Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Alexan® 20 mg/ml
Injektionslösung

Wirkstoff: Cytarabin

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

1 Was ist Alexan und wofür wird es angewendet?

Alexan ist ein Antitumormittel aus der Gruppe der Antimetaboliten. Cytarabin, der Wirkstoff von Alexan, wird von den Tumorzellen aufgenommen, und der aktive Metabolit Cytarabin-Triphosphat bewirkt in diesen konzentrationsabhängig einen zytostatischen (Zellwachstum hemmenden) oder einen zytotoxischen (Zellen abtötenden) Effekt. Das Tumorwachstum wird dadurch gehemmt.

Alexan wird angewendet zur
- Remissionseinleitung, Konsolidierung und Erhaltungstherapie akuter, nichtlymphatischer Leukämien
- Remissionseinleitung und Konsolidierung akuter lymphatischer Leukämien
- intrathekalen Prophylaxe und Behandlung leukämischer Infiltrationen des Zentralnervensystems
- Behandlung von Non-Hodgkin-Lymphomen von intermediärem und hohem Malignitätsgrad im Erwachsenenalter
- Behandlung von Non-Hodgkin-Lymphomen im Kindesalter.

2 Was sollten Sie vor der Anwendung von Alexan beachten?

Alexan darf nicht angewendet werden
- wenn Sie allergisch gegen Cytarabin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- bei Mangel an weißen Blutzellen, roten Blutzellen und Blutplättchen, der nicht durch die Tumorerkrankung bedingt ist, außer Ihr Arzt entscheidet, dass die Behandlung mit Alexan für Sie die aussichtsreichste Behandlung ist
- eine Hochdosistherapie mit Cytarabin sollte bei Patienten über 60 Jahren nur mit besonders strenger Risikoabwägung erfolgen
- Cytarabin sollte während der Schwangerschaft nicht gegeben werden; wird eine Behandlung während der Stillzeit erforderlich, ist abzustillen (siehe auch „Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal bevor Alexan bei Ihnen angewendet wird.

Die Behandlung mit Alexan zur Induktion und Konsolidierung bei akuten Leukämien soll nur stationär unter Aufsicht von erfahrenen Onkologen erfolgen und bedarf einer sorgfältigen Überwachung. Regelmäßige Blutbildkontrollen (insbesondere Blutplättchen und weiße Blutkörperchen) sind erforderlich sowie die Überwachung der Leber- und Nierenfunktion und der Serum-Harnsäure-Werte. Bei Patienten mit hohen Blastenzahlen oder ausgedehnten Tumormassen (Non-Hodgkin-Lymphome) ist eine Hyperurikämieprophylaxe zu empfehlen. Unterstützende therapeutische (supportive) Maßnahmen sollten zur Verfügung stehen.

Anaphylaxie
Unter der Behandlung mit Cytarabin kann es zu anaphylaktischen Reaktionen kommen. Ein Fall von anaphylaktischem Schock mit akutem Herz-Lungen-Versagen und erforderlicher Reanimation ist aus der Literatur bekannt. Dies geschah unmittelbar nach der i.v. Verabreichung von Cytarabin.

Tumorlyse-Syndrom
Wie andere Zytostatika kann auch Cytarabin nach rascher Lyse von neoplatischen Zellen eine sekundäre Hyperurikämie verursachen. Deshalb sollten die Harnsäurewerte im Blut regelmäßig überprüft und gegebenenfalls geeignete Maßnahmen ergriffen werden.

Leber- und/oder Nierenfunktion
Bei bereits bestehender Leber- oder Nierenfunktionsstörung kann sich das Risiko einer zentralnervösen Toxizität erhöhen, vor allem bei höheren Dosierungen. Bei diesen Patienten ist Cytarabin nur mit Vorsicht und mit gegebenenfalls angepasster Dosierung zu verwenden.

Hochdosistherapie
Bei Hochdosisbehandlungen sollten laufende Kontrollen der Funktionen des Zentralnervensystems (ZNS) und der Lungenfunktion durch Ärzte erfolgen, die mit dieser Therapie nachweislich Erfahrung haben. Zur Vermeidung von Augenkomplikationen sind bei der Hochdosistherapie regelmäßige Spülungen der Augen erforderlich.

Bei einer Hochdosistherapie mit 2-3 g/m² Cytarabin kann es zu schwerwiegender, teilweise fataler zentralnervöser, gastrointestinaler und pulmonaler Toxizität kommen. Dabei können folgende Reaktionen auftreten: reversible korneale Toxizität und hämorrhagische Konjunktivitis; meist reversible zerebrale und zerebellare Dysfunktion inklusive Persönlichkeitsveränderungen, Somnolenz, Konvulsionen und Koma; schwere gastrointestinale Ulzerationen inklusive Pneumatosis cystoides intestinalis, welche zu Peritonitis, Sepsis und Leberabszess führen kann, Darmnekrosen, nekrotisierende Colitis, Leberschaden mit Hyperbilirubinämie. Die pulmonale Toxizität umfasst insbesondere folgende Reaktionen: Lungenödem und Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS).

Das Risiko von zentralnervösen Toxizitäten ist bei Patienten mit einer vorausgegangene Behandlung des ZNS, wie intrathekale Chemotherapie oder Strahlentherapie, erhöht.

Sehr selten kommt es zu schwerem Exanthem mit Desquamation.

Bei erwachsenen Patienten mit akuter myeloischer Leukämie traten nach Verabreichung von hoch dosiertem Cytarabin mit Daunorubicin und Asparaginase seltene Fälle von peripheren motorischen und sensorischen Neuropathien auf. Engmaschige Überwachung und eine allfällige Dosisanpassung werden empfohlen, um irreversible neurologische Schäden zu verhindern.

Bei experimenteller Hochdosistherapie mit Cytarabin und Cyclophosphamid zur Vorbereitung von Knochenmarktransplantationen wurden Fälle von Kardiomyopathie mit teilweise fatalem Ausgang beobachtet.

Bei Hochdosistherapie kann die rasche intravenöse Verabreichung zu Übelkeit und stundenlang anhaltendem Erbrechen führen. Durch Verabreichung als Infusion kann dies gemildert werden.

Kombinationstherapie
Bei der Anwendung von Cytarabin in Kombination mit anderen Präparaten kann es zu Abdominalschmerzen (Peritonitis) und Guajaktest positiver Colitis mit gleichzeitiger Neuropathie und Thrombozytopenie kommen, wobei die Patienten auf eine medikamentöse Therapie ansprechen.

<u>Kinder und Jugendliche</u>
Bei Kindern mit akuter myeloischer Leukämie wurden seltene Fälle verspäteter progressiver aszendierender Paralyse mit Todesfolge nach gleichzeitiger intrathekaler und intravenöser Verabreichung von Cytarabin in Kombination mit anderen Präparaten berichtet.

Bei Patienten, die mit Cytarabin in Kombination mit anderen Präparaten behandelt werden, kann es zu einer akuten Pankreatitis kommen.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen
Während einer Therapie mit Cytarabin sind regelmäßige Kontrollen der Leber- und Nierenfunktion sowie der Knochenmarkfunktion unerlässlich.

Wenn Cytarabin sowohl intrathekal als auch intravenös verabreicht wird, erhöht sich das Risiko einer Rückenmarktoxizität.

Die intrathekale Anwendung von Cytarabin kann systemische toxische Wirkungen haben, weshalb eine sorgfältige Kontrolle der hämatologischen Parameter angezeigt ist.

Eine Extravasation von Cytarabin während der intravenösen Anwendung muss vermieden werden, es könnten schwere lokale Gewebsschäden auftreten. Bei Anzeichen einer Extravasation ist die Verabreichung sofort abzubrechen.

Bei schweren Magen-Darm-Reaktionen sind brechreizhemmende und unterstützende therapeutische Maßnahmen angezeigt.

Wegen der ausgeprägten Hemmung der Knochenmarkfunktion sollte bei der Induktions- und Konsolidierungstherapie eine Unterbringung des Patienten in keimfreier Isolation erfolgen.

Bei der Therapie mit Alexan besteht ebenso wie bei der Behandlung mit anderen Tumorhemmstoffen aufgrund der Knochenmarkhemmung das Risiko von Blutungskomplikationen und gefährlichen Infektionen. Bei der Hochdosistherapie kommen Störungen der ZNS-Funktion, Magen-Darm-Störungen, Leberschäden, Hautreaktionen und Augenbeschwerden hinzu.

Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion (Leber- und Niereninsuffizienz) gilt als prädisponierend (wegbereitend) für eine erhöhte Schadenswirkung von Cytarabin auf das Zentralnervensystem.

Bei Anzeichen einer ZNS-Toxizität ist eine besondere Risikoabwägung zu empfehlen, ebenso bei Hinweisen auf die Entwicklung einer Allergie.

Während einer Alexan-Therapie sollten keine Impfungen mit lebenden Erregern durchgeführt werden. Bei Patienten, deren Immunsystem durch eine Chemotherapie-Behandlung unterdrückt ist, kann die Verabreichung von Lebendimpfstoffen zu schwerwiegenden oder tödlichen Infektionen führen. Totimpfstoffe können verabreicht werden, jedoch kann die Immunantwort auf diese Impfungen vermindert sein.

Cytarabin ist eine teratogene und mutagene Substanz. Haut- und Schleimhautkontakte (insbesondere im Bereich der Augen) sind zu vermeiden.

Anwendung von Alexan 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.

Knochenmarkschädigende Wechselwirkungen mit anderen knochenmarkhemmenden therapeutischen Anwendungen (insbesondere andere Tumorhemmstoffe und Bestrahlung) sind bei entsprechender Zusatztherapie zu erwarten.

Bei Patienten, die auch Digoxin erhalten, sind während der Cytarabintherapie die Digoxinspiegel laufend zu überwachen. Mit β-Acetyldigoxin findet sich eine Herabsetzung des Glykosid-Plasmaspiegels und der Glykosid-Urinausscheidung. Andere Digitalispräparate sind nicht untersucht. Eine Digitalisierung sollte unter regelmäßiger Überwachung der Plasmaspiegel in den ersten 4-6 Wochen erfolgen.

Gentamicin-Antagonismus: Cytarabin scheint *in vitro* (im Laborversuch) die Empfindlichkeit von K. pneumoniae gegenüber Gentamicin zu vermindern. Bei Nichtansprechen auf Gentamicin ist gegebenenfalls ein Wechsel des Antibiotikums angezeigt.

In Einzelfällen wurde gezeigt, dass die antimykotische (pilzhemmende) Aktivität von Flucytosin durch Cytarabin gehemmt werden kann. Daher sollte Flucytosin nicht zusammen mit Cytarabin angewendet werden.

Chemische Unverträglichkeiten (*In-vitro*-Inkompatibilitäten) bestehen mit Fluorouracil, Gentamicin, Penicillin G, Oxacillin, Heparin (nicht bei Fertiglösung), Insulin, Methylprednisolon und Methotrexat.

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
Cytarabin, der Wirkstoff von Alexan, kann erbgutschädigend wirken und hat teratogene (missbildende) Eigenschaften. Alexan sollte daher nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Bei vitaler (lebensnotwendiger) Indikation zur Behandlung einer schwangeren Patientin sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen.

Frauen sollten während der Behandlung mit Alexan nicht schwanger werden. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

Stillzeit
Während der Behandlung mit Alexan darf nicht gestillt werden.

Zeugungs-/Gebärfähigkeit
Es wurden keine Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität von Cytarabin durchgeführt. Bei Patienten die mit Cytarabin behandelt werden kann es, besonders in Kombination mit Alkylanzien, zum Ausbleiben der Regelblutung oder zum Fehlen von Spermien in der Samenflüssigkeit als Folge einer Unterdrückung der Geschlechtsdrüsen kommen. Diese Nebenwirkungen können vorübergehend sein und scheinen im Allgemein von der Dosis und Länge der Behandlung abhängig zu sein (siehe Abschnitt 4.).

Cytarabin kann erbgutschädigend wirken. Männern, die mit Alexan behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer irreversiblen Unfruchtbarkeit nach Therapie mit Alexan über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Alexan hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Jedoch sollten Sie beachten, dass während einer Chemotherapie-Behandlung diese Fähigkeiten eingeschränkt sein können.

3 Wie ist Alexan anzuwenden?

Wenden Sie Alexan immer genau nach den Absprache mit Ihrem Arzt an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie nicht sicher sind.

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Alexan nicht anders verordnet hat.

Dosierung
Alexan wird in Kombination mit anderen zytostatisch wirksamen Substanzen im Rahmen komplexer Therapieprotokolle angewendet:

Fortsetzung auf der Rückseite >>

Die exakte Dosierung ist Behandlungsprotokollen in der speziellen Fachliteratur zu entnehmen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion wird Alexan gegebenenfalls in angepasster Dosierung angewendet (siehe Abschnitt 2. unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Art der Anwendung
Alexan wird meist im Rahmen einer Polychemotherapie (Kombination mit anderen Tumorhemmstoffen) eingesetzt. Alexan sollte bevorzugt als intravenöse Infusion (Einfließenlassen in die Vene) angewendet werden.

Bei der Hochdosistherapie sollte bei der Dosisfestlegung das erhöhte Risiko von Komplikationen im Bereich des Zentralnervensystems bedacht werden.

Cytarabin ist hämodialysierbar (durch „Blutwäsche“ entfernbar). Bei dialysepflichtigen Patienten sollte daher Alexan nicht unmittelbar vor oder während der Dialyse verabreicht werden.

Alexan liegt als gebrauchsfertige Lösung vor.

Zur Herstellung einer Infusionslösung kann isotonische Natriumchloridlösung oder 5%ige Glucoselösung dienen.

Bei Anwendung von Perfusoren (Infusionspumpen) kann Alexan auch unverdünnt verwendet werden.

Alexan ist zur Einmalentnahme bestimmt.

Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt in Abhängigkeit von der Diagnose.

Wenn bei Ihnen eine größere Menge Alexan angewendet wurde als vorgesehen

Eine chronische Überdosierung kann zu schweren Knochenmarkschäden führen, u. a. mit massiver Blutung, lebensbedrohlichen Infektionen sowie zu Neurotoxizität (Schädigung des Nervensystems).

Dosisbegrenzend ist die Myelotoxizität (Knochenmarkschädigung) von Cytarabin. Bereits im Rahmen der Hochdosistherapie muss bei einer kumulativen Gesamtdosis von etwa 18-36 g pro Therapiezyklus dosisabhängig sowie abhängig unter anderem vom Alter, vom klinischen Zustand und der Knochenmarkreserve des Patienten sowie sonstiger myelotoxischer Zusatztherapie mit schweren Knochenmarktoxizitäten bis zur Myelophthise (Knochenmarkschwund) gerechnet werden, die erst nach 1-2 Wochen klinisch voll in Erscheinung tritt. Auch bei Verdacht auf Überdosierung müssen für eine längere Zeit engmaschige Kontrollen des Blutbildes erfolgen.

Cytarabin ist hämodialysierbar (durch „Blutwäsche“ entfernbar). Zur Wirksamkeit in Fällen von Überdosierung liegen jedoch keine Informationen vor.

Therapie bei Überdosierung
Da effektive Gegenmittel nicht zur Verfügung stehen, ist bei jeder Anwendung von Alexan größte Vorsicht geboten. Bei Überdosierung werden geeignete therapeutisch unterstützende (supportive) Maßnahmen durchgeführt wie z. B. Blut- oder Thrombozytentransfusionen und Antibiotikatherapie.

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.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	kann mehr als 1 Behandelten von 10 betreffen
Häufig:	kann bis zu 1 Behandelten von 10 betreffen
Gelegentlich:	kann bis zu 1 Behandelten von 100 betreffen
Selten:	kann bis zu 1 Behandelten von 1.000 betreffen
Sehr selten:	kann bis zu 1 Behandelten von 10.000 betreffen
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Nicht bekannt: Infektionen mit Viren, Bakterien, Pilzen oder Parasiten (meist leichter Ausprägung, können aber auch schwerwiegend sein und manchmal tödlich verlaufen)

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)
Selten: Lentigo

Herzerkrankungen
Gelegentlich: akute Perikarditis
Sehr selten: Herzmuskelschäden, vorübergehende Störungen des Herzrhythmus

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Häufig: Blutbildveränderungen (Leukopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Megaloblastose) treten dosisabhängig auf, bei konventionellen Dosen die Leukopenie mit einem Tiefstwert an den Tagen 12-24. Verminderte Retikulozyten, morphologische Veränderungen des Knochenmarks, Hämorrhagien. Die Hochdosistherapie ist mit einer erheblichen Myelotoxizität in Form eines ausgeprägten Mangels aller Blutzellen (Panzytopenie), der 15-25 Tage dauern kann, verbunden.
Gelegentlich: Immunsuppression, Sepsis

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Häufig: Appetitlosigkeit (Anorexie), stark erhöhte Harnsäurespiegel (Hyperurikämie)

Erkrankungen des Nervensystems
Zentralnervöse Störungen werden vorwiegend bei der Hochdosistherapie beobachtet und können bei älteren Patienten (über 55 Jahren) häufiger auftreten. Bei Gesamtdosen unter 36 g Cytarabin/m² Körperoberfläche sind die toxischen Reaktionen des ZNS selten. Dispositionsfaktoren sind hohes Alter, Leber- und Niereninsuffizienz, vorausgegangene ZNS-Behandlung (Bestrahlung, intrathekale Zytostatikaapplikationen) und Alkoholmissbrauch. Die zentralnervösen Störungen sind meist reversibel.

Häufig: zerebrale/zerebellare Störungen (Nystagmus, Dysarthrie, Ataxie, Verwirrtheitszustände) nach hoch dosiertem Cytarabin, Kopfschmerzen, Denkstörungen, Somnolenz, Lethargie, Koma, Krampfanfälle
Gelegentlich: periphere Nervenschäden nach hoch dosiertem Cytarabin
Selten: Schwindel, Nervenentzündungen
Sehr selten: In Einzelfällen wurde Fälle von verzögerter progressiver aszendierender Paralyse berichtet.

Nach intrathekaler Applikation von Cytarabin kommt es gelegentlich zu Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und/oder Fieber. Diese Beschwerden können auch Folgezustände des Eingriffs (Lumbalpunktion) sein. Die Symptome sind meist mild und reversibel.

Bei intrathekal applizierten Cytarabin-Dosen über 30 mg/m² Körperoberfläche kommt es häufig zu neurotoxischen Reaktionen. Insbesondere kann es bei engen Dosisintervallen zu kumulativen Neurotoxizitäten kommen.

Vereinzelte Fälle einer nekrotisierenden Leukenzephalopathie sowie von Paraplegie und Erblindung nach intrathekal appliziertem Cytarabin wurden beschrieben.

Augenerkrankungen
Häufig: Konjunktivitis, Keratitis, Photophobie, Augenbrennen, starker Tränenfluss und Sehbeschwerden, hämorrhagische Konjunktivitis, ulzerative Keratitis. Durch häufiges Spülen der Augen oder prophylaktische Anwendung kortikoidhaltiger Augentropfen können die Beschwerden verhütet bzw. gemildert werden.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Gelegentlich: Lungenödeme durch Erhöhung der Permeabilität der Alveolarkapillaren, Atembeschwerden, diffuse interstitielle Pneumonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Mukositis, Schleimhautulzerationen (oral, anal), vor allem bei der Hochdosisbehandlung, schwere Diarrhöen mit entsprechendem Kalium- und Eiweißverlust, Übelkeit und Erbrechen (besonders nach schneller intravenöser Injektion), Dysphagie
Gelegentlich: Darmnekrose, nekrotisierende Kolitis, Gasansammlungen in der Darmwand (Pneumatosis cystoides intestinalis). Insbesondere bei der Hochdosistherapie kommt es gelegentlich zu Darmnekrosen mit Ileus und Peritonitis.
Selten: Ösophagusulzeration, Ösophagitis
Nicht bekannt: Darmperforation bei Hochdosistherapie

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege
Häufig: Nierenfunktionsstörung, Harnverhalt (Harnretention)
Gelegentlich: Anstieg des Plasmakreatinins

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Häufig: makulopapulöse Exantheme, Erythrodermien, Erytheme, Haarausfall (Alopezie), Nesselsucht (Urtikaria), Entzündung der Blutgefäße (Vaskulitis). Nach hoch dosiertem Cytarabin entwickeln bis zu 75 % der Patienten ein generalisiertes Erythem, mitunter mit Blasenbildung und Desquamation.
Gelegentlich: brennende Schmerzen an den Handinnenflächen und Fußsohlen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Gelegentlich: Myalgien und/oder Arthralgien im Bereich des Nackens und der Beine
Sehr selten: Das Auftreten einer Rhabdomyolyse wurde beschrieben.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Gewebeschädigungen und Thrombophlebitis am Injektionsort, Fieber und Halsentzündung
Sehr selten: In Einzelfällen wurde nach hoch dosiertem Cytarabin das Syndrom einer inadäquaten Adiuretin-Inkretion beobachtet.

Erkrankungen des Immunsystems
Sehr häufig: Cytarabin-Syndrom, gekennzeichnet durch Fieber, Myalgien, Knochenschmerzen, gelegentlich Brustschmerzen, makulopapulösen Ausschlag, Konjunktivitis und Unwohlsein. Die Symptome treten gewöhnlich 6-12 Stunden nach Applikation auf. Kortikosteroide erwiesen sich als effektiv bei der Prophylaxe dieses Syndroms.
Gelegentlich: allergische Reaktionen vom Soforttyp (Urtikaria, Anaphylaxie)

Leber- und Gallenerkrankungen
Häufig: Anstieg der cholestaseanzeigenden Enzyme, Hyperbilirubinämie
Selten: Gelbsucht
Sehr selten: Einzelne Mitteilungen über das Auftreten von Lebervenenthrombosen (Budd-Chiari-Syndrom) liegen vor. Es können Leberabszesse auftreten. In Einzelfällen wurde über das Auftreten von Pankreatitiden bei der Cytarabin-Hochdosistherapie berichtet.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse
Nicht bekannt: Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö), Fehlen von Spermien in der Samenflüssigkeit (Azoospermie)

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 Alexan aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Aufbewahrungsbedingungen
Nicht über 25 °C lagern.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung
Alexan ist zur Einmalentnahme bestimmt. Nach Anbruch Reste verwerfen.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde bei der Mischung mit Natriumchloridlösung für 28 Tage bei 25 °C und 2-8 °C, bei der Mischung mit Glucoselösung für 48 Stunden bei 25 °C und bei der Mischung mit Ringer-Lactat-Lösung für 48 Stunden bei 25 °C und 2-8 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Lösung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2-8 °C aufzubewahren.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial muss entsprechend den nationalen Anforderungen beseitigt werden.

6 Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Alexan enthält

- Der Wirkstoff ist Cytarabin.

  1 Durchstechflasche mit 5 ml Injektionslösung enthält 100 mg Cytarabin.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Milchsäure, Natriumchlorid, Natrium-*(S)*-lactat-Lösung, Wasser für Injektionszwecke

Wie Alexan aussieht und Inhalt der Packung

Alexan ist eine klare, farblose Lösung.

Alexan ist in Packungen mit 10 Durchstechflaschen mit 5 ml Injektionslösung erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestraße 11
4866 Unterach
Österreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2013.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und Hexal wünschen gute Besserung!

50037930