

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was ETO-cell® enthält

Der Wirkstoff ist: Etoposid

Eine Durchstechflasche mit 25 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 500 mg Etoposid.

### Die sonstigen Bestandteile sind

Ethanol 96%, Macrogol 300, Polysorbat 80, Citronensäure, Stickstoff als Schutzgas.

### Wie ETO-cell® aussieht und Inhalt der Packung

Klare, farblose bis leicht gelbliche oder leicht gelb-bräunliche Lösung, frei von Partikeln.

ETO-cell® ist erhältlich in Packungen mit 1 Durchstechflasche mit 25 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

STADapharm GmbH, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel

Telefon: 06101 603-0, Telefax: 06101 603-3888

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2017.

### Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

#### Wichtigste Inkompatibilitäten

ETO-cell® darf bei der Verabreichung nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. ETO-cell® darf nicht mit gepufferten Lösungen mit einem pH  $\geq$  8 verdünnt werden, da es in diesem Milieu ausfällt.

#### Lagerung und Haltbarkeit der fertigen Infusionslösung

Die gebrauchsfertige Infusionslösung ist bei Raumtemperatur aufzubewahren.

Chemisch-physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung bei Raumtemperatur:

| Verdünnungsmittel            | Etoposid-Konzentration | Verdünnungsverhältnis (ETO-cell® + Verdünnungsmittel) | Verwendbarkeit (in Stunden) |
|------------------------------|------------------------|---|-----------------------------|
| 0,9%ige Natriumchloridlösung | 0,4 mg/ml              | 1:50 (5 ml + 250 ml)                                  | 48                          |
|                              | 0,2 mg/ml              | 1:100 (5 ml + 500 ml)                                 | 72                          |
| 5%ige Glucoselösung          | 0,4 mg/ml              | 1:50 (5 ml + 250 ml)                                  | 48                          |
|                              | 0,2 mg/ml              | 1:100 (5 ml + 500 ml)                                 | 24                          |

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingung der Aufbewahrung verantwortlich.

#### Nicht verbrauchte Lösungen sind zu verwerfen.

#### Handhabung und Entsorgung

Unverdünntes ETO-cell® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung darf nicht in Berührung kommen mit Gegenständen (Spritze, Infusionsbesteck) aus Kunststoff auf Acrylbasis oder aus einem Polymer aus Acrylnitril, Butadien und Styrol, weil diese brechen bzw. undicht werden können. Bei verdünnten Lösungen wurde dies nicht beobachtet.

Die Behandlung sollte nur durch Ärzte, die in der Tumorbehandlung erfahren sind, erfolgen. Bei Umgang mit ETO-cell® sollten – wie bei allen zytotoxisch wirksamen Substanzen – entsprechende Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. Das Merkblatt „Sichere Handhabung von Zytostatika“ der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege ist zu beachten.

GEBRAUCHSINFORMATION: Information für Anwender



## ETO-cell® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Etoposid

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

### 1. Was ist ETO-cell® und wofür wird es angewendet?

ETO-cell® ist ein Mittel zur Behandlung von Tumoren.

#### ETO-cell® wird angewendet bei

- kleinzelligem Bronchialkarzinom (Geschwulst der Bronchien),
- palliativer Therapie (lindernde Behandlung) des fortgeschrittenen, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (Geschwulst der Bronchien) bei Patienten in gutem Allgemeinzustand (Karnofsky-Index  $>$ 80%),
- Reinduktionstherapie (erneute Einleitung einer Behandlung) bei Morbus Hodgkin (bestimmte Lymphgeschwulst) nach Versagen (nicht vollständiges Ansprechen auf die Therapie bzw. Wiederauftreten der Erkrankung) von Standardtherapien,
- Non-Hodgkin-Lymphomen (Lymphgeschwülste) von intermediärem und hohem Malignitätsgrad (von mittlerem und hohem Grad der Bösartigkeit),
- Remissionsinduktion bei akuter myeloischer Leukämie (bösartige Erkrankung weißer Blutzellen) im Kindesalter,
- Reinduktionstherapie (erneute Einleitung einer Behandlung) nach Versagen (nicht vollständiges Ansprechen bzw. Wiederauftreten der Erkrankung) von Standardtherapien bei akuter myeloischer Leukämie (bösartige Erkrankung weißer Blutzellen) im Erwachsenenalter,
- Hodentumoren (Hodengeschwülste),
- Chorionkarzinomen der Frau (bösartige Wucherung von Zellen der Frucht im Körper der Frau) mit mittlerem und hohem Risiko nach Prognoseschema der WHO.

In der Monotherapie ist ETO-cell® zur palliativen (lindernden) systemischen (den ganzen Körper betreffenden) Behandlung fortgeschrittener Ovarialkarzinome (Geschwulst der Eierstöcke) nach Versagen von platinhaltigen Standardtherapien angezeigt.

### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ETO-cell® beachten?

#### ETO-cell® darf NICHT angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen Etoposid, Podophylloxin, Podophylloxinderivate oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie Impfungen gegen Gelbfieber oder andere Lebendimpfstoffe erhalten.

Etoposid darf nicht als intrakavitäre Injektion verabreicht werden.

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor ETO-cell® bei Ihnen angewendet wird:

- wenn Sie vor kurzem bestrahlt wurden oder eine Chemotherapie erhalten haben,
- wenn Ihre Nierenfunktion stark eingeschränkt ist,
- wenn Ihre Leberfunktion stark eingeschränkt ist,
- wenn Sie einen niedrigen Serumalbuminspiegel haben,
- wenn Sie eine bakterielle Infektion haben.

Akute Leukämie, die mit oder ohne myelodysplastisches Syndrom auftreten kann, wurde bei Patienten festgestellt, die mit Chemotherapie unter Verwendung von Etoposid behandelt wurden.

Es können lebensbedrohliche allergische Reaktionen auftreten, die sich durch Schüttelfrost, Fieber, erhöhte Herzfrequenz, Verengung der Atemwege, Kurzatmigkeit und niedrigem Blutdruck äußern. In diesem Fall ist die Infusion sofort zu unterbrechen. Bitte fragen Sie Ihren Arzt um Rat, falls eine oder mehrere dieser Angaben auf Sie zutreffen. Ihr behandelnder Arzt wird Ihr Blutbild regelmäßig kontrollieren, um sicher zu gehen, dass die Zahl Ihrer Blutzellen nicht zu tief abfällt. Außerdem wird er Ihre Nieren- und Leberfunktion überwachen.

Wenn Haut oder Schleimhäute versehentlich mit Etoposid in Berührung kommen, sollten Sie diese Bereiche sorgfältig mit Seife und Wasser abspülen.

#### Kinder und Jugendliche

Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen sind nicht erwiesen.



### Anwendung von ETO-cell® zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

- ETO-cell® kann die Wirkung von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung unterdrücken (orale Antikoagulanzen, z.B. Warfarin), verstärken.
- Die Wirkung bestimmter Substanzen, die das Knochenmark schädigen (z.B. Cyclophosphamid, BCNU, CCNU, 5-Fluorouracil, Vinblastin, Doxorubicin und Cisplatin), kann verstärkt werden.
- Die gleichzeitige Anwendung von hoch dosiertem Ciclosporin sowie von Cisplatin, Phenytoin, Phenylbutazon, Natriumsalicylat und Acetylsalicylsäure kann die Wirkung von Etoposid ändern.
- Aufgrund des Infektionsrisikos dürfen abgeschwächte Lebendimpfstoffe bei Patienten mit einem eingeschränkten Abwehrsystem nicht angewendet werden (siehe unter Abschnitt 2: ETO-cell® darf NICHT angewendet werden).
- Es ist über eine experimentell bestätigte Kreuzresistenz zwischen Anthrazyklinen und Etoposid berichtet worden.
- Bei Patienten, die Etoposid in Kombination mit anderen Substanzen zur Behandlung von Krebserkrankungen wie z.B. Bleomycin, Cisplatin, Ifosfamid oder Methotrexat erhalten haben, ist in seltenen Fällen eine akute Leukämie aufgetreten, die mit oder ohne präleukämische Phase auftreten kann.

### 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 Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### Schwangerschaft

Es besteht der Verdacht, dass Etoposid beim ungeborenen Kind schwerwiegende Schäden verursachen kann, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Deshalb dürfen Sie während einer Schwangerschaft nicht mit ETO-cell® behandelt werden, es sei denn, Ihr Arzt hält eine Behandlung für unbedingt notwendig. Sie dürfen während der Behandlung mit ETO-cell® und bis zu sechs Monate danach nicht schwanger werden; als Frau im gebärfähigen Alter müssen Sie deshalb in dieser Zeit zuverlässige Verhütungsmethoden anwenden. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn während der Behandlung eine Schwangerschaft eintritt.

#### Stillzeit

Sie dürfen während der Behandlung mit Etoposid nicht stillen. Beginnen Sie mit dem Stillen erst wieder, wenn Ihr Arzt Ihnen mitteilt, dass es sicher ist.

#### Fortpflanzungsfähigkeit

Etoposid kann erbgutschädigende Wirkungen haben. Als Mann dürfen Sie während der Behandlung mit ETO-cell® und bis zu 6 Monate danach kein Kind zeugen; Sie müssen deshalb in dieser Zeit zuverlässige Verhütungsmethoden anwenden. Vor Beginn der Behandlung sollten sich Männer, die mit ETO-cell® behandelt werden, über die Möglichkeit der Spermakonservierung beraten lassen, da Etoposid zur Unfruchtbarkeit führen kann.

#### Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Unmittelbar nach der Behandlung mit Etoposid sollten Sie kein Fahrzeug führen oder keine Maschinen bedienen, da Schläfrigkeit, Müdigkeit und vorübergehende Blindheit auftreten können.

Dieses Arzneimittel enthält Alkohol und es ist daher unklug, direkt nach einem Behandlungszyklus ein Fahrzeug zu lenken. Es gibt keinen Grund, weshalb Sie zwischen den Etoposid-Behandlungszyklen nicht ein Fahrzeug lenken können.

#### ETO-cell® enthält Alkohol

ETO-cell® enthält 31 Vol.-% Alkohol. Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden einem Patienten mit 1,6 m<sup>2</sup> Körperoberfläche bei einer Infusion bis zu 3 g Alkohol zugeführt. Ein gesundheitliches Risiko besteht u.a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Patienten mit organischen Erkrankungen des Gehirns, Schwangeren, Stillenden und Kindern. Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden.

## 3. Wie ist ETO-cell® anzuwenden?

Etoposid ist nur unter der Aufsicht eines spezialisierten Arztes und nur von medizinischem Fachpersonal anzuwenden, das über Erfahrung in der Anwendung von Krebs-Chemotherapeutika verfügt.

#### Die empfohlene Dosis beträgt

- entweder 50 – 100 mg/m<sup>2</sup> Etoposid i.v. täglich über fünf aufeinanderfolgende Tage
- oder 120 – 150 mg/m<sup>2</sup> an den Tagen 1, 3, 5.

Sofort nach Verdünnung wird ETO-cell® über einen intravenösen Tropf langsam über einen Zeitraum von wenigstens 30 Minuten in eine Vene verabreicht. Die zu verabreichende Dosis hängt von Ihrer Körperoberfläche, den Ergebnissen der Bluttests, die vor Behandlungsbeginn durchgeführt wurden, und dem Ansprechen des Tumors ab.

Abhängig davon, wie Sie auf die Therapie ansprechen, können mehrere Behandlungszyklen mit Etoposid notwendig sein. Weitere Behandlungszyklen sollten nicht öfter als im Abstand von 21 Tagen wiederholt werden. Auf keinen Fall dürfen Etoposid-Zyklen wiederholt angewandt werden, bevor Ihr Blutbild überprüft und als zufriedenstellend beurteilt wurde.

#### Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung ist nicht notwendig.

#### Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Ihre Dosis wird vom Arzt entsprechend angepasst.

#### Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Eine Dosisanpassung ist nicht notwendig.

#### Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist zur intravenösen Verabreichung bestimmt.

Etoposid wird durch langsame intravenöse Infusion verabreicht. ETOPOSID DARF NICHT DURCH SCHNELLE INTRAVENÖSE INJEKTION VERABREICHT WERDEN.

Eine paravenöse Injektion ist sorgfältig zu vermeiden.

Die erforderliche Dosis an Etoposid muss entweder mit einer 5%igen Glucoselösung oder einer 0,9%igen Natriumchloridlösung verdünnt werden, um eine Endkonzentration von 0,2 mg/ml Etoposid zu erlangen. Diese Lösung wird als intravenöse Infusion über einen Zeitraum von nicht weniger als 30 Minuten und nicht länger als 2 Stunden verabreicht.

#### Dauer der Anwendung

Die Therapiedauer wird durch den Arzt unter Berücksichtigung der zugrundeliegenden Krankheit, des verabreichten Kombinationsregimes (wenn zutreffend) und der individuellen therapeutischen Situation festgelegt.

Etoposid sollte abgesetzt werden, wenn der Tumor nicht auf die Behandlung anspricht bzw. fortschreitet oder bei Auftreten nicht tolerierbarer Nebenwirkungen.

#### Wenn Sie eine größere Menge von ETO-cell® erhalten haben, als Sie sollten

Es ist unwahrscheinlich, dass Sie mehr Etoposid erhalten als Sie sollten, da es Ihnen von erfahrenem und qualifiziertem Fachpersonal verabreicht wird. Das Personal würde die Infusion sofort abbrechen, falls Sie zu viel davon erhalten, und gegebenenfalls eine symptomatische und unterstützende Therapie einleiten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder 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 häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Knochenmarkdepression (Myelosuppression, teilweise tödlich), Verminderung der Anzahl weißer und/oder roter Blutkörperchen (Leukopenie, Neutropenie, Anämie) und/oder Blutplättchen (Thrombozytopenie), Fieber, Infektionen und Blutungen (bei Patienten mit schwerer Knochenmarkschädigung),
- Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit (Anorexie), Verstopfung, Bauchschmerzen,
- Leberschädigung,
- reversibler Haarausfall, Pigmentierung,
- Schwäche (Asthenie), allgemeines Unwohlsein.

#### Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- akute Leukämie,
- allergische Reaktionen, verbunden mit Schüttelfrost, Hitzewallungen, beschleunigtem Herzschlag, Atemnot (Dyspnoe), verengten Atemwegen (Bronchospasmus) und Blutdruckabfall,
- Störungen des zentralen Nervensystems (z.B. Schläfrigkeit, Müdigkeit), Schwindelgefühl,
- Herzinfarkt (Myokardinfarkt), unregelmäßige Herzschlagfolge (Arrhythmie),
- Blutdruckabfall nach einer zu schnell verabreichten Infusion (lässt sich durch Verlangsamen der Infusionsgeschwindigkeit beheben), Anstieg des Blutdrucks,
- Schleimhautentzündung, einschließlich Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis) und der Speiseröhrenschleimhaut (Ösophagitis), Durchfall
- Hautausschlag, Nesselfieber, Juckreiz,
- Entzündung der Blutgefäße (Phlebitis), Flüssigkeitsaustritt in das umliegende Gewebe (Extravasation) einschließlich lokaler Schädigung des Weichgewebes, Schwellungen, Schmerzen, Entzündungen und Gewebszerfall.

#### Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Störungen im Nervensystem der Gliedmaßen (periphere Neuropathie),

#### Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- erhöhte Harnsäurewerte im Blut (Hyperurikämie),
- Krampfanfälle (gelegentlich in Zusammenhang mit allergischen Reaktionen), Sehnervenentzündung, verbunden mit eingeschränktem Sehvermögen (Optikus-Neuritis), vorübergehende Blindheit,
- Lungenfibrose (pulmonale Fibrose), Lungenentzündung mit Atemnot, Husten und erhöhter Temperatur (Pneumonie, interstitielle Pneumonitis), zeitweiliges Aussetzen der Atmung (Apnoe),
- Schluckstörungen, Veränderung der Geschmackswahrnehmung,
- Stevens-Johnson-Syndrom (die Symptome beinhalten einen schweren Hautausschlag, schwere Blasenbildung insbesondere im Mund, an den Augen und im Genitalbereich und Abschälen der Haut), toxische epidermale Nekrolyse (schwere Blasenbildung und Abschälen der Haut), Radiation-Recall-Dermatitis (nach Strahlentherapie und nachfolgender Verabreichung von Etoposid Rötungen und Juckreiz im Bestrahlungsfeld).

#### Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Anstieg von Bilirubin und Leberenzymen im Blut.

ETO-cell enthält Polysorbat 80. Bei Frühgeburten ist im Zusammenhang mit der Verabreichung eines Polysorbat 80 enthaltenden, injizierbaren Vitamin-E-Präparates über ein lebensbedrohendes Syndrom mit Leber- und Nierenversagen, gestörter Lungenfunktion, Thrombozytopenie und Aszites berichtet worden.

#### 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 ETO-cell® 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.

Nicht über +25°C lagern.

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.