GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER
Cytarabine Accord Healthcare 100 mg/ml Lösung zur Injektion oder Infusion
Cytarabin

Die Bezeichnung Ihres Arzneimittels lautet „Cytarabine Accord Healthcare 100 mg/ml Lösung zur Injektion oder Infusion“, aber in der restlichen Packungsbeilage wird es als „Cytarabine Injektion“ bezeichnet.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

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

1. Was ist Cytarabine Injektion und wofür wird es angewendet?
- Cytarabine Injektion wird bei Erwachsenen und Kindern angewendet. Der Wirkstoff ist Cytarabin.
- Cytarabin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als zytotoxische Arzneimittel bezeichnet werden; sie finden Anwendung bei der Behandlung akuter Leukämien (Blutkrebs, bei denen zu viele weiße Blutkörperchen im Körper sind). Cytarabin stört das Wachstum der Krebszellen, die dann vernichtet werden.
- Die Einleitung der Remission (die so genannte Induktion) ist eine intensive Behandlung, mit der die Leukämie zum Rückzug gezwungen wird. Wenn die Behandlung wirkt, wird die Verteilung der Zellen in Ihrem Blut wieder normaler und Ihr Gesundheitszustand bessert sich. Diese relativ gesunde Phase wird als Remission bezeichnet.
- Die Erhaltungstherapie ist eine mildere Therapie mit dem Ziel, die Remission möglichst lange zu erhalten. Dabei werden ziemlich niedrige Dosen von Cytarabin verwendet, um die Leukämie unter Kontrolle zu halten und einen erneuten Ausbruch der Krankheit zu verhindern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cytarabine Injektion beachten?
Cytarabine Injektion darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Cytarabin oder einen der sonstigen Bestandteile von Cytarabine Injektion sind.
- wenn aufgrund einer anderen, nicht krebsbedingten Ursache die Zellzahl auf Ihrem Laborbericht sehr niedrig ist, oder auf Entscheidung Ihres Arztes.
- wenn Sie nach Strahlentherapie oder einer Behandlung mit einem anderen Krebsmedikament, wie beispielsweise Methotrexat, verstärkt Probleme mit der Körperkoordination haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Cytarabin Accord Injektion anwenden. Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cytarabine Injektion ist

erforderlich,

- wenn Ihr Knochenmark bereits unterdrückt ist, sollte die Einleitung der Therapie unter enger ärztlicher Überwachung erfolgen.
- wenn Sie an einer Erkrankung der Leber leiden.
- Cytarabin führt zu einer starken Verringerung der Blutzellenproduktion im Knochenmark. Dies kann Sie anfälliger für Infektionen oder Blutungen machen. Die Zahl der Blutzellen kann noch bis eine Woche nach Abbruch der Behandlung weiter abfallen. Ihr Arzt wird Ihr Blut regelmäßig testen und gegebenenfalls Ihr Knochenmark untersuchen.
- Es kann zu schwerwiegenden und manchmal lebensbedrohenden Nebenwirkungen im Zentralnervensystem, im Magen-Darm-Trakt oder in der Lunge kommen.
- Während der Behandlung mit Cytarabin sollte Ihre Leber- und Nierenfunktion überwacht werden. Wenn Ihre Leberfunktion vor der Therapie eingeschränkt ist, sollte Cytarabin nur mit äußerster Vorsicht verabreicht werden.
- Während der Behandlung können hohe Spiegel von Harnsäure (Hinweis auf die Zerstörung der Krebszellen) in Ihrem Blut vorliegen (Hyperurikämie). Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wenn Sie Arzneimittel zum Eindämmen dieser hohen Spiegel benötigen.
- Während der Behandlung mit Cytarabin wird die Gabe von Lebend- oder attenuiertem Impfstoff nicht empfohlen. Wenden Sie sich gegebenenfalls an Ihren Arzt. Die Verwendung von Totimpfstoffen oder inaktivierten Impfstoffen hat möglicherweise aufgrund des unterdrückten Immunsystems unter Cytarabin nicht die gewünschte Wirkung.
- Vergessen Sie nicht, Ihren Arzt zu informieren, wenn Sie eine Strahlentherapie erhalten haben.

Anwendung von Cytarabine Injektion zusammen mit anderen Arzneimitteln
Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

- Arzneimittel, die 5-Fluorocytosin enthalten (ein Mittel zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Arzneimittel, die Digitoxin oder Beta-Acetyldigoxin enthalten (zur Behandlung bestimmter Herzkrankheiten)
- Gentamicin (ein Antibiotikum zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Arzneimittel, die Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison enthalten (diese werden in Krebstherapieprogrammen verwendet).

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit
Schwangerschaft
Während der Behandlung mit Cytarabin muss der Eintritt einer Schwangerschaft (bei Ihnen bzw. Ihrer Geschlechtspartnerin) vermieden werden. Wenn Sie sexuell aktiv sind, wird Ihnen geraten, während der Behandlung eine wirksame Empfängnsiverhütung zu betreiben (dies gilt für Männer und Frauen). Cytarabin kann Geburtsschäden auslösen, und daher müssen Sie es Ihrem Arzt unbedingt mitteilen, wenn Sie den Eintritt einer Schwangerschaft vermuten. Männer und Frauen müssen während sowie bis zu 6 Monate nach der Behandlung eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden.

Stillzeit
Stillende Mütter sollten vor der Behandlung mit Cytarabin mit dem Stillen aufhören, da dieses Arzneimittel gestillte Säuglinge schädigen kann.

Zeugungs-/Gebärfähigkeit
Cytarabin kann bei Frauen den Menstruationszyklus unterdrücken und zum Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhoe) führen sowie bei Männern die Spermaproduktion stören. Männliche Patienten, die sich einer Cytarabin-Therapie unterziehen, müssen eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Cytarabin wirkt sich nicht auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen aus. Die Krebsbehandlung allgemein kann aber bei manchen Patienten die Verkehrtüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Wenn dies bei Ihnen der Fall ist, sollten Sie kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

3. Wie ist Cytarabine Injektion anzuwenden?

Art der Verabreichung
Sie erhalten Cytarabin im Krankenhaus unter Aufsicht von Fachpersonal entweder als Infusion in eine Vene (durch einen Tropf) oder als Injektion in eine Vene oder unter die Haut (subkutan). Je nach Ihrem Zustand wird Ihr Arzt entscheiden, welche Dosis Sie erhalten und wie viele Tage lang Sie behandelt werden.

Empfohlene Dosis
Die Festlegung der Cytarabindosis erfolgt durch Ihren Arzt und richtet sich nach Ihrem Zustand, danach, ob Sie Induktions- oder Erhaltungstherapie erhalten sowie nach Ihrer Körperoberfläche. Diese wird anhand Ihres Körpergewichts und Ihrer Größe berechnet.

Während der Behandlung sind regelmäßige Kontrollen, u. a. Bluttests, erforderlich. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie oft diese durchgeführt werden müssen. Ihr Arzt wird u. a. Folgendes regelmäßig kontrollieren:
- Ihr Blut, um dies auf eine Verringerung der Blutzellen zu prüfen, die eventuell behandelt werden muss.
- Ihre Leber (wiederum anhand von Bluttests), um zu prüfen, ob Cytarabin die Funktionsweise der Leber nicht ungünstig beeinflusst.
- Ihre Nieren (wiederum anhand von Bluttests), um zu prüfen, ob die Cytarabin die Funktionsweise der Nieren nicht ungünstig beeinflusst.
- Harnsäurespiegel im Blut, da Cytarabin die Harnsäurekonzentration im Blut erhöhen kann. Bei einem zu hohen Harnsäurespiegel wird man Ihnen möglicherweise ein anderes Arzneimittel geben.
- Falls Sie dialysepflichtig sind, kann der Arzt den Zeitpunkt der Arzneimittelgabe verändern, da die Dialyse die Wirksamkeit des Arzneimittels beeinträchtigen kann.

Wenn Sie eine größere Menge von Cytarabine Injektion angewendet haben, als Sie sollten
Hohe Dosen können Nebenwirkungen wie Geschwüre im Mund verschlimmern oder die Anzahl der weißen Blutkörperchen und Blutplättchen im Blut vermindern (Blutplättchen helfen bei der Blutgerinnung). In diesem Fall benötigen Sie vielleicht Antibiotika oder Bluttransfusionen. Mundgeschwüre können behandelt werden, so dass sie beim Abheilen weniger unangenehm sind.

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

Wenn Sie eine größere Menge von Cytarabine Injektion haben angewendet, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das Antigiftzentrum (070/245.245).

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Cytarabine Injektion Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Die Nebenwirkungen von Cytarabin sind dosisabhängig. Am häufigsten betreffen sie den Verdauungstrakt sowie das Blut.

Informieren Sie Ihren Arzt oder die Pflegekräfte, die Sie in diesem Zeitraum überwachen, unverzüglich, wenn bei Ihnen nach Anwendung dieses Arzneimittels folgende Symptome auftreten:
- Eine allergische Reaktion wie plötzliches keuchendes Atmen, Atembeschwerden, Anschwellen von Augenlidern, Gesicht oder Lippen, Hautausschlag oder Juckreiz (insbesondere wenn der gesamte Körper betroffen ist)

- Eine schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie): Hautausschlag einschließlich geröteter, juckender Haut, Anschwellen von Händen, Füßen, Fußgelenken, Gesicht, Lippen, Mund oder Kehle (was zu Schluck- oder Atembeschwerden führen kann), Verkrampfung der die Bronchien umspannenden Muskulatur (Bronchospasmus) und das Gefühl, gleich ohnmächtig zu werden (spontane Bewusstlosigkeit infolge einer unzureichenden Durchblutung des Gehirns). Eine Anaphylaxie kann tödlich verlaufen *(gelegentlich)*
- Es können die mit einem Lungenödem/akuten Atemnotsyndrom einhergehenden klinischen Zeichen auftreten, insbesondere bei hoch dosierter Therapie. Es wurden akute, stark beeinträchtigende Atembeschwerden und Wasser in den Lungen (Lungenödem) beobachtet, insbesondere bei hohen Dosen *(häufig)*
- Müdigkeitsgefühl und Lethargie
- Grippeartige Symptome, z. B. erhöhte Temperatur oder Fieber und Schüttelfrost
- Schwere Schmerzen im Brustraum
- Schwere Schmerzen im Bauchraum
- Sehausfälle, Verlust des Tastsinns, gestörter Geisteszustand oder Verlust der normalen Bewegungsfähigkeit (dieses Arzneimittel kann Nebenwirkungen des Gehirns und der Augen auslösen, die in der Regel wieder reversibel sind, aber sehr schwerwiegend sein können)
- Leichteres Bluten als sonst oder stärkeres Bluten als normal nach einer Verletzung. Dies sind Symptome, die auf eine **niedrige Zahl von Blutzellen hindeuten. Informieren Sie Ihren Arzt oder das Pflegepersonal unverzüglich,** wenn diese Symptome bei Ihnen auftreten.

Dies sind schwerwiegende Nebenwirkungen. Sie machen möglicherweise eine dringende ärztliche Behandlung erforderlich.

Häufig (betrifft mehr als 1 von 100 Anwendern):
- Fieber
- Nicht genügend weiße und rote Blutkörperchen oder Blutplättchen, was Ihre Anfälligkeit für Infektionen oder Blutungen erhöht
  - Eine Abnahme der weißen Blutkörperchen kann mit Schüttelfrost und Fieber einhergehen, was sofort medizinisch beurteilt werden muss
  - Eine Abnahme der Blutplättchen kann mit Blutungen einhergehen, was sofort medizinisch beurteilt werden muss
- Abnorme Blutzellen (Megaloblastose)
- Appetitverlust
- Schluckbeschwerden
- Bauchschmerzen (Schmerzen im Abdomen)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Durchfall
- Entzündung oder Geschwürbildung im Mund oder After
- Reversible Wirkungen auf die Haut, wie z. B. Rötung (Erythem), Blasenbildung, Hautausschlag, Nesselsucht, Gefäßentzündung (Vaskulitis), Haarausfall
- Reversible Wirkungen auf die Leber, wie z. B. erhöhte Enzymspiegel
- Reversible Wirkungen auf die Augen, wie z. B. wunde Augen mit Blutungen (hämorrhagische Konjunktivitis) mit Sehstörungen, Lichtempfindlichkeit (Photophobie), wässrige oder brennende Augen, Hornhautentzündung (Keratitis)
- Bewusstseinsstörung (bei hohen Dosen)
- Sprachstörungen (bei hohen Dosen)
- Abnorme Augenbewegungen (Nystagmus bei hohen Dosen)
- Entzündung der Vene am Injektionsort
- Abnorm hohe Harnsäurespiegel im Blut (Hyperurikämie)

Gelegentlich (betrifft 1 bis 10 von 1.000 Anwendern):
- Rachenschmerzen
- Kopfschmerzen
- Schwere allergische Reaktionen (Anaphylaxie), die z. B. Atembeschwerden oder Schwindel auslösen
- Blutvergiftung (Sepsis)
- Entzündung und Geschwüre der Speiseröhre
- Schwere Darmentzündung (nekrotisierende Kolitis)
- Darmzysten
- Hautgeschwüre
- Juckreiz
- Entzündung am Injektionsort
- Braune/schwarze Flecken auf der Haut (Lentigo)
- Gelbfärbung der Haut und Augäpfel (Gelbsucht)
- Lungeninfektion (Pneumonie)
- Atembeschwerden
- Lähmung der Beine und des Unterkörpers; dies kann eintreten, wenn Cytarabin in den Raum verabreicht wird, der das Rückenmark umgibt
- Muskel- und Gelenkschmerzen
- Entzündung der das Herz umgebenden Auskleidung (Perikarditis)
- Nierenfunktionsstörung
- Unfähigkeit, Wasser zu lassen (Harnverhaltung)
- Schmerzen im Brustraum
- Brennende Schmerzen an Handflächen und Fußsohlen

Sehr selten (betrifft weniger als 1 von 10.000 Anwendern):
- Entzündung der Schweißdrüsen
- Unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):
- Schädigung des Nervengewebes (neurale Toxizität) und Entzündung eines oder mehrerer Nerven (Neuritis)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Wunde Augen (Bindehautentzündung)

Sonstige Nebenwirkungen:
Das Cytarabin-Syndrom kann 6 bis 12 Stunden nach Beginn der Behandlung auftreten. Zu den Symptomen zählen:
- Fieber
- Knochen- und Muskelschmerzen
- Gelegentlicher Schmerz im Brustraum
- Hautausschlag
- Wunde Augen (Bindehautentzündung)
- Übelkeit

Ihr Arzt kann Kortikosteroide (entzündungshemmende Mittel) verschreiben, um diese Symptome zu verhindern oder zu behandeln. Wenn sie wirksam sind, kann die Behandlung mit Cytarabin fortgesetzt werden.

Reaktionen, die bei höher dosierter Therapie beobachtet wurden

Zentralnervensystem:
Die folgenden Symptome, die in der Regel reversibel sind, können bei bis zu einem Drittel der Patienten nach Behandlung mit hohen Cytarabindosen auftreten:

- Persönlichkeitsveränderungen
- Veränderungen der Aufmerksamkeit
- Schwierigkeiten beim Sprechen
- Koordinationsprobleme
- Zittern
- Abnorme Augenbewegungen (Nystagmus)
- Kopfschmerzen
- Periphere motorische und sensorische Neuropathien (Schädigung der Nerven im peripheren Nervensystem)
- Verwirrung
- Schläfrigkeit
- Schwindel
- Koma
- Krämpfe

Diese Nebenwirkungen können häufiger auftreten:
- bei älteren Patienten (im Alter von über 55 Jahren)
- bei Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörung
- nach vorheriger Krebsbehandlung des Gehirns und Rückenmarks, z. B. mit Bestrahlung oder Injektion von zytostatischen Arzneimitteln
- bei Alkoholmissbrauch

Das Risiko von Schäden des Nervensystems ist erhöht, wenn die Cytarabinbehandlung:
- in hohen Dosen oder kurzen Abständen verabreicht wird
- mit anderen Behandlungen kombiniert wird, die schädigend für das Nervensystem sind (wie z. B. Bestrahlung oder Methotrexat)

Verdauungstrakt:
Vor allem bei Behandlung mit hohen Cytarabindosen können neben den häufigen Symptomen auch schwerwiegendere Reaktionen auftreten. Es wurden Perforation (Durchbruch), Absterben von Gewebe (Nekrose) und Obstruktion (Verlegung) des Darms und Entzündung der inneren Magenauskleidung berichtet. Nach hochdosierter Therapie wurden Leberabzesse, Lebervergrößerung, Verschluss der Lebervenen und Entzündung der Bauchspeicheldrüse beobachtet.
Die Nebenwirkungen auf den Verdauungstrakt sind geringer, wenn Cytarabin mittels Infusion verabreicht wird.

Lunge:
Es wurden akute, stark beeinträchtigende Atembeschwerden und Wasseransammlung in den Lungen (Lungenödem) beobachtet, insbesondere bei hohen Dosen.

Sonstige:
- Erkrankung des Herzmuskels (Kardiomyopathie)
- Abnormer Abbau von Muskeln (Rhabdomyolyse)
- Blutinfektion (Sepsis)
- Schädigung der Hornhaut
- Virus-, bakterielle und andere Infektionen
- Störung der Spermaproduktion und Ausbleiben der Regelblutung

Wenn eine dieser Nebenwirkungen schwerwiegender wird oder wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen außerdem direkt über das nationale Meldesystem melden:

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
Abteilung Vigilanz
EUROSTATION II
Victor Hortaplein, 40/40
B-1060 BRUSSEL
Website: www.fagg-afmps.be
E-Mail: patientinfo@fagg-afmps.be

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

5. Wie ist Cytarabine Injektion aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
Nicht über 25°C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche oder dem Umkarton angegebenen Verfalldatum (MM/JJ) nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Anbruchstabilität: Die chemische und physikalische Anbruchstabilität wurde in 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung und 5%iger Glucose-Injektionslösung für bis zu 24 Stunden bei Raumtemperaturen unter 25 °C und bis zu 72 Stunden bei 2 bis 8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden. Wird es nicht sofort verwendet, liegen Aufbewahrungsdauer und -bedingungen des gebrauchsfertigen Arzneimittels in der Verantwortung des Anwenders und betragen normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C, es sei denn, die Verdünnung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie bemerken, dass die Lösung nicht durchsichtig, farblos und partikelfrei ist.
Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Cytarabine Injektion enthält:
Cytarabine Injektion enthält den Wirkstoff Cytarabin.
1 ml enthält 100 mg Cytarabin

Jede 1-ml-Durchstechflasche enthält 100 mg Cytarabin.
Jede 5-ml-Durchstechflasche enthält 500 mg Cytarabin.
Jede 10-ml-Durchstechflasche enthält 1 g Cytarabin.
Jede 20-ml-Durchstechflasche enthält 2 g Cytarabin.
Jede 40-ml-Durchstechflasche enthält 4 g Cytarabin.
Jede 50-ml-Durchstechflasche enthält 5 g Cytarabin.

Die sonstigen Bestandteile sind Macrogol 400, Trometamol und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Cytarabine Injektion aussieht und Inhalt der Packung:
Cytarabine Injektion ist eine durchsichtige, farblose Lösung für Injektions- oder Infusionszwecke.

Für 1 ml:
Die Injektionslösung wird in 2-ml-Durchstechflaschen aus durchsichtigem Glas vom Typ I geliefert, die mit 13 mm grauen Gummistopfen verschlossen und mit 13 mm blau transparenten Aluminium-Bördelkappen/13 mm königsblauen Aluminium-Bördelkappen abgedichtet sind.

Für 5 ml:
Die Injektionslösung wird in 5-ml-Durchstechflaschen aus durchsichtigem Glasrohr vom Typ I geliefert, die mit 20 mm grauen Gummistopfen verschlossen und mit 20 mm blau transparenten Aluminium-Bördelkappen/20 mm königsblauen Aluminium-Bördelkappen abgedichtet sind.

Für 10 ml:
Die Injektionslösung wird in 10-ml-Durchstechflaschen aus durchsichtigem Glasrohr vom Typ I geliefert, die mit 20 mm grauen Gummistopfen verschlossen und mit 20 mm blau transparenten Aluminium-Bördelkappen/20 mm königsblauen Aluminium-Bördelkappen abgedichtet sind.

Für 20 ml:
Die Injektionslösung wird in 20-ml-Durchstechflaschen aus durchsichtigem Glas vom Typ I geliefert, die mit 20 mm grauen Gummistopfen verschlossen und mit 20 mm königsblauen Aluminium-Bördelkappen abgedichtet sind.

Für 40 ml:
Die Injektionslösung wird in 50-ml-Durchstechflaschen aus durchsichtigem Glas vom Typ I geliefert, die mit 20 mm grauen Gummistopfen verschlossen und mit 20 mm königsblauen Aluminium-Bördelkappen abgedichtet sind.

Für 50 ml:
Die Injektionslösung wird in 50-ml-Durchstechflaschen aus durchsichtigem Glas vom Typ I geliefert, die mit 20 mm grauen Gummistopfen verschlossen und mit 20 mm violetten Aluminium-Bördelkappen abgedichtet sind.

Packungsgrößen:
1 × 1-ml-Durchstechflasche, 5 × 1-ml-Durchstechflasche
1 × 5-ml-Durchstechflasche, 5 × 5-ml-Durchstechflasche
1 × 10-ml-Durchstechflasche
1 × 20-ml-Durchstechflasche
1 × 40-ml-Durchstechflasche
1 × 50-ml-Durchstechflasche

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer:
Accord Healthcare Limited,
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow,
HA1 4HF,
Vereinigtes Königreich

Hersteller:
Accord Healthcare Limited,
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow,
HA1 4HF,
Vereinigtes Königreich.

Zulassungsnummern
BE435881 (1 ml)
BE435897 (5 ml)
BE435906 (10 ml)
BE435915 (20 ml)
BE457102 (40 ml)
BE457111 (50 ml)

Art der Abgabe
Verschreibungspflichtig.

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Name des Mitgliedsstaates	**Name des Arzneimittels**
Vereinigtes Königreich	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Bulgarien	Цитарабин Акорд 100 mg/ml инжекционен или инфузионен разтвор
Estland	Cytarabine Accord 100 mg/ml süste- või infusioonilahus
Litauen	Cytarabine Accord 100 mg/ml injekcinis/ infuzinis tirpalas
Lettland	Cytarabine Accord 100 mg/ml šķīdums injekcijām vai infūzijām
Österreich	Cytarabin Accord 100 mg/ml Injektions-/ Infusionslösung
Belgien	Cytarabine Accord Healthcare 100 mg/ml Oplossing voor injectie of infusie
Zypern	Cytarabine Accord 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Tschechische Republik	Cytarabine Accord 100 mg/ml injekční nebo infuzní roztok
Deutschland	Cytarabine Accord 100 mg/ml Lösung zur Injektion oder Infusion
Dänemark	Cytarabine Accord 100 mg/ml
Frankreich	Cytarabine Accord 100 mg/ml solution injectable/pour perfusion
Ungarn	CYTARABINE Accord 100 mg/ml oldatos injekció vagy infúzió
Irland	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Italien	Citarabina Accord
Malta	Cytarabine 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion
Niederlande	Cytarabine Accord 100 mg/ml, oplossing voor injectie of infusie
Norwegen	Cytarabine Accord
Polen	Cytarabina Accord
Portugal	Citarabina Accord
Slovakische Republik	Cytarabine Accord 100 mg/ml Solution for Injection or Infusion

Schweden	Cytarabine Accord 100 mg/ml Lösningen för injektion eller infusion

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im 04/2018.

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

Dosierung und Art der Anwendung
Zur Anwendung mittels intravenöser Infusion oder Injektion oder mittels subkutaner Injektion.
Cytarabin 100 mg/ml darf nicht intrathekal verabreicht werden.
Die Dosierungsempfehlungen können mittels Nomogrammen vom Körpergewicht (mg/kg) in Körperoberfläche (mg/m^2) umgewandelt werden.
1. Remissionsinduktion:
a) Dauerbehandlung:
i) Rasche Injektion - 2 mg/kg/Tag ist eine sinnvolle Anfangsdosis. Diese wird 10 Tage lang verabreicht. Die Blutwerte sind täglich zu kontrollieren. Falls keine antileukämische Wirkung zu beoachten ist und keine offensichtliche Toxizität auftritt, ist die Dosis auf 4 mg/kg/Tag zu erhöhen und so lange weiter zu verabreichen, bis entweder ein therapeutisches Ansprechen zu beobachten ist oder eine Toxizität auftritt. Bei fast allen Patienten können mit diesen Dosen schließlich toxische Wirkungen herbeigeführt werden.
ii) 0,5 bis 1,0 mg/kg/Tag kann in einer Infusion mit bis zu 24-stündiger Dauer verabreicht werden. Die Ergebnisse der einstündigen Infusionen waren bei den meisten Patienten zufriedenstellend. Nach 10 Tagen kann diese tägliche Anfangsdosis auf 2 mg/kg/Tag erhöht werden (falls noch keine Toxizität zu beobachten ist). Dies ist fortzusetzen, bis eine Toxizität zu beobachten ist bzw. bis die Remission eintritt.

b) Intermittierende Behandlung:
i) 3 bis 5 mg/kg/Tag werden an jedem von fünf aufeinanderfolgenden Tagen intravenös verabreicht. Nach einer zwei- bis neuntägigen Ruhephase wird ein weiterer Zyklus verabreicht. Dies ist fortzusetzen, bis ein Ansprechen oder eine Toxizität zu beobachten ist.
Die ersten Anzeichen einer Knochenmarksverbesserung wurden 7 bis 64 Tage (im Mittel 28 Tage) nach Therapiebeginn festgestellt.
Wenn Patienten nach einem angemessenen Versuch weder eine Toxizität zeigen noch eine Remission eintritt, ist im Allgemeinen eine vorsichtige Verabreichung höherer Dosen angezeigt. In der Regel ist zu beobachten, dass Patienten die höheren Dosen eher bei rascher intravenöser Injektion vertragen als bei langsamer Infusion. Dieser Unterschied ist auf die rasche Metabolisierung von Cytarabin und die sich daraus ergebende kurze Wirkdauer der hohen Dosis zurückzuführen.
ii) Cytarabin 100-200 mg/m^2/24 Stunden als Dauerinfusion über 5-7 Tage entweder als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Zytostatika wie z. B. Anthrazyklin. Bis zum Eintritt einer Remission oder einer nicht tolerierbaren Toxizität können in Intervallen von 2 - 4 Wochen zusätzliche Zyklen verabreicht werden.

2. Erhaltungstherapie:
i) Durch Cytarabin oder andere Arzneimittel induzierte Remissionen können mittels intravenöser oder subkutaner Injektion von 1 mg/kg einmal oder zweimal wöchentlich erhalten werden.
ii) Cytarabin wurde ebenfalls in Dosen von 100−200 mg/m² als kontinuierliche Infusion über 5 Tage in monatlichen Abständen als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Zytostatika gegeben.
Unter strenger medizinischer Überwachung wird Cytarabin 2−3 g/m² als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Zytostatika als intravenöse Infusion über 1 – 3 Stunden alle 12 Stunden für 2 – 6 Tage gegeben (insgesamt 12 Dosen/Zyklus). Eine maximale Behandlungsdosis von 36 g/m^2 sollte nicht überschritten werden.

Pädiatrische Patienten
Die Sicherheit bei Kleinkindern wurde nicht untersucht.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion
Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen: Die Dosierung sollte reduziert werden.

Ältere Patienten
Es liegen keine Informationen vor, die darauf hindeuten, dass bei älteren Patienten eine Dosisänderung angezeigt ist. Allerdings tolerieren ältere Patienten die Arzneimitteltoxizität weniger gut als jüngere

Patienten. Eine hochdosierte Therapie sollte bei Patienten >60 Jahre nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung gegeben werden.

Inkompatibilitäten
Inkompatibilitäten bestehen mit: Carbenicillin-Natrium, Cephalotin-Natrium, Gentamicin-Sulfat, Heparin-Natrium, Hydrocortison-Natriumsuccinat, Normalinsulin, Methotrexat, 5- Fluorouracil, Nafacillin-Natrium, Oxacillin-Natrium, Penicillin G-Natrium (Benzylpenicillin), Methylprednisolon-Natriumsuccinat und Prednisolon-Succinat.

Hinweise für die Verwendung/Handhabung
Nur zum Einmalgebrauch.

Lösung, die verfärbt erscheint oder sichtbare Partikel aufweist, ist zu entsorgen.

Nach dem Öffnen ist der Inhalt der Durchstechflasche sofort zu verwenden. Nicht verbrauchter Inhalt ist zu entsorgen.

Wasser für Injektionszwecke, 0,9%ige physiologische Kochsalzlösung oder 5%ige Dextrose sind häufig verwendete Infusionsflüssigkeiten für Cytarabin (siehe Abschnitt 6.3). Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Richtlinien für die Handhabung von Zytostatika

Anwendung:
Gabe durch einen oder unter direkter Aufsicht eines qualifizierten Arztes, der im Umgang mit chemotherapeutischen Wirkstoffen Erfahrung hat.

Zubereitung:
- Chemotherapeutische Wirkstoffe dürfen nur von medizinischem Fachpersonal zur Verabreichung zubereitet werden, die speziell dafür ausgebildet sind.
- Vorgänge wie Verdünnung und das Überführen in eine Spritze müssen in einem speziell dafür ausgewiesenen Bereich durchgeführt werden.
- Das medizinische Fachpersonal, das diese Vorgänge ausführt, muss durch Schutzkleidung, Handschuhe und Augenschutz ausreichend geschützt sein.
- Für Schwangere ist es nicht ratsam, mit chemotherapeutischen Wirkstoffen zu arbeiten.

Entsorgung und Kontamination
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.
Zur Vernichtung in einen (für zytotoxische Mittel bestimmten) Hochrisiko-Abfallentsorgungsbeutel geben und bei 1100 °C verbrennen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.
Bei verschütteter Flüssigkeit den Zugang zu dem betreffenden Bereich einschränken und ausreichende Schutzausrüstung tragen (einschließlich Handschuhen und Schutzbrille). Eine Ausbreitung der verschütteten Flüssigkeit ist möglichst einzuschränken und der Bereich ist mit saugfähigem Papier/Material zu reinigen. Verschüttete Flüssigkeiten können auch mit 5%igem Natriumhypochlorit behandelt werden. Der Verschüttungsbereich sollte mit reichlich Wasser gereinigt werden. Verunreinigtes Material in einen auslaufsicheren Entsorgungsbeutel für zytotoxische Mittel geben und bei 1100 °C verbrennen.

Dauer der Haltbarkeit
2 Jahre

Anbruchstabilität: Die chemische und physikalische Anbruchstabilität wurde in 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung und 5%iger Dextrose-Injektionslösung für bis zu 24 Stunden bei Raumtemperaturen unter 25 °C und bis zu 72 Stunden bei 2 bis 8 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden. Wird es nicht sofort verwendet, liegen Aufbewahrungsdauer und -bedingungen des gebrauchsfertigen Arzneimittels in der Verantwortung des Anwenders und betragen normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C, es sei denn, die Verdünnung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.

Lagerung

Nicht über 25°C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.