

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Irinotecan HCl AqVida 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Irinotecanhydrochlorid 3 H₂O

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

1. Was ist Irinotecan HCl AqVida und wofür wird es angewendet?

Irinotecan HCl AqVida ist ein Zytostatikum (Krebsmittel).

Irinotecan HCl AqVida wird zur Behandlung von metastasiertem Dickdarm-/Mastdarmkrebs angewendet,

- in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure bei erwachsenen Patienten ohne vorausgegangene Chemotherapie im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung,
- als Monotherapie bei erwachsenen Patienten, die auf eine Vorbehandlung mit einem 5-Fluorouracil enthaltenden Regime nicht angesprochen haben.

In Kombination mit Cetuximab wird Irinotecan HCl AqVida bei erwachsenen Patienten mit EGFR (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor)-exprimierendem, metastasierten Dickdarm-/Mastdarmkrebs mit KRAS-Wildtyp angewendet, deren metastasierte Erkrankung nicht vorbehandelt ist oder die auf eine vorangegangene Irinotecan-haltige Chemotherapie nicht mehr ansprechen.

In Kombination mit Bevacizumab, 5-Fluorouracil und Folinsäure wird Irinotecan HCl AqVida als Erstlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem Dickdarm- oder Mastdarmkrebs angewendet.

In Kombination mit Capecitabin mit oder ohne Bevacizumab wird Irinotecan HCl AqVida als Erstlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem Dickdarm- oder Mastdarmkrebs angewendet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Irinotecan HCl AqVida beachten?

Gegenanzeigen sind Krankheiten oder Umstände, bei denen bestimmte Arzneimittel nicht oder nur nach sorgfältiger Prüfung durch den Arzt angewendet werden dürfen, da hier im Allgemeinen der zu erwartende Nutzen in keinem günstigen Verhältnis zu einem möglichen Schaden steht. Damit der Arzt sorgfältig prüfen kann, ob Gegenanzeigen bestehen, muss er über Vorerkrankungen, Begleiterkrankungen, eine gleichzeitige andere Behandlung sowie über Ihre besonderen Lebensumstände und Gewohnheiten unterrichtet werden. Gegenanzeigen können auch erst nach Beginn der Behandlung mit diesem Arzneimittel auftreten oder bekannt werden. Auch in solchen Fällen sollten Sie Ihren Arzt informieren.

Irinotecan HCl AqVida darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Irinotecanhydrochlorid 3 H₂O oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- bei Patienten mit chronischen entzündlichen Darmerkrankungen oder Darmverschluss,
- während der Stillzeit,
- bei Patienten mit erhöhten Bilirubinwerten (über dem 3-Fachen des oberen Normalwertes) im Blut (Bilirubin ist ein Leberwert),
- bei Patienten mit schwerer Störung der Knochenmarkfunktion,
- bei Patienten mit WHO-Performance-Status > 2 (Richtgröße der Weltgesundheitsorganisation zur Beurteilung des Zustandes eines Patienten),
- bei gleichzeitiger Anwendung von Johanniskrautpräparaten (s. auch unter „Anwendung von Irinotecan HCl AqVida zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Über zusätzliche Gegenanzeigen von Cetuximab, Bevacizumab oder Capecitabin informieren Sie sich bitte in den Produktinformationen dieser Arzneimittel.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Sie Irinotecan HCl AqVida anwenden.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Irinotecan HCl AqVida ist erforderlichWährend der ersten 24 Stunden nach der Behandlung mit Irinotecan HCl AqVida

Eine Reihe von Symptomen kann während oder unmittelbar nach einer Infusion auftreten. Dazu gehören Schwitzen, Bauchkrämpfe, tränende Augen, Sehstörungen, übermäßiger Speichelfluss und frühzeitiger Durchfall. Diese Nebenwirkungen werden als „akutes cholinerges Syndrom“ bezeichnet. Durch eine geeignete Behandlung können solche Symptome rasch unter Kontrolle gebracht werden.

Bitte informieren Sie Ihren behandelnden Arzt unverzüglich beim Auftreten dieser Symptome.Vom 2. Tag nach der Verabreichung von Irinotecan HCl AqVida bis zum nächsten Behandlungszyklus

Durchfall, der in einem Zeitraum 24 Stunden nach der Verabreichung von Irinotecan HCl AqVida oder später auftritt, und Neutropenie (eine Verringerung bestimmter weißer Blutkörperchen) können ernste Folgen haben und müssen daher unverzüglich behandelt und überwacht werden.

– DURCHFALL

Wenn Durchfall 24 Stunden nach der Verabreichung von Irinotecan HCl AqVida oder später auftritt, muss beim ersten flüssigen Stuhl sofort wie folgt vorgegangen werden:

1. Nehmen Sie sofort das von Ihrem Arzt, der Sie mit Irinotecan HCl AqVida behandelt hat, verordnete Mittel gegen Durchfall (Antidiarrhoikum) ein. Unter keinen Umständen darf von den Anweisungen abgewichen werden. Um die gewünschte Wirkung zu erzielen, muss die Behandlung sofort unter Einhaltung der ärztlich verordneten Dosierung begonnen werden. Die Einnahme des Mittels gegen den Durchfall sollte für mindestens 12 Stunden durchgeführt werden, keinesfalls jedoch länger als 48 Stunden.
2. Trinken Sie große Mengen Wasser sowie salzhaltige Getränke wie Sodawasser, kohlensäurehaltige Getränke oder Brühe.
3. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, der Irinotecan HCl AqVida verabreicht hat, oder, in dessen Abwesenheit, die Abteilung, in der die Infusion erfolgte.
4. Nehmen Sie das Mittel gegen den Durchfall nicht vorbeugend ein, auch wenn es bei Ihnen bei einer früheren Behandlung mit Irinotecan HCl AqVida zu einem verzögerten Durchfall kam.

Sollte trotz der in den Punkten 1 bis 3 (siehe oben) beschriebenen Maßnahmen der Durchfall innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der antidiarrhoischen Behandlung nicht beseitigt sein, ist sofort der behandelnde Arzt zu informieren.

Wird der Durchfall von Übelkeit, Erbrechen und/oder Fieber begleitet, ist sofort der behandelnde Arzt zu informieren.

– **NEUTROPENIE** (Verringerung der Zahl bestimmter weißer Blutkörperchen)

Neutropenie ist eine Erkrankung der weißen Blutkörperchen, die bei der Bekämpfung von Infektionen eine wichtige Rolle spielen. Neutropenie tritt häufig nach der Verabreichung von Irinotecan HCl AqVida auf. Deshalb sollte während der Behandlung eine regelmäßige Blutkontrolle (wöchentlich) erfolgen. Diese Blutkontrolle kann auch von Ihrem Hausarzt durchgeführt werden. Die Ergebnisse dieser Blutuntersuchungen müssen dem Arzt, der die Behandlung durchgeführt hat, übermittelt werden.

– **JEDER HINWEIS AUF FIEBER** (Körpertemperatur über 38 °C)

kann das Anzeichen einer Infektion sein, besonders wenn gleichzeitig Durchfall auftritt, und bedarf der sofortigen entsprechenden Behandlung.

Deshalb ist beim **AUFTRETEN VON FIEBER** (Körpertemperatur über 38 °C) **SOFORT DER ARZT ZU INFORMIEREN, DER Irinotecan HCl AqVida VERORDNET HAT, ODER WENN SIE IHN NICHT ERREICHEN KÖNNEN, DIE KRANKENHAUSABTEILUNG**, in der die Infusion von Irinotecan HCl AqVida erfolgte, sodass Sie über die richtige Verhaltensweise und gegebenenfalls die richtige Behandlung unterrichtet werden können.

– **ÜBELKEIT UND ERBRECHEN**

Vor jeder Behandlung mit Irinotecan HCl AqVida wird als vorbeugende Maßnahme die Einnahme eines Mittels gegen Brechreiz empfohlen (Antiemetikum). Treten dennoch Übelkeit und Erbrechen auf, ist sofort der behandelnde Arzt zu informieren.

– **ATEMWEGSERKRANKUNGEN**

Bei Behandlung mit Irinotecan HCl AqVida treten gelegentlich Lungenerkrankungen (interstitielle Lungenerkrankung in Form von Lungeninfiltraten) auf, die tödlich enden können. Wenn Sie bereits mit Wachstumsfaktoren oder anderen Arzneimitteln behandelt werden, die die Lunge schädigen können bzw. bei Ihnen eine Strahlenbehandlung durchgeführt wird, wird Ihre Lungenfunktion vor und während der Behandlung mit Irinotecan HCl AqVida sorgfältig überwacht werden.

– **HERZERKRANKUNGEN**

Wenn Sie an Herzerkrankungen, anderen bekannten Risikofaktoren für Herzerkrankungen leiden oder zuvor eine zellschädigende (zytotoxische) Chemotherapie erhalten haben, sollten Sie sorgfältig überwacht werden. Außerdem sollten Maßnahmen ergriffen werden, um alle beeinflussbaren Risikofaktoren (z. B. Rauchen, Bluthochdruck und Hyperlipidämie) so gut wie möglich zu verringern.

– **EFFEKTE VON IMMUNSUPPRESSIVA/ERHÖHTE ANFÄLLIGKEIT FÜR INFESTIONEN**

Wenn Ihr Immunsystem durch chemotherapeutische Arzneimittel einschließlich Irinotecan unterdrückt wird, kann die Anwendung von bestimmten Impfstoffen (Lebend- oder attenuierte Lebendimpfstoffe) zu schweren oder tödlichen Infektionen führen. Die Impfung mit einem Lebendimpfstoff sollte vermieden werden, wenn Sie Irinotecan erhalten. Abgetötete oder inaktivierte Impfstoffe können verabreicht werden; allerdings kann die Antwort auf solche Impfstoffe abgeschwächt sein.

Treten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus eines oder mehrere der oben beschriebenen Symptome auf, ist unverzüglich der Arzt zu informieren, der Ihnen Irinotecan HCl AqVida verordnet hat, oder wenn Sie ihn nicht erreichen können, die Krankenhausabteilung, in der Ihnen die Infusion verabreicht wurde, sodass Sie über die richtige Verhaltensweise und gegebenenfalls die richtige Behandlung unterrichtet werden können.

Anwendung von Irinotecan HCl AqVida zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Eine Wechselwirkung zwischen Irinotecan HCl AqVida und krampflösenden Mitteln (Myotonolytika) kann nicht ausgeschlossen werden. Daher könnte Irinotecan HCl AqVida die Wirkung von Suxamethonium verlängern und die Wirkung von nicht depolarisierenden Arzneimitteln aufheben.

Der Blutplasmaspiegel von Irinotecan HCl AqVida wird u. a. durch die Aktivität bestimmter Leberenzyme reguliert. Bei Einnahme/Anwendung anderer Arzneimittel, die die Aktivität dieser Leberenzyme beeinflussen, kann daher die Wirkung von Irinotecan HCl AqVida abgeschwächt oder erhöht sein. Bei folgenden Arzneimitteln ist Vorsicht geboten; die Anwendung von Irinotecan HCl AqVida sollte nicht zur gleichen Zeit und zwischen den Infusionen erfolgen:

- Carbamazepin, Phenobarbital oder Phenytoin (Antiepileptika, Mittel zur Behandlung von Krampfanfällen),
- Ketoconazol (Antimykotika, Mittel zur Behandlung von Pilzerkrankungen),
- Rifampicin (Antibiotika),
- Atazanavir (Mittel gegen Viruserkrankungen/HIV),
- Ciclosporin, Tacrolimus (Immunsuppressiva, Mittel zur Hemmung von Abwehrmechanismen nach Organtransplantationen),
- Mittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten.

Informieren Sie Ihren behandelnden Arzt oder Ihren Apotheker über jede andere derzeit bestehende Behandlung, um Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu vermeiden.

Bei Anwendung von Irinotecan HCl AqVida zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wechselwirkungen von Irinotecan HCl AqVida mit Genuss- oder Lebensmitteln sind nicht bekannt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

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

Irinotecan HCl AqVida darf bei stillenden Patientinnen nicht angewendet werden; bei schwangeren Patientinnen nur, wenn unbedingt notwendig. Frauen im gebärfähigen Alter und Männer müssen während und bis zu 1 Monat bzw. 3 Monate nach der Behandlung effektive Verhütungsmaßnahmen ergreifen. Falls es dennoch zu einer Schwangerschaft kommen sollte, ist umgehend der behandelnde Arzt zu informieren.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wegen des möglichen Auftretens von Schwindel, Sehstörungen oder allgemeiner Unsicherheit innerhalb von 24 Stunden nach der Behandlung mit Irinotecan HCl AqVida wird empfohlen, kein Fahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen.

Irinotecan HCl AqVida enthält Sorbitol

Dieses Arzneimittel enthält 45 mg Sorbitol pro 1 ml.

Sorbitol ist eine Quelle für Fructose. Wenn Sie (oder Ihr Kind) an hereditärer Fructoseintoleranz (HFI), einer seltenen angeborenen Erkrankung, leiden, dürfen Sie (oder Ihr Kind) dieses Arzneimittel nicht erhalten. Patienten mit HFI können Fructose nicht abbauen, wodurch es zu schwerwiegenden Nebenwirkungen kommen kann.

Bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten, müssen Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie (oder Ihr Kind) an hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) leiden, oder Ihr Kind nicht länger süße Nahrungsmittel oder Getränke zu sich nehmen kann, weil ihm übel wird, es erbrechen muss oder unangenehme Wirkungen wie Blähungen, Magenkrämpfe oder Durchfall auftreten.

3. Wie ist Irinotecan HCl AqVida anzuwenden?

Wenden Sie Irinotecan HCl AqVida immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Monotherapie (bei im Stadium der fortgeschrittenen Erkrankung vorbehandelten Patienten):

Die empfohlene Anfangsdosis von Irinotecan HCl AqVida beträgt 350 mg/m^2 Körperoberfläche (KO). Irinotecan HCl AqVida sollte als je eine Infusion im Abstand von 3 Wochen angewendet werden. Nach Ermessen des behandelnden Arztes kann dieser Abstand in ein wöchentliches Therapieschema umgewandelt werden.

Kombinationstherapie (bei im Stadium der fortgeschrittenen Erkrankung nicht vorbehandelten Patienten):

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Irinotecan HCl AqVida in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure wurde mit dem folgenden Therapieschema ermittelt:
Irinotecan HCl AqVida plus 5-Fluorouracil/Folinsäure alle 2 Wochen.

Die empfohlene Dosierung für Irinotecan HCl AqVida beträgt 180 mg/m^2 Körperoberfläche einmal alle 2 Wochen als intravenöse Infusion, gefolgt von einer Infusion mit Folinsäure und 5-Fluorouracil.

Über Dosierung und Anwendungsweise einer begleitenden Therapie mit Cetuximab informieren Sie sich bitte in der Produktinformation von Cetuximab.

Üblicherweise wird hierbei für Irinotecan die gleiche Dosierung angewendet wie in den letzten Zyklen des vorangegangenen Irinotecan-haltigen Regimes. Irinotecan darf frühestens 1 Stunde nach Ende der Cetuximab-Infusion verabreicht werden.

Über Dosierung und Anwendungsweise von Bevacizumab informieren Sie sich bitte in der Produktinformation von Bevacizumab.

Über Dosierung und Anwendungsweise der Capecitabin-Kombination informieren Sie sich bitte in der Produktinformation von Capecitabin.

In Abhängigkeit von Ihrem Allgemeinzustand und den beobachteten Nebenwirkungen können diese Dosierungen vom behandelnden Arzt geändert sowie der Abstand zwischen den Infusionen verlängert werden.

Art der Anwendung

Die benötigte Menge Irinotecan HCl AqVida-Lösung mit einer kalibrierten Spritze unter aseptischen Bedingungen aus der Durchstechflasche entnehmen und in eine(n) 250 ml-Infusionsbeutel/Infusionsflasche injizieren, die entweder 0,9 %ige Natriumchloridlösung oder 5 %ige Glucoselösung enthält. Anschließend durch manuelles Schwenken gründlich mischen.

Die Infusionslösung ist in eine periphere oder zentrale Vene zu infundieren. Irinotecan HCl AqVida sollte nicht als intravenöser Bolus oder als intravenöse Infusion, die weniger als 30 Minuten oder länger als 90 Minuten dauert, verabreicht werden.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet Ihr behandelnder Arzt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Irinotecan HCl AqVida zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Irinotecan HCl AqVida angewendet haben, als Sie sollten

Es gibt Berichte von Überdosierungen nach Dosen von bis zu etwa dem Zweifachen der empfohlenen therapeutischen Dosis, die möglicherweise lebensbedrohlich sein können. Ein spezielles Gegenmittel ist nicht bekannt. Bei Auftreten eines schweren Durchfalls ist umgehend eine ärztliche Behandlung einzuleiten, um eine Austrocknung des Körpers zu vermeiden und um auftretende Infektionen zu behandeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie 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.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen
- Sehr selten: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen
- Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Arzneimittel können neben den erwünschten Hauptwirkungen auch unerwünschte Wirkungen, so genannte Nebenwirkungen, haben. Nebenwirkungen, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung von Irinotecan HCl AqVida beobachtet wurden, aber nicht bei jedem Patienten auftreten müssen, werden im Folgenden genannt.

Die häufigsten ($\geq 1/10$), dosislimitierenden Nebenwirkungen von Irinotecan HCl AqVida sind:

- Durchfall (z. T. verzögernd einsetzend, bis mehr als 24 Stunden nach der Infusion von Irinotecan HCl AqVida)
- Störungen des Blutsystems wie Verminderung der weißen Blutkörperchen (Neutropenie), Blutarmut (Anämie) und Blutplättchenmangel (Thrombozytopenie)
- vorübergehendes schweres akutes cholinerges Syndrom (früh einsetzender Durchfall, Bauchschmerzen, Bindehautentzündung [Konjunktivitis], Schnupfen [Rhinitis], Absinken des Blutdrucks [Hypotension], Blutgefäßerweiterung [Vasodilatation], Schwitzen, Schüttelfrost, Unwohlsein, Schwindel, Sehstörung, Pupillenenge, Tränenfluss, erhöhter Speichelfluss) innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Infusion von Irinotecan HCl AqVida. Die Symptome verschwinden nach Verabreichung von Atropin.

Monotherapie

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Infektion

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig: Verminderung der weißen Blutkörperchen (Neutropenie), Blutarmut (Anämie)

Häufig: Blutplättchenmangel (Thrombozytopenie), febrile Neutropenie

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: verminderter Appetit

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: cholinerges Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Durchfall (Diarrhö), Erbrechen, Übelkeit, Bauchschmerzen
Häufig: Verstopfung (Obstipation)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: reversibler Haarausfall (Alopezie)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schleimhautentzündung, Fieber (Pyrexie), Ermüdung (Asthenie)

Untersuchungen

Häufig: erhöhte Blut-Kreatinin-, Transaminasen- (SGPT und SGOT), Bilirubin-, Alkalische-Phosphatase-Spiegel im Blut

Kombinationstherapie

Die in diesem Abschnitt aufgeführten Nebenwirkungen beziehen sich auf Irinotecan.

Kombination mit 5-Fluorouracil/Folinsäure

Die folgenden Nebenwirkungen, welche möglicherweise oder wahrscheinlich auf die Gabe von Irinotecan HCl AqVida zurückzuführen sind, wurden von Patienten berichtet, die alle 2 Wochen mit der empfohlenen Dosierung von 180 mg/m² Körperoberfläche behandelt wurden.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufig: Infektion

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig: Verminderung der weißen Blutkörperchen (Neutropenie), Blutarmut, Blutplättchenmangel (Thrombozytopenie)
Häufig: febrile Neutropenie

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr häufig: verminderter Appetit

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: cholinerges Syndrom

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Durchfall (Diarrhö), Erbrechen, Übelkeit
Häufig: Bauchschmerzen, Verstopfung (Obstipation)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: reversibler Haarausfall (Alopezie)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schleimhautentzündung, Kraftlosigkeit (Asthenie)
Häufig: Fieber (Pyrexie)

Untersuchungen

Sehr häufig: erhöhte Transaminase- (SGPT und SGOT), Bilirubin-, Alkalische-Phosphatase-Spiegel im Blut

Kombination mit Cetuximab

Es gibt keinen Hinweis darauf, dass das Sicherheitsprofil von Irinotecan durch Cetuximab, oder umgekehrt, beeinflusst wird. Die bei Kombination mit Cetuximab zusätzlich beobachteten Nebenwirkungen entsprachen den für Cetuximab erwarteten Effekten (z. B. 88 % akneartige Hautausschläge).

Über die Nebenwirkungen der Kombination von Irinotecan mit Cetuximab informieren Sie sich bitte ausschließlich in der Produktinformation von Cetuximab.

Kombination mit Bevacizumab

Über die Nebenwirkungen in Kombination mit Bevacizumab informieren Sie sich bitte in der Produktinformation von Bevacizumab.

Kombination mit Capecitabin

Unter anderem wurden folgende Nebenwirkungen bei Patienten, die mit einer Irinotecan/Capecitabin-Kombinationstherapie behandelt wurden, zusätzlich oder häufiger als bei Patienten unter einer Capecitabin-Monotherapie beobachtet:

- Sehr häufig, Nebenwirkungen aller Schweregrade: Thrombose/Embolie
- Häufig, Nebenwirkungen aller Schweregrade: Überempfindlichkeitsreaktion, kardiale Ischämie/Herzinfarkt
- Häufig, Nebenwirkungen mit Schweregrad 3 und 4: febrile Neutropenie

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen von Capecitabin finden Sie in der Produktinformation von Capecitabin.

Kombination mit Bevacizumab und Capecitabin

Unter anderem wurden folgende Nebenwirkungen mit Schweregrad 3 und 4 bei Patienten, die mit einer Irinotecan/Bevacizumab/Capecitabin-Kombinationstherapie behandelt wurden, zusätzlich oder häufiger als bei Patienten unter einer Capecitabin-Monotherapie beobachtet:

- Häufig, Nebenwirkungen mit Schweregrad 3 und 4: Neutropenie, Thrombose/Embolie, Hypertonie und kardiale Ischämie/Herzinfarkt

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen von Capecitabin und Bevacizumab finden Sie in der jeweiligen Produktinformation von Capecitabin oder Bevacizumab.

Kombination mit Bevacizumab und 5-Fluorouracil/Folinsäure

Bei der zusätzlichen Gabe von Bevacizumab zu einem Bolus Irinotecan HCl AqVida/5-Fluorouracil/Folinsäure ist Bluthochdruck (Hypertonie) mit Schweregrad 3 die hauptsächliche Nebenwirkung. Zusätzlich gibt es einen geringen Anstieg der allgemeinen Chemotherapie-Nebenwirkungen mit Schweregrad 3 und 4 von Durchfall (Diarrhö) und Verminderung der weißen Blutkörperchen (Neutropenie).

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen von Bevacizumab in Kombination mit 5-Fluorouracil/Folinsäure finden Sie in der Produktinformation von Bevacizumab.

Erfahrungen nach Markteinführung

Die Häufigkeiten der Erfahrungen nach Markteinführung sind nicht bekannt (können aus den verfügbaren Daten nicht bestimmt werden).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

- Darmentzündung (pseudomembranöse Kolitis), die als bakteriell bedingt dokumentiert wurde (Clostridium difficile)
- Blutvergiftung (Sepsis)
- Pilzinfektionen
- Virusinfektionen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

- Blutplättchenmangel (periphere Thrombozytopenie mit Anti-Thrombozyten-Antikörpern)

Erkrankungen des Immunsystems

- Überempfindlichkeitsreaktion (Hypersensitivität)
- anaphylaktische Reaktion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

- Flüssigkeitsmangel (Dehydratation) aufgrund des Durchfalls (Diarrhö) und des Erbrechens
- Verminderung des Blutvolumens (Hypovolämie)

Erkrankungen des Nervensystems

- Sprachstörungen (generell reversibler Natur, verbunden mit dem cholinergen Syndrom)
- Missempfindung (Parästhesie)

Herzerkrankungen

- Bluthochdruck (Hypertonie)
- Herz-Kreislauf-Versagen

Gefäßerkrankungen

- verminderter Blutdruck (Hypotonie)

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

- Lungenerkrankung
- Atemnot (Dyspnoe)
- Schluckauf

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Verstopfung (Obstipation)
- Darmverschluss (Ileus)
- Erweiterung des Dickdarms (Megakolon)
- Blutung im Magen-Darm-Trakt
- Darmentzündung (ischämische Kolitis, ulzerative Kolitis)
- Blinddarmentzündung (Typhlitis)
- erhöhte Werte an Bauchspeicheldrüsenenzymen
- Darmdurchbruch (Perforation)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Hautreaktionen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

- Muskelkontraktionen oder -krämpfe

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

- Nierenfunktionsstörung und akutes Nierenversagen
- Niereninsuffizienz

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

- Reaktionen an der Infusionsstelle

Untersuchungen

- erhöhte Enzymwerte (Blut-Amylase, Lipase, Transaminasen [z. B. AST und ALT])
- Elektrolytmangel (Hypokaliämie; Hyponatriämie) meistens durch Durchfall (Diarrhö) und Erbrechen

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt.

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 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 Irinotecan HCl AqVida aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verw. bis“ bzw. „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

- Nicht einfrieren.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Infusionslösung nach Herstellung mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung oder 5 %iger Glucoselösung wurde für 12 Stunden bei 15 bis 25 °C und für 48 Stunden unter Lichtschutz bei 2 bis 8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Infusionslösung sofort verwendet werden. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerzeiten und -bedingungen bis zur Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten 24 Stunden bei 2 bis 8 °C nicht überschreiten, es sei denn die Verdünnung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

Wenn in der Durchstechflasche oder nach Verdünnung des Konzentrates eine Trübung bzw. ein Niederschlag zu sehen ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet und muss entsorgt werden.

Entsorgung

Alle Materialien, die zur Verdünnung und Verabreichung verwendet wurden, sollten den üblichen Standards für zytostatische Wirkstoffe entsprechend entsorgt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Irinotecan HCl AqVida enthält

Der Wirkstoff ist Irinotecanhydrochlorid 3 H₂O.

1 Durchstechflasche mit 2 ml, 5 ml oder 15 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 40 mg, 100 mg oder 300 mg Irinotecanhydrochlorid 3 H₂O.

Die sonstigen Bestandteile sind Sorbitol (Ph. Eur.), Milchsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Irinotecan HCl AqVida aussieht und Inhalt der Packung

Irinotecan HCl AqVida ist ein hellgelbes, klares Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Irinotecan HCl AqVida ist in Einzelpackungen mit jeweils einer Durchstechflasche aus Braunglas von 2 ml, 5 ml oder 15 ml Lösung erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

AqVida GmbH
Kaiser-Wilhelm-Str. 89
20355 Hamburg
Deutschland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2018.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

ANLEITUNG ZUR ANWENDUNG VON:

Irinotecan HCl AqVida 20 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Dies ist eine Zusammenfassung der Informationen, die die Vorbereitung, Lagerung und Verabreichung von Irinotecan HCl AqVida 20 mg/ml, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung betreffen.

Es ist wichtig, dass Sie die gesamte Anleitung durchlesen, bevor Sie mit der Zubereitung des Arzneimittels beginnen.

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation des Arzneimittels für eine vollständige Beschreibung und zusätzliche Informationen.

1. DARREICHUNGSFORM

Irinotecan HCl AqVida wird als Konzentrat zur Herstellung einer intravenösen Infusionslösung in Durchstechflaschen aus Braunglas mit 2 ml, 5 ml oder 15 ml einer sterilen, klaren hellgelben Lösung bereitgestellt.

2. ZUBEREITUNG DER GEBRAUCHSFERTIGEN INFUSIONSLösUNG

Anweisungen zur Verdünnung

Irinotecan HCl AqVida-Lösung sollte unter kontrollierten und validiert aseptischen Bedingungen vorbereitet werden.

Irinotecan HCl AqVida ist kompatibel mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung und 5 %iger Glucoselösung und darf nicht mit anderen Arzneimitteln verdünnt werden.

Für die Vorbereitung der Lösung entnehmen Sie die benötigte Menge von Irinotecan HCl AqVida Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung unter aseptischen Bedingungen mit einer kalibrierten Spritze aus der Durchstechflasche und injizieren Sie diese in einen 250 ml Infusionsbeutel, der entweder 0,9 %ige Natriumchloridlösung oder 5 %ige Glucoselösung enthält. Die Infusionslösung sollte dann durch manuelles Rotieren gründlich durchmischt werden.

Irinotecan HCl AqVida ist eine klare, hellgelbe Lösung. Sie sollte vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen hin überprüft werden, wenn Lösung und Behältnis das zulassen. Wenn in der Durchstechflasche oder nach Rekonstitution ein Niederschlag zu beobachten ist, sollte das Arzneimittel gemäß den üblichen Standards für zytostatische Wirkstoffe entsprechend entsorgt werden.

Sicherer Umgang

Irinotecan HCl AqVida ist ein zytotoxisches Produkt; bitte halten Sie sich an Ihre lokalen Bestimmungen zum sicheren Umgang/für eine sichere Entsorgung von Zytostatika.

Wie alle antineoplastischen Wirkstoffe muss Irinotecan HCl AqVida mit Vorsicht zubereitet und gehandhabt werden. Das Tragen einer Brille, einer Maske und von Handschuhen ist erforderlich. Sollte Irinotecan-Lösung oder die Infusionslösung mit der Haut in Kontakt kommen, sofort gründlich mit Wasser und Seife abwaschen. Sollte Irinotecan-Lösung oder die Infusionslösung mit den Schleimhäuten in Kontakt kommen, sofort mit Wasser abwaschen.

Unverbrauchtes Arzneimittel oder Abfälle sollten den üblichen Standards für zytostatische Wirkstoffe entsprechend entsorgt werden.

Aufbewahrungshinweise

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Für ungeöffnete Durchstechflaschen sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Infusionslösung nach Herstellung mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung oder 5 %iger Glucoselösung wurde für 12 Stunden bei 15 bis 25 °C und für 48 Stunden unter Lichtschutz bei 2 bis 8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Infusionslösung sofort verwendet werden. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerzeiten und -bedingungen bis zur Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten 24 Stunden bei 2 bis 8 °C nicht überschreiten, es sei denn die Verdünnung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

Dosierung und Art der Anwendung

Nur für Erwachsene.

Irinotecan HCl AqVida 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung sollte den vorherigen Anweisungen entsprechend verdünnt und in eine periphere oder zentrale Vene infundiert werden.

Es sollte nicht als intravenöser Bolus oder als eine intravenöse Infusion mit einer Dauer von weniger als 30 Minuten oder mehr als 90 Minuten gegeben werden.

Empfohlene Dosis

Bei der Monotherapie (für vorbehandelte Patienten)

Die empfohlene Dosis von Irinotecan HCl AqVida ist 350 mg/m² verabreicht als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 30 bis 90 Minuten alle drei Wochen.

Bei der Kombinationstherapie (für Patienten ohne Vorbehandlung)

- Irinotecan HCl AqVida plus 5-Fluorouracil und Folinsäure

Zur Untersuchung der Sicherheit und Effizienz von Irinotecan HCl AqVida in Kombination mit 5-Fluorouracil (5-FU) und Folinsäure (Irinotecan/5-FU/FS) wurde ein Dosierungsintervall von zwei Wochen gewählt. Die empfohlene Dosis von Irinotecan HCl AqVida hierbei beträgt 180 mg/m² verabreicht als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von 30 bis 90 Minuten, gefolgt von einer Infusion mit Folinsäure und 5-Fluorouracil.

- Irinotecan HCl AqVida plus Cetuximab

Über Dosierung und Anwendungsweise einer begleitenden Therapie mit Cetuximab informieren Sie sich bitte in der Fachinformation von Cetuximab. Üblicherweise wird hierbei für Irinotecan HCl AqVida die gleiche Dosierung angewendet, wie in den letzten Zyklen des vorangegangenen irinotecanhaltigen Regimes. Irinotecan HCl AqVida darf frühestens eine Stunde nach Ende der Cetuximab-Infusion verabreicht werden.

- Irinotecan HCl AqVida plus Bevacizumab

Über Dosierung und Anwendungsweise von Bevacizumab informieren Sie sich bitte in der Fachinformation von Bevacizumab.

Für eine Dosisanpassung und Dosisempfehlungen bei *Speziellen Patientengruppen* informieren Sie sich bitte in der Fachinformation.