

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

# Epirubicin onkovis 2 mg/ml

## Injektionslösung

### Zur Anwendung bei Erwachsenen

#### Wirkstoff: Epirubicinhydrochlorid

**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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

## 1. Was ist Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung und wofür wird es angewendet?

Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung ist ein Mittel zur Behandlung von Krebs.

Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung wird angewendet bei:

- Brustkrebs,
- fortgeschrittenem Eierstockkrebs,
- kleinzelligem Lungenkrebs (eine bestimmte Art von Lungenkrebs),
- Magenkrebs,
- fortgeschrittenen Tumoren der Weichteilgewebe (Weichteilsarkom).

Epirubicin onkovis wird allein oder in Kombination mit anderen Mitteln gegen Krebs angewendet.

Epirubicin onkovis wird innerhalb der Harnblase zur Behandlung des oberflächlichen Blasenkrebs eingesetzt und hilft das Wiederauftreten von Blasenkrebs nach einer Operation zu verhindern.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung beachten?

#### Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Epirubicin, andere ähnliche Arzneimittel, die zu einer Gruppe von Arzneimitteln namens Anthrazykline gehören oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Arzneimittel aus der Gruppe der sogenannten Anthracendione sind (Arzneimittel, die ebenfalls zur Behandlung von Krebs eingesetzt werden).
- wenn Sie eine andauernde Hemmung der Produktion von Blutzellen im Knochenmark aufgrund einer vorherigen Behandlung mit anderen zellschädigenden Arzneimitteln oder einer Strahlentherapie haben.
- wenn Sie Epirubicin oder andere Anthrazykline (z. B. Doxorubicin und Daunorubicin) sowie Anthracendione (andere Arzneimittel, die zur Behandlung von Krebs eingesetzt werden) in der Höchstdosis erhalten haben. Sie haben ähnliche Nebenwirkungen.
- wenn Sie Herzbeschwerden haben oder hatten (z. B. Herzrhythmusstörungen, verminderte Herzfunktion, Herzinfarkt, Erkrankung des Herzmuskels, akute Entzündung des Herzens, instabile Angina pectoris).
- wenn Sie eine schwere akute Infektion haben.
- wenn Sie ausgeprägte Entzündungen der Schleimhäute im Mund- und/oder Magen-Darm-Bereich haben.
- wenn Sie eine schwere Lebererkrankung haben.
- wenn Sie stillen.

Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung darf nicht eingenommen werden oder subkutan, intramuskulär oder intrathekal verabreicht werden.

**Bei der Anwendung in der Blase darf bei Ihnen Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung nicht angewendet werden.**

- wenn Sie an einer Entzündung der Harnwege leiden.
- wenn Sie an einer Blasenentzündung leiden.
- wenn Sie Blut im Urin haben.
- wenn in Ihrer Blase nach dem Wasserlassen eine große Menge Urin zurückbleibt.
- wenn Sie eine Schrumpfbhase haben.
- wenn der Tumor in die Blasenwand eingedrungen ist.
- wenn es Schwierigkeiten gibt, den Katheter in die Blase einzuführen.

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Epirubicin onkovis bei Ihnen angewendet wird.

Die Anwendung von Epirubicin sollte nur unter Aufsicht eines erfahrenen Onkologen erfolgen.

#### Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung ist erforderlich,

- wenn Ihre Leber oder Ihre Nieren nicht richtig arbeiten.
- wenn Ihr Herz nicht richtig arbeitet. Ihr Arzt wird Ihre Herzfunktion regelmäßig überprüfen.
- wenn Sie während der Infusion ein unangenehmes Gefühl im Bereich der oder an der Injektionsstelle verspüren (mögliches Auslaufen in das umliegende Gewebe). Bitte informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- wenn Ihr Harnsäurespiegel im Blut erhöht ist. Der Arzt wird Ihr Blutbild regelmäßig kontrollieren.
- wenn die Anzahl Ihrer weißen und roten Blutkörperchen sowie die Ihrer Blutplättchen vermindert ist. Der Arzt wird Ihr Blutbild regelmäßig kontrollieren.
- wenn Sie an einer Schleimhaut- oder Mundschleimhautentzündung (wunde Lippen oder Geschwüre im Mund) leiden. Die Entzündung sollte vor der Behandlung abgeklungen sein.
- wenn Sie zuvor im Brustbereich mit einer Strahlentherapie behandelt wurden oder Medikamente bekommen haben, die Nebenwirkungen auf Ihr Herz haben können.
- wenn Sie vor kurzem geimpft wurden oder geimpft werden möchten.
- Epirubicin kann das Erbgut schädigen. Sie sollten wirksame Empfängnisverhütungsmethoden anwenden, um eine Schwangerschaft während der Behandlung zu vermeiden.

Bei älteren Patienten besteht ein erhöhtes Risiko.

#### Zusätzliche Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung in der Blase

Die Anwendung in der Blase kann Symptome einer Blasenentzündung hervorrufen. Wenn Probleme bei der Katheterisierung auftreten ist besondere Vorsicht geboten.

#### Anwendung von Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung 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.

Da Epirubicin meist zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Krebsbehandlung verwendet wird, können sich bestimmte Nebenwirkungen, insbesondere die, die sich auf das Knochenmark und auf den Magen-Darm Bereich beziehen, verstärken.

Wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen/anwenden, sollten Sie besonders sorgfältig überwacht werden:

- Andere Arzneimittel, die Ihre Herzfunktion beeinflussen können z. B. Arzneimittel zur Krebsbehandlung wie 5-Fluoruracil, Cyclophosphamid, Cisplatin, Taxane, Kalziumantagonisten, die zur Behandlung eines hohen Blutdrucks, Brustschmerzen und Herzrhythmusstörungen eingesetzt werden, oder wenn Sie eine Strahlentherapie des Brusttraums erhalten.
- Auch wenn Sie erst nach Beendigung einer Therapie mit anderen Substanzen, die das Herz schädigen können (z. B. Trastuzumab), Epirubicin erhalten, kann das herzscheidende Risiko erhöht sein. Bei Trastuzumab besteht das Risiko bis zu 24 Wochen nach Absetzen der Trastuzumab-Therapie.
- Medikamente, die die Knochenmarkfunktion beeinflussen können z. B. andere Arzneimittel zur Krebsbehandlung wie Dextrazoxan, Sulfonamide, Chloramphenicol (zur Behandlung von Infektionen), Diphe-



- nylhydantoin (zur Behandlung von Epilepsie), Amidopyrin-Derivate (zur Schmerzbehandlung), antiretrovirale Arzneimittel (zur Behandlung einer HIV Infektion), können die Bildung von Blutzellen verändern.
- Paclitaxel und Docetaxel (Arzneimittel, die bei einigen Krebsarten angewendet werden).
- Andere Arzneimittel, die Einfluss auf Ihre Leberfunktion haben.
- Cimetidin (Arzneimittel, das Ihre Magensäure reduziert).
- Interferon-Alpha-2b (Arzneimittel, das bei einigen Krebsarten und Lymphomen und bei einigen Formen der Hepatitis angewendet wird).
- Chinin (Arzneimittel zur Behandlung von Malaria und Beinkrämpfen)
- Verapamil und Dextrapamil (Arzneimittel, die zur Behandlung von Herzleiden angewendet werden).
- Abgetötete oder inaktivierte Impfstoffe (der Impferfolg kann verringert sein).
- Heparin (Arzneimittel zur Hemmung der Blutgerinnung).

#### Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

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.

#### Schwangerschaft

Epirubicin kann Missbildungen beim Kind verursachen, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Es ist deshalb sehr wichtig, dass Sie Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie schwanger sind oder während der Behandlung schwanger werden. Sie dürfen Epirubicin onkovis während einer Schwangerschaft nicht anwenden, es sei denn, Ihr Arzt hat dies ausdrücklich angeordnet.

Wenn Sie oder Ihr Partner mit Epirubicin onkovis behandelt werden, muss während der Behandlung und für 6 Monate nach deren Ende eine wirksame Verhütungsmethode angewendet werden. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, wird eine genetische Beratung empfohlen.

#### Stillzeit

Epirubicin onkovis kann einem gestillten Kind schaden. Daher muss das Stillen vor Beginn der Behandlung mit Epirubicin onkovis beendet werden.

#### Zeugungs- und Gebärfähigkeit

Die Behandlung mit Epirubicin onkovis kann Unfruchtbarkeit verursachen. Männliche Patienten sollten daher vor der Behandlung mit Epirubicin onkovis eine Konservierung von Spermia in Betracht ziehen.

Bei Frauen vor den Wechseljahren kann Epirubicin das Ausbleiben der Menstruation oder eine vorzeitige Menopause verursachen.

#### Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Epirubicin kann Übelkeit und Erbrechen hervorrufen und somit indirekt die Fähigkeit zum Führen von Fahrzeugen und Maschinen beeinträchtigen. Daher sollten Sie das Führen von Fahrzeugen, das Bedienen von Maschinen oder sonstige gefährvolle Tätigkeiten ganz, zumindest jedoch während der ersten Tage der Behandlung unterlassen.

#### Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung enthält Natrium

Eine Injektionsflasche

- zu 5 ml enthält 45 mg Natrium,
- zu 10 ml enthält 90 mg Natrium,
- zu 25 ml enthält 225 mg Natrium,
- zu 50 ml enthält 450 mg Natrium,
- zu 100 ml enthält 900 mg Natrium.

Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

## 3. Wie ist Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung anzuwenden?

Epirubicin onkovis 2 mg/ml wird Ihnen als Infusion in eine Vene oder direkt in die Harnblase verabreicht. Die Menge Epirubicin, die Ihnen gegeben wird, ist abhängig von Ihrem Allgemeinzustand, Ihrem Alter und der Körperoberfläche. Der Arzt wird die Körperoberfläche in Quadratmetern (m<sup>2</sup>) berechnen.

Die übliche Dosierung ist bei Monotherapie (Sie erhalten nur ein Krebsmittel):

- Intervall-Therapie mit 60–90 mg Epirubicinhydrochlorid/m<sup>2</sup> Körperoberfläche als Einzeldosis jede dritte Woche.
- Dosisintensivierte Behandlung von fortgeschrittenen kleinzelligen Bronchialkarzinomen: Intervall-Therapie mit 120 mg Epirubicinhydrochlorid/m<sup>2</sup> Körperoberfläche als Einzeldosis jede dritte Woche.
- Besonderer Hinweis: Bei Patienten, deren Knochenmarkfunktion bereits durch vorhergehende Chemotherapie oder Bestrahlung bzw. durch Infiltration von Tumorzellen geschädigt ist, wird eine Dosisreduzierung auf 105 mg Epirubicinhydrochlorid/m<sup>2</sup> Körperoberfläche empfohlen.
- Dosisintensivierte Behandlung beim fortgeschrittenen Mammakarzinom (gilt nicht als Standardtherapie): 135 mg Epirubicinhydrochlorid/m<sup>2</sup> Körperoberfläche in der Monotherapie bzw. 120 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche in der Kombinationstherapie alle 3–4 Wochen.
- Dosisintensivierte Behandlung als unterstützende Therapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom im Frühstadium und positivem Lymphknotenstatus: 100–120 mg Epirubicinhydrochlorid/m<sup>2</sup> Körperoberfläche alle 3–4 Wochen.

Die übliche Dosierung ist bei Polychemotherapie (Sie erhalten mehrere Krebsmittel):

Wenn Epirubicin onkovis 2 mg/ml zusammen mit anderen Krebsmitteln angewandt wird, muss die Dosis angepasst werden und eventuell der Abstand zwischen den einzelnen Behandlungseinheiten vergrößert werden.

Die übliche Dosierung bei Anwendung in der Harnblase:

Die Dosis beträgt normalerweise 50 mg Epirubicin verdünnt in Kochsalzlösung. Diese Lösung sollte 1–2 Stunden in der Blase bleiben. Sie sollten mehrere Stunden vor der Verabreichung der Lösung nicht trinken, damit die Arzneimittellösung nicht mit Urin verdünnt wird.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt. Eine zeitliche Begrenzung der Anwendung ist nicht vorgesehen.

Wenn Sie eine größere Menge Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung angewendet haben als Sie sollten

wird der behandelnde Arzt sofort die Anwendung abbrechen und erforderliche Maßnahmen einleiten.

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:	Mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	Weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Wenn eine der nachfolgend aufgeführten Nebenwirkungen auftritt, wenn Sie Epirubicin onkovis als Infusion in eine Vene erhalten, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, denn es handelt sich um sehr schwerwiegende Nebenwirkungen:

- Rötung, Schmerzen oder Schwellung an der Injektionsstelle; wenn die Injektion versehentlich außerhalb der Vene erfolgt, können Gewebeschäden entstehen.
- Symptome von Herzbeschwerden wie Brustschmerzen, Kurzatmigkeit, Anschwellen der Knöchel (diese Nebenwirkungen können auch noch mehrere Wochen nach Beendigung der Behandlung mit Epirubicin auftreten).
- Schwere allergische Reaktionen inklusive Schwächegefühl, Hautausschlag, Anschwellen des Gesichts und Atemprobleme oder Keuchen. Manchmal kann es zu einem Zusammenbruch kommen.

Sie benötigen ggf. dringend ärztliche Behandlung.

Folgende Nebenwirkungen können bei der Behandlung mit Epirubicin auftreten.

#### Sehr häufig:

- Hemmung der Produktion von Blutzellen im Knochenmark (Myelosuppression), verminderte Anzahl weißer Blutzellen (Leukopenie), verminderte Anzahl einer bestimmten Art weißer Blutzellen (Granulozytopenie und Neutropenie), verminderte Anzahl von roten Blutzellen (Anämie), sowie niedriger Spiegel bestimmter weißer Blutzellen begleitet von Fieber (febrile Neutropenie).
- Haarausfall, der sich für gewöhnlich zurückbildet.
- Rotfärbung des Urins für 1 bis 2 Tage nach der Verabreichung.

#### Häufig:

- Infektionen.
- verminderter Appetit/Appetitlosigkeit, Flüssigkeitsverlust (Dehydratation).
- Hitzevallungen.
- Schleimhautentzündung (Mukositis), Entzündung der Speiseröhre, Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis), Erbrechen, wässriger Stuhl oder häufiger Stuhlgang (Durchfall), Übelkeit, die zu Appetitlosigkeit und Bauchschmerzen führen kann.
- Rötung entlang der Vene (Erythem an der Infusionsstelle).
- Blasenentzündung (chemische Zystitis), manchmal mit Blut im Urin, wurde nach Verabreichung in die Blase beobachtet.

#### Gelegentlich:

- verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie).
- Venenentzündung (Phlebitis), Venenentzündung aufgrund eines Blutgerinnsels (Thrombophlebitis).

#### Selten:

- bestimmte Arten von Blutkrebs (akute lymphatische Leukämie, akute myeloische Leukämie).
- schwere Überempfindlichkeitsreaktion (Anaphylaxie) einschließlich allergieartiger Reaktion (anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen) mit oder ohne Schock einschließlich Hautausschlag, Juckreiz, Fieber und Schüttelfrost; Überempfindlichkeitsreaktionen nach Verabreichung des Arzneimittels in die Blase.
- erhöhte Harnsäurespiegel im Blut.
- Schwindel.
- beeinträchtigte Herzfunktion (kongestive Herzinsuffizienz), die zu Atemnot (Dyspnoe), Wasseransammlung in den Beinen (Ödeme), Vergrößerung der Leber, Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle (Aszites), Flüssigkeitsansammlung in der Lunge (Lungenödem), Flüssigkeitsansammlung zwischen Brustkorb und Lunge (Pleuraerguss) oder einem dritten Herzton (Galopprrhythmus) führen kann.
- toxische Wirkungen auf das Herz wie Veränderungen im EKG (Elektrokardiogramm), verschiedene Formen von unregelmäßigem Herzschlag (Arrhythmien) oder Erkrankungen des Herzmuskels (Kardiomyopathie), lebensbedrohlicher unregelmäßiger Herzschlag (ventrikuläre Tachykardie), langsamer Herzschlag, Störung des Erregungsleitungssystems des Herzens (AV-Block, Schenkelblock).
- Nesselsucht.
- Ausbleiben der Monatsblutung, verminderte Anzahl von Spermazellen im Sperma.
- Gefühl von Unbehagen (Unwohlsein), Schwächegefühl (Asthenie), Fieber, Schüttelfrost.
- Veränderungen bestimmter Leberenzyme (sogenannte Transaminasen).

#### Nicht bekannt:

- septischer Schock, systemische Infektion (Sepsis), Lungeninfektion (Pneumonie).
- Blutungen und unzureichende Sauerstoffversorgung des Gewebes können als Folge einer Hemmung der Produktion von Blutzellen im Knochenmark (Myelosuppression) auftreten.
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis), Entzündung der Hornhaut des Auges (Keratitis).
- Schock, Verschluss eines Blutgefäßes durch ein Blutgerinnsel, das sich gelöst hat (Thromboembolie), einschließlich Verschluss eines Blutgefäßes durch ein Blutgerinnsel in der Lunge, das sich gelöst hat (Lungenembolie).

- lokale Unverträglichkeit, Rötungen, Juckreiz, Hautveränderungen, Hautrötung (Erythem), Erröten, verstärkte Pigmentierung der Haut und der Nägel, Lichtempfindlichkeit, erhöhte Empfindlichkeit bestrahlter Hautpartien („Recall-Phänomen“).
- Verfärbung der Mundschleimhaut,
- Verhärtung der Venen (Phlebosklerose), örtliche Schmerzen, schwere Cellulitis und Gewebeschäden nach versehentlicher Injektion außerhalb der Vene.
- Veränderungen der Herzfunktion ohne Beschwerden (asymptomatischer Abfall der linksventrikulären Auswurfraction).

#### 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 beim 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 Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und Umkarton nach <Verwendbar bis> angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Aufbewahrungsbedingungen:

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

In der Originalverpackung aufbewahren.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**Was Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung enthält:**

Der Wirkstoff ist Epirubicin.

Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

**Wie Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung aussieht und Inhalt der Packung:**

Durchstechflaschen mit Stopfen und Aluminiumbördelkappe	
– 5 ml Durchstechflaschen (10 mg Epirubicinhydrochlorid)	1 (N1), 6 und 12 (N3)
– 10 ml Durchstechflaschen (20 mg Epirubicinhydrochlorid)	1 (N1), 6 und 12 (N3)
– 25 ml Durchstechflaschen (50 mg Epirubicinhydrochlorid)	1 (N1), 6 und 12 (N3)
– 50 ml Durchstechflaschen (100 mg Epirubicinhydrochlorid)	1 (N1), 6 und 12 (N3)
– 100 ml Durchstechflaschen (200 mg Epirubicinhydrochlorid)	1 (N1), 6 und 12 (N3)

#### Pharmazeutischer Unternehmer

onkovis GmbH  
Grube 45  
82377 Penzberg  
Telefon (0 88 56) 9017480  
Telefax (0 88 56) 90174818

#### Hersteller

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstraße 6  
22880 Wedel

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2014**

**Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

#### Dosierung:

##### Intravenöse Anwendung:

##### Monotherapie:

1. Konventionelle Dosierung

Intervall-Therapie mit 60–90 mg Epirubicinhydrochlorid/m<sup>2</sup> Körperoberfläche als Einzeldosis jede dritte Woche.

2.1 Dosisintensivierte Behandlung von fortgeschrittenen kleinzelligen Bronchialkarzinomen

Intervall-Therapie mit 120 mg Epirubicinhydrochlorid/m<sup>2</sup> Körperoberfläche als Einzeldosis jede dritte Woche.

Besonderer Hinweis: Bei Patienten, deren Knochenmarkfunktion bereits durch vorhergehende Chemotherapie oder Bestrahlung bzw. durch Infiltration von Tumorzellen geschädigt ist, wird eine Dosisreduzierung auf 105 mg Epirubicinhydrochlorid/m<sup>2</sup> Körperoberfläche empfohlen.

2.2 Dosisintensivierte Behandlung beim Mammakarzinom (gilt nicht als Standardtherapie) zur

– Behandlung des fortgeschrittenen Mammakarzinoms: 135 mg Epirubicinhydrochlorid/m<sup>2</sup> Körperoberfläche in der Monotherapie bzw. 120 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche in der Kombinationstherapie alle 3–4 Wochen.

– adjuvanten Therapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom im Frühstadium und positivem Lymphknotenstatus: 100–120 mg Epirubicinhydrochlorid/m<sup>2</sup> Körperoberfläche alle 3–4 Wochen.

##### Polychemotherapie:

Wenn Epirubicin 2 mg/ml in Kombinationsschemata mit anderen Zytostatika angewandt wird, sollte die Dosis der Toxizität der anderen Zytostatika angepasst werden. Eine Dosisreduktion (60–75 mg/m<sup>2</sup> bzw. 105–120 mg/m<sup>2</sup> bei dosisintensivierten Schemata) oder längere Intervalle zwischen den Behandlungszyklen können notwendig sein bei der Therapie von sehr alten Patienten, bei Patienten mit neoplastischer Knochenmarksinfiltration sowie bei Patienten, deren Knochenmarkfunktion durch vorangegangene Chemo- oder Strahlentherapie bereits geschädigt wurde. Außerdem kann bei palliativem Behandlungskonzept zur Verringerung der Nebenwirkungen oder bei Patienten, bei denen Epirubicinhydrochlorid aus medizinischen Gründen nicht in der oben genannten Dosierung verabreicht werden

kann, folgende Dosierung angewendet werden: – wöchentliche Verabreichung von 20–30 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche.

Sowohl in der adjuvanten Therapie als auch in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms sollten bei der Patientin verstärkt die hämatologischen und kardiologischen Parameter sowie auch die wichtigen Organfunktionen überwacht werden.

Eine sorgfältige hämatologische Kontrolle ist notwendig, da eine Knochenmarkdepression bei dosisintensivierter Behandlung häufig auftritt. Eine schwere Neutropenie (neutrophile Granulozyten unter 500/µl über maximal 7 Tage) wurde meist nur während 10–14 Tagen nach Beginn der Behandlung beobachtet und ist vorübergehend. Im Allgemeinen hat sich das Knochenmark bis zum 21. Tag wieder erholt. Aufgrund dieser kurzen Dauer bedürfen gewöhnlicherweise nur wenige Patienten der Aufnahme in eine Klinik oder besonderer Maßnahmen zur Behandlung schwerer Infektionen. Eine Thrombozytopenie (Plättchenzahl unter 100 000 µl) tritt nur bei wenigen Patienten auf und ist selten schwer.

##### Intravesikale Anwendung (Anwendung in der Harnblase):

Rezidivprophylaxe bei oberflächlichem Harnblasenkarzinom

Die Dosis beträgt normalerweise 50 mg Epirubicin (Konzentration 1–2 mg/ml verdünnt in Natriumchlorid). Das Instillat sollte 1–2 Stunden in der Blase verbleiben. Die Patienten sollten mehrere Stunden vor der Instillation nicht trinken, um eine Verdünnung des Instillats mit Urin zu vermeiden. Die intravesikale Anwendung kann innerhalb von 24 Stunden oder 7–14 Tage nach TUR begonnen werden. Verschiedene Behandlungsschemata wurden in der Literatur berichtet, aber meistens wurde die Therapie mit einer Induktionsphase (wöchentliche Applikation im 1. Monat) und einer Erhaltungsphase (monatliche Applikation für weitere 6–12 Monate) durchgeführt.

Beurteilung der Leberfunktion: Epirubicin wird vorwiegend über Galle und Leber ausgeschieden. Bei beeinträchtigter Leberfunktion oder Gallenabflussstörungen kann eine verzögerte Ausscheidung des Arzneimittels auftreten, wobei sich die Gesamtoxizität erhöht. Daher sollte die Leberfunktion (Bilirubin, SGOT, SGPT, alkalische Phosphatase) vor der Behandlung mit Epirubicin überprüft und bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion die Dosis erniedrigt werden. Empfehlungen für die Dosisverringering bei beeinträchtigter Leberfunktion richten sich nach den Plasma-Bilirubinspiegeln: Bilirubin Dosisreduktion um 1,2–3,0 mg/100 ml 50 %, 3,1–5,0 mg/100 ml 75 %.

Beurteilung der Nierenfunktion: Aufgrund der nicht ausreichenden klinischen Datenlage kann keine Dosierungsempfehlung für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion gegeben werden. Im Falle einer sehr schweren Niereninsuffizienz (glomeruläre Filtrationsrate < 10 ml/ min oder Serumkreatinin > 5 mg/dl) kann im Einzelfall eine initiale Dosisenkung auf 75 % erwogen werden.

##### Wie sollte Epirubicin 2 mg/ml angewendet werden?

Die Behandlung sollte nur von Ärzten, die in der Tumorbehandlung erfahren sind, in einer Klinik oder in Kooperation mit einer Klinik erfolgen. Insbesondere die dosisintensivierte Behandlung erfordert eine engmaschige Überwachung der Patienten wegen möglicher Komplikationen aufgrund der starken Myelosuppression. Die Anwendung ist streng nach Vorschrift durchzuführen. Vor der Behandlung mit Epirubicin sollten Laborwerte sowie die Herzfunktion sorgfältig untersucht werden; während jedes

Behandlungszyklus sind die Patienten sorgfältig und regelmäßig zu kontrollieren. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Behandlungsprotokoll. Eine zeitliche Begrenzung der Anwendung ist nicht vorgesehen. Die kumulative Maximaldosis (900–1000 mg/m<sup>2</sup> KOF) darf nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung überschritten werden.

##### Chemische Unverträglichkeiten (Inkompatibilitäten):

Wegen chemischer Unverträglichkeit sollte Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung nicht mit Heparin gemischt werden. Wenn Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung in Kombination mit anderen Zytostatika verabreicht wird, sollte keine direkte Mischung erfolgen. Ebenso sollte Epirubicin onkovis 2 mg/ml nicht mit einer alkalischen Lösung zusammengebracht werden (Hydrolyse).

##### Hinweise zum Gebrauch und zur Handhabung:

Epirubicin 2 mg/ml ist eine gebrauchsfertige Lösung und hat einen pH-Wert von ungefähr 3,0. Vor Verabreichung soll Epirubicin 2 mg/ml auf Raumtemperatur gebracht werden. Epirubicin 2 mg/ml enthält keine Konservierungsstoffe und ist daher nicht zur Mehrfachentnahme vorgesehen. Wird Epirubicin 2 mg/ml einer Infusionslösung zugemischt, muss die Zubereitung unmittelbar vor der Anwendung erfolgen. Beim Umgang mit Epirubicin 2 mg/ml muss Schutzkleidung getragen werden. Wenn Epirubicin 2 mg/ml mit der Haut oder Schleimhaut in Berührung kommt, ist sorgfältiges Waschen mit Wasser und Seife zu empfehlen. Eine Handbürste sollte allerdings nicht verwendet werden, um die Haut nicht zusätzlich mechanisch zu schädigen. Bei Kontakt mit Haut oder Augen sollte sofort sorgfältig mit Wasser oder mit Wasser und Seife oder mit Natriumbicarbonatlösung gespült und ein Arzt aufgesucht werden. Die Empfehlungen „Sichere Handhabung von Zytostatika“ des Merkblattes M 620 der Berufsgenossenschaft Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege sollten beachtet werden.

##### Intravenöse Applikation:

Epirubicin 2 mg/ml wird intravenös appliziert. Eine versehentliche intraarterielle oder eine paravenöse Applikation von Epirubicin 2 mg/ml muss bei der systemischen Verabreichung unbedingt ausgeschlossen werden. Epirubicin 2 mg/ml darf nicht oral, subkutan, intramuskulär oder intrathekal verabreicht werden! Da paravasale Injektionen von Epirubicin schwerwiegende Gewebeschädigungen und auch Nekrosen verursachen können, wird empfohlen, das Arzneimittel bevorzugt in den Schlauch einer laufenden i.v.-Infusion mit 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung zu geben. Zur Überprüfung der korrekten Lage der Infusionsnadel werden zuvor einige ml einer Infusionslösung (z. B. 0,9%ige NaCl-Lösung oder 5%ige Glucoselösung) verabreicht. Die Gesamtmenge der Epirubicin 2 mg/ml-Lösung wird innerhalb von 10–15 Minuten i.v. verabreicht. Venensklerosierungen können durch Injektion in zu kleine Venen oder wiederholte Injektionen in dieselbe Vene verursacht werden. Nach erfolgter Verabreichung wird die Vene mit dem Rest der Infusionslösung gespült.

##### Anwendungsfehler und Überdosierung:

Wenn zu große Mengen von Epirubicin verabreicht wurden, muss die Anwendung sofort abgebrochen werden. Bei Auswirkungen auf die Herzfunktion ist ein Kardiologe zu Rate zu ziehen. Bei ausgeprägter Verminderung der Knochenmarksfunktion kann der Ersatz von Blutbestandteilen und/oder die Verlegung des Patienten in einen keimfreien Raum notwendig sein.

Es steht kein Gegenmittel (Antidot) zu Verfügung. Epirubicin ist nicht dialysierbar.

Wenn Epirubicin versehentlich neben die Vene injiziert wurde, ist die Infusion/Injektion sofort zu stoppen. Die Kanüle sollte zunächst belassen werden, um sie nach einer kurzen Aspiration zu entfernen. Es wird empfohlen, DMSO 99 % über ein Areal zweifach so groß wie das betroffene Areal lokal zu applizieren (4 Tropfen auf 10 cm<sup>2</sup> Hautoberfläche) und dies dreimal täglich über einen Zeitraum von mindestens 14 Tagen zu wiederholen. Gegebenenfalls sollte ein Débridement in Erwägung gezogen werden. Wegen des gegensätzlichen Mechanismus sollte eine Kühlung des Areals, z. B. zur Schmerzreduktion, sequentiell mit der DMSO-Applikation erfolgen (Vasokonstriktion vs. Vasodilatation). Andere Maßnahmen sind in der Literatur umstritten und von nicht eindeutigen Wert.

##### Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Nach Anbruch zum sofortigen und einmaligen Gebrauch!

Epirubicinhydrochlorid kann unter aseptischen Bedingungen mit Glucose 5 % oder Natriumchlorid 0,9 % verdünnt werden. Diese Infusionslösung ist, wenn sie unter kontrolliert aseptischen Bedingungen hergestellt wurde, über 48 Stunden bei lichtgeschützter Lagerung bei 25 °C chemisch stabil. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Lösung allerdings sofort gebraucht werden. Falls die Lösung nicht sofort appliziert wird, trägt der Anwender die Verantwortung für Lagerbedingungen und Lagerdauer. Diese Lösung sollte nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C gelagert werden.

Restmenge verwerfen. Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden.

Angemessene Sorgfalt und Vorsichtsmaßnahmen sind bei der Entsorgung der Artikel (Spritzen, Nadeln usw.) zu treffen, die zur Herstellung der Lösung verwendet wurden. Restmengen und feste Abfälle sollten in doppelte, versiegelte Polyethylenbeutel geben und bei einer Temperatur von 1000 °C verbrannt werden. Flüssige Abfälle können mit reichlichen Mengen Wasser weggespült werden.