Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Zanosar 1 g Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Streptozocin

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

1. Was ist Zanosar und wofür wird es angewendet?

Dieses Arzneimittel ist ein Zytostatikum, das heißt, es verhindert das Wachstum bestimmter Zellen.
Es wird insbesondere bei Erwachsenen zur Behandlung gewisser Tumoren der Bauchspeicheldrüse (neuroendokrine Tumoren) angewendet.
Dieses Arzneimittel, das in eine Vene gegeben (intravenös injiziert) wird, kann mit 5-Fluorouracil (5-FU) kombiniert werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Zanosar beachten?

Zanosar darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff (Streptozocin) oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie an schwerer Niereninsuffizienz (Versagen der Nierenfunktion) leiden,
- in Kombination mit gewissen Impfstoffen (so genannte Lebendimpfstoffe oder attenuierte Lebendimpfstoffe),
- in der Stillzeit.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wegen der Nierentoxizität dieses Arzneimittels müssen Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie unter Nierenproblemen leiden. Ihre Nierenfunktion wird vor, während und nach der Behandlung regelmäßig durch Blut- und Urintests überwacht.
Dieses Arzneimittel ist auch toxisch für die Leber und das Blut. Es sollten regelmäßig Leberfunktionstests durchgeführt werden, um eine eventuelle Lebertoxizität zu detektieren.
Zanosar kann Übelkeit und Erbrechen auslösen. Darum kann Ihnen Ihr Arzt Medikamente gegen Erbrechen verschreiben.
Wenn es mit einem anderen Medikament derselben Art kombiniert wird, werden weitere angemessene Untersuchungen durchgeführt.
Ihre Behandlung erfolgt unter der Aufsicht eines Arztes, der erfahren in der Anwendung von Arzneimitteln gegen Krebs ist. Er entscheidet, wie überwacht wird (Labortests usw.), wie Sie die Behandlung vertragen.

Männer und Frauen sollten während und nach der Behandlung eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden. Siehe „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“ weiter unten.

Überwachung während der Behandlung
Dieses Arzneimittel darf **nur unter strenger ärztlicher Aufsicht** angewendet werden: Während der Behandlung sind eine ärztliche Untersuchung und Bluttests erforderlich. Wenn Sie irgendwelche Zweifel haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zanosar bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wurden nicht untersucht.

Anwendung von Zanosar zusammen mit anderen Arzneimitteln

Kontraindizierte Kombinationen

Dieses Arzneimittel DARF NICHT ANGEWENDET WERDEN in folgenden Situationen:
- In Kombination mit oder im Anschluss an die Anwendung von anderen Substanzen, die potentiell lebertoxisch sind (es sei denn, Ihr Arzt hat anders entschieden).
- In Kombination mit gewissen Impfstoffen (so genannte Lebendimpfstoffe oder attenuierte Lebendimpfstoffe).

Kombinationen, die einer Abwägung bedürfen

Informieren Sie Ihren Arzt,
- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das die Abwehrkräfte des Körpers reduziert oder aufhebt (Immunsuppression),
- wenn Sie Antikoagulanzien (Vitamin K-Antagonisten) einnehmen.

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

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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

Empfängnisverhütung für Männer und Frauen

Sie sollten während der Behandlung eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden. Nach der Behandlung sollten Männer für 90 Tage und Frauen für 30 Tage eine Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft
Sie sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden, wenn Sie schwanger sind, vorhaben, schwanger zu werden, oder wenn Sie keine Verhütungsmethode anwenden.

Stillzeit
Es wurde nicht untersucht, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht. Vorsichtshalber müssen Sie das Stillen während der Behandlung unterbrechen.

Fortpflanzungsfähigkeit
Wenn Sie ein Mann sind, der mit Streptozocin behandelt wird, sollten Sie 90 Tage nach der Behandlung nicht versuchen, ein Kind zu zeugen, und sich vor der Therapie hinsichtlich einer Spermakonservierung beraten lassen, weil Streptozocin die männliche Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen kann.
Wenn Sie eine Frau sind, sollten Sie die Empfängnisverhütung nach der Behandlung 30 Tage lang fortsetzen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Streptozocin kann Verwirrtheit, Müdigkeit oder Depression hervorrufen. Deshalb sollten Sie kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen, wenn bei Ihnen eine dieser Reaktionen auftritt.

3. Wie ist Zanosar anzuwenden?

Dieses Arzneimittel darf **nur** von medizinischem Fachpersonal zubereitet und angewendet werden.

Ihr Arzt wird basierend auf Ihrer Körperoberfläche und Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand die Dosis bestimmen.

Die Behandlung wird durch Infusion in eine Ihrer Venen injiziert (intravenöse Anwendung). Die Infusion dauert zwischen 30 Minuten und 4 Stunden.

In der Regel werden zwei Dosierungsschemata verwendet:
- Sechs-Wochen-Schema: 5 aufeinanderfolgende Tage alle 6 Wochen.
- Drei-Wochen-Schema: 5 aufeinanderfolgende Tage in der ersten Woche und dann eine Infusion alle 3 Wochen.

Wenn sich eine Toxizität entwickelt, kann es erforderlich sein, die Dosis anzupassen oder die Behandlung abzubrechen.

Zanosar kann Übelkeit und Erbrechen auslösen. Darum kann Ihnen Ihr Arzt Medikamente gegen Erbrechen verschreiben.

Wenn Sie eine größere Menge von Zanosar angewendet haben, als Sie sollten
Sie werden durch geeignete Vorsorgemaßnahmen versorgt.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
Schwere Übelkeit und Erbrechen, die gelegentlich den Abbruch der Therapie erforderten. Es wurden auch Fälle von Diarrhoe gemeldet.

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
Niereninsuffizienz (Versagen der Nierenfunktion), die schwerwiegend sein kann. Ihr Arzt kann Ihnen vor, während und nach der Behandlung Blut- und Urintests verordnen.

Nebenwirkungen nicht bekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Hämatologische Toxizität (Bluttoxizität), die in der Regel mit einem Rückgang des Hämatokritwerts (das prozentuale Volumen der roten Blutkörperchen im Vergleich zum gesamten Blutvolumen), der weißen Blutkörperchen und der Thrombozyten einhergeht. Sie kann auch die Infektionsanfälligkeit erhöhen.
- Anomalien der Glukosetoleranz, meist leicht bis mäßig und meist reversibel.
- Verwirrtheit, Lethargie (Müdigkeit), Depression.
- Nephrogener Diabetes insipidus (Unfähigkeit der Nieren, den Urin zu konzentrieren).
- Hepatotoxizität (Lebertoxizität): Erhöhung einiger Leberenzymwerte, niedrige Albuminkonzentration im Blut (Hypoalbuminämie).
- Reaktionen an der Injektionsstelle: Nekrose (Zerstörung) des Gewebes, wenn die Substanz aus der Vene austritt; brennendes Gefühl, das sich von der Injektionsstelle bis in den Arm ausbreitet.
- Fieber.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder 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 Zanosar aufzubewahren?

Bewahren Sie Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche nach EXP angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Vor dem Öffnen: Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C); die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nach Öffnen, Rekonstitution und Verdünnung: Die rekonstituierte Lösung muss sofort verdünnt werden. Die chemische und physikalische Stabilität der zubereiteten Lösung wurde über einen Zeitraum von 24 Stunden unter 25°C nachgewiesen.
Das Arzneimittel enthält keine Konservierungsstoffe und ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Infusionslösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode zum Öffnen/zur Rekonstitution/zur Verdünnung schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Falls die Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Aufbewahrungsbedingungen verantwortlich.

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 Zanosar enthält

Der Wirkstoff ist:
Streptozocin 1,000 g (pro Durchstechflasche mit Pulver).
Die sonstigen Bestandteile sind:
Citronensäure
Natriumhydroxid zur pH-Anpassung

Wie Zanosar aussieht und Inhalt der Packung
Dieses Arzneimittel liegt als steriles weißes bis hellgelbes Pulver vor und ist für die Herstellung einer Infusionslösung bestimmt.
Packung mit einer Durchstechflasche.

Pharmazeutischer Unternehmer

Pharmazeutischer Unternehmer:
KEOCYT
Immeuble Cap Sud
106, avenue Marx-Dormoy
92120 Montrouge
Frankreich

Hersteller:
VALDEPHARM
Parc Industriel d'Incarville, Parc de la Fringale
CS 10606
27106 Val-de-Reuil CEDEX
Frankreich

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

Belgien
Streptozocine Keocyt 1g, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Dänemark
Zanosar

Deutschland
Zanosar 1g, Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Niederlande
Zanosar 1g, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Spanien
Zanosar 1g, polvo para concentrado para solución para perfusion

Frankreich
Streptozocine Keocyt 1g, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Finnland
Zanosar 1g, kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

Vereinigtes Königreich
Zanosar 1g, powder for concentrate for solution for infusion

Norwegen
Zanosar 1g, Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Italien
Streptozocina Keocyt

Schweden
Zanosar 1g, pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 08.2018.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Dosierung:
Die Dosis richtet sich nach der Körperoberfläche (m^2).

Es können zwei verschiedene Dosierungsschemata verwendet werden:

Sechs-Wochen-Schema: 500 mg/m^2/Tag, intravenös an 5 aufeinanderfolgenden Tagen alle sechs Wochen, bis der maximale Nutzen erreicht ist oder bis die behandlungslimitierende Toxizität beobachtet wird.
Drei-Wochen-Schema: 500 mg/m^2/Tag, intravenös an 5 aufeinanderfolgenden Tagen während Zyklus 1, gefolgt von 1.000 mg/m^2 jede dritte Woche während der folgenden Zyklen.

Andere Dosierungsschemata mit ähnlicher Dosisintensität wurden in klinischen Studien mit vergleichbaren Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnissen verwendet.
Die optimale Dauer der Erhaltungstherapie mit Zanosar wurde nicht ermittelt.
Für Patienten mit funktionellen Tumoren ermöglicht die serielle Überwachung biologischer Marker die Bestimmung des biochemischen Ansprechens auf die Therapie. Bei Patienten mit funktionellen oder nicht-funktionellen Tumoren kann das Ansprechen auf die Therapie anhand von messbaren Verkleinerungen der Tumorgröße in der Tomographie bestimmt werden.

Vor, während und nach der Behandlung müssen die Nieren-, Leber- und hämatologischen Funktionen sowie der Blutzuckerspiegel sorgfältig überwacht werden. Je nach Grad der festgestellten Toxizität kann es angezeigt sein, die Dosis anzupassen oder das Arzneimittel abzusetzen.

Eine antiemetische Prämedikation wird empfohlen, um Übelkeit und Erbrechen vorzubeugen.

Vorsichtsmaßnahmen, die vor der Handhabung oder Anwendung des Arzneimittels zu treffen sind
Beim Umgang und der Zubereitung des Pulvers und der Lösung ist Vorsicht geboten, das Tragen von Handschuhen wird empfohlen. Wenn das sterile Zanosar Pulver oder eine aus Zanosar hergestellte Lösung die Haut oder Schleimhäute berührt, waschen Sie die betroffene Stelle sofort

mit Wasser und Seife.
Es sollten Verfahren für die ordnungsgemäße Handhabung und Entsorgung von Krebsmedikamenten berücksichtigt werden.
Die Herstellung injizierbarer Lösungen zytotoxischer Wirkstoffe sollte von Fachpersonal mit Kenntnissen der verwendeten Arzneimittel und unter Bedingungen erfolgen, die den Schutz der Umwelt und insbesondere des Personals, das mit den Wirkstoffen umgeht, gewährleisten. Dies erfordert Räumlichkeiten, die ausschließlich zur Vorbereitung bestimmt sind. Das Rauchen, Essen und Trinken in diesen Räumen ist verboten. Das Personal, das die Substanzen handhabt, sollte über ein geeignete Ausrüstung für die Handhabung verfügen, insbesondere langärmelige Kittel, Schutzmasken, Schutzkappen, Schutzbrille, sterile PVC-Einweghandschuhe, Sicherheitstücher für die Arbeitsfläche, Abfallbehälter und -beutel. Exkremente und Erbrochenes sollten mit Vorsicht behandelt werden. Schwangere Frauen sollten gewarnt werden und den Umgang mit zytotoxischen Mitteln vermeiden. Jedes zerbrochene Behältnis sollte mit den gleichen Vorsichtsmaßnahmen behandelt und als kontaminierter Abfall betrachtet werden. Die Entsorgung von kontaminierten Abfällen sollte durch Verbrennung in starren Behältern erfolgen (entsprechend gekennzeichnet, d. h. mit dem Hinweis, dass sie solche kontaminierten Abfälle enthalten).

Überdosierung
Es ist kein spezifisches Antidot gegen eine Überdosierung mit Zanosar bekannt, und die Behandlung einer Überdosierung sollte aus unterstützenden Maßnahmen bestehen. Eine Überdosierung sollte durch sorgfältige Berechnung der zu verabreichenden Dosis vermieden werden.

Art der Anwendung
Zanosar sollte als intravenöse Infusion verabreicht werden. Die Dauer der Infusion sollte zwischen 30 Minuten und 4 Stunden liegen.
Die Verabreichung von Zanosar erfordert eine hohe Flüssigkeitszufuhr.
Dieses Arzneimittel ist nekrotisierend und sollte daher vorsichtig durch eine frei fließende Infusion verabreicht werden.
Bei Paravasaten sollte die Anwendung sofort eingestellt werden. Das medizinische Fachpersonal sollte geeignete Schutzmaßnahmen ergreifen. Ziel ist es zunächst, das Volumen des in das umgebende Gewebe extravasierten Produkts zu minimieren und mit einer Spritze möglichst viel Produkt aus der Kanüle zu saugen. Es sollten Kühlpackungen verwendet und eine angemessene medizinische Überwachung durchgeführt werden.

Hinweise zur Rekonstitution
Zanosar muss von medizinischem Fachpersonal rekonstituiert werden.
Bei der Zubereitung der Dosis wird die Körperoberfläche des Patienten berücksichtigt (siehe Abschnitt „Dosierung“ weiter oben).
Jede 20-ml-Durchstechflasche mit Zanosar muss mit 9,5 ml einer isotonischen Natriumchloridlösung für Injektionszwecke rekonstituiert werden. Die Auflösung des lyophilisierten Pulvers ist in weniger als 2 Minuten abgeschlossen.
Die entstandene Lösung ist blassgold.
Der pH-Wert des rekonstituierten Produkts liegt bei 4.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Lösung 100 mg Streptozocin pro ml.
Die korrekte Menge der rekonstituierten Lösung (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation für die Berechnung der Dosis auf der Grundlage der Körperoberfläche) sollte dann in 500 ml derselben Lösung verdünnt werden, die für die Rekonstitution verwendet wurde.
Bei gleichzeitiger Verabreichung von Zanosar und 5-FU wird empfohlen, ein Y-Stück zu verwenden.