

- Schwellungen und Schmerzen im Mund, einschließlich Erosionen der Mundschleimhaut, Blutungen und Ulzerationen,
- Brennen der Mundschleimhaut,
- Reaktionen an der Injektionsstelle wie Verdickung oder Verhärtung der Venen, lokale Schmerzen, Gewebsverletzung (kann nach einer versehentlichen Injektion neben die Vene entstehen).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. 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 EPI-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

Im Kühlschrank lagern (+2°C – +8°C). Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Anbruch Restmenge verwerfen.

Hinweis zur Entsorgung

Nicht verwendetes EPI-cell® und alle Materialien, die mit EPI-cell® in Kontakt gekommen sind, müssen gemäß den geltenden Richtlinien für zytostatische Substanzen sachgerecht entsorgt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was EPI-cell® enthält

Der Wirkstoff ist: Epirubicinhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 5 ml Injektionslösung enthält 10 mg Epirubicinhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 10 ml Injektionslösung enthält 20 mg Epirubicinhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 100 ml Injektionslösung enthält 200 mg Epirubicinhydrochlorid.

Die sonstigen Bestandteile sind

Natriumchlorid, Natrium-(S)-lactat-Lösung (50%) und Salzsäure 36% zur Pufferung, Wasser für Injektionszwecke

Wie EPI-cell® aussieht und Inhalt der Packung

Klare, rote Lösung.

Packung mit 1 Durchstechflasche mit 5 ml, 10 ml oder 100 ml Injektionslösung.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

STADApHarm GmbH, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2017.

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

Hinweise zum Gebrauch und zur Handhabung

EPI-cell® ist eine gebrauchsfertige Lösung und hat einen pH-Wert von 2,5 – 3,5. Vor Verabreichung soll die Lösung auf Raumtemperatur gebracht werden. EPI-cell® enthält keine Konservierungsstoffe und ist daher nicht zur Mehrfachentnahme vorgesehen.

Vor der Anwendung ist die Injektionslösung auf Partikelfreiheit zu überprüfen. Injektionslösungen, die Partikel aufweisen, dürfen nicht verwendet werden und sind entsprechend den Entsorgungsvorschriften für Zytostatika zu beseitigen.

Beim Umgang mit EPI-cell® muss Schutzkleidung getragen werden. Wenn EPI-cell® mit der Haut oder Schleimhaut in Berührung kommt, ist sorgfältiges Waschen mit Wasser und Seife zu empfehlen. Bei Kontakt mit Haut oder Augen sollte sofort sorgfältig mit Wasser oder mit Wasser und Seife oder mit Natriumbicarbonatlösung gespült und ein Arzt aufgesucht werden.

Die Empfehlungen „Sichere Handhabung von Zytostatika“ des Merkblattes M 620 der Berufsgenossenschaft Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege sollten beachtet werden.

Intravenöse Applikation

EPI-cell® wird intravenös appliziert. Eine versehentliche intraarterielle oder eine paravenöse Applikation von EPI-cell® muss bei der systemischen Verabreichung unbedingt ausgeschlossen werden. EPI-cell® darf nicht oral, subkutan, intramuskulär oder intrathekal verabreicht werden.

Da paravasale Injektion von Epirubicin schwerwiegende Gewebeschädigungen und auch Nekrosen verursachen kann, wird empfohlen, das Arzneimittel bevorzugt in den Schlauch einer laufenden i.v.-Infusion mit 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung zu geben. Zur Überprüfung der korrekten Lage der Infusionsnadel werden zuvor einige ml einer Infusionslösung (z.B. 0,9%ige Natriumchloridlösung oder 5%ige Glucoselösung) verabreicht.

Die Gesamtmenge von EPI-cell® wird innerhalb von 10 – 15 Minuten i.v. verabreicht. Venensklerosierungen können durch Injektion in zu kleine Venen oder wiederholte Injektionen in dieselbe Vene verursacht werden. Nach erfolgter Verabreichung wird die Vene mit dem Rest der Infusionslösung gespült.

Inkompatibilitäten

Wegen chemischer Inkompatibilität sollte EPI-cell® nicht mit Heparin gemischt werden. Wenn EPI-cell® in Kombination mit anderen Zytostatika verabreicht wird, sollte keine direkte Mischung erfolgen. Ebenso sollte EPI-cell® nicht mit einer alkalischen Lösung zusammengebracht werden (Hydrolyse).

GEBRAUCHSINFORMATION: Information für Anwender

EPI-cell® 10 mg EPI-cell® 20 mg EPI-cell® 200 mg 2 mg/ml Injektionslösung

Epirubicinhydrochlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- 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. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

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

Epirubicinhydrochlorid ist ein zytostatisch wirkendes Antibiotikum aus der Gruppe der Anthrazykline.

EPI-cell® wird angewendet bei

- Brustkrebs (Mammakarzinom),
- fortgeschrittenem Ovarialkarzinom,
- fortgeschrittenem Magenkarzinom,
- kleinzelligem Bronchialkarzinom,
- fortgeschrittenem Weichteilsarkom.

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

Sie werden EPI-cell® NICHT erhalten

- wenn Sie allergisch gegen Epirubicinhydrochlorid, ähnliche Arzneimittel, die zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehören, die Anthrazykline genannt werden (z.B. Doxorubicin und Daunorubicin), oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie allergisch gegen Arzneimittel, die zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehören, die Anthracendione genannt werden, sind (Arzneimittel, die ebenfalls angewendet werden, um Krebs zu behandeln),
- wenn bei Ihnen aufgrund einer vorausgegangenen Behandlung mit anderen zytotoxischen Arzneimitteln oder einer Bestrahlung eine anhaltende Hemmung der Produktion von Blutzellen im Knochenmark vorliegt,
- wenn Sie die Maximaldosis von Epirubicin oder anderen Anthrazyklinen (z.B. Doxorubicin oder Daunorubicin) und Anthracendionen (anderen Arzneimittel, die angewendet werden, um Krebs zu behandeln) erhalten haben (siehe auch unter Abschnitt 3. Dauer der Anwendung),
- wenn Sie Herzprobleme haben oder hatten (z.B. Herzrhythmusstörungen, eingeschränkte Herzfunktion, Herzinfarkt, Erkrankung des Herzmuskels, akute Entzündung des Herzens, instabile Angina pectoris),
- wenn Sie schwere Leberprobleme haben,
- wenn Sie unter einer systemischen Infektion leiden,
- wenn Sie stillen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie EPI-cell® anwenden:

- wenn Leber oder Ihre Nieren nicht richtig arbeiten,
- wenn Sie während der Infusion ein unangenehmes Gefühl im Bereich der oder an der Injektionsstelle verspüren (mögliches Austreten in das umliegende Gewebe),
- wenn die Anzahl Ihrer weißen und roten Blutzellen sowie Ihrer Blutplättchen vermindert ist,
- wenn Sie an einer Schleimhaut- oder Mundschleimhautentzündung (wunde Lippen oder Geschwüre im Mund) leiden,
- wenn Sie zuvor eine Bestrahlung der Brust oder Arzneimittel, die eine Nebenwirkung auf das Herz haben können, erhalten haben,
- wenn Sie kürzlich eine Impfung erhalten haben oder diese erhalten wollen.

Anwendung von EPI-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.

- andere Arzneimittel (z.B. Zytostatika, Sulphonamide, Chloramphenicol, Diphenylhydantoin, Amidopyrin-Derivate, antiretrovirale Arzneimittel), die Ihr Knochenmark beeinträchtigen können,
- andere Arzneimittel zur Behandlung von Krebs (die das Risiko gastrointestinaler Nebenwirkungen erhöhen können),
- andere Arzneimittel, die das Herz schädigen können (z.B. 5-Fluorouracil, Cyclophosphamid, Cisplatin, Taxane) oder eine Bestrahlung des Brustraums (Mediastinum) (was die Kardiotoxizität von Epirubicin erhöhen kann),
- Cimetidin, ein Arzneimittel zur Behandlung von Magengeschwüren und Sodbrennen). Cimetidin kann die Effekte von Epirubicin verstärken,
- Calciumkanalblocker (Arzneimittel, die für Herzbeschwerden angewendet werden),
- Chinin (ein Arzneimittel gegen Malaria),
- Antibiotika wie Sulphonamide oder Chloramphenicol,
- antiretrovirale Arzneimittel (Arzneimittel zur Behandlung von HIV),
- Diphenylhydantoin (ein Arzneimittel zur Behandlung der Epilepsie),

- Schmerzmittel wie Amidopyrin-Derivate,
- Paclitaxel und Docetaxel (zur Behandlung von Krebs),
- Trastuzumab (zur Behandlung von Krebs), Epirubicin sollte in den ersten 27 Wochen nach einer Trastuzumab-Anwendung nicht gegeben werden,
- Dexverapamil (zur Behandlung von bestimmten Herzerkrankungen),
- Lebendimpfstoffe,
- Arzneimittel, die Ihre Leberfunktion beeinträchtigen können (wodurch die therapeutische Wirksamkeit und Toxizität von Epirubicin beeinträchtigt werden kann),
- Interferon (zur Behandlung von bestimmten Krebsarten, Lymphomen und Gelbfieber),
- Dexrazoxane (ein Arzneimittel, das angewendet wird, um das Herz gegen die kardiotoxischen Nebenwirkungen einer Chemotherapie mit Anthrazyklinen zu schützen),
- bestimmte Diuretika (Arzneimittel zur Entwässerung [Wasserverlust]).

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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

Schwangerschaft

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

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

Stillzeit

Epirubicin kann einem gestillten Kind schaden. Daher muss das Stillen vor Beginn der Behandlung mit EPI-cell® beendet werden.

Fortpflanzungsfähigkeit

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

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Wirkung von Epirubicin auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen ist nicht systematisch untersucht worden. Epirubicin kann Episoden von Übelkeit und Erbrechen hervorrufen, die zeitweise zu einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit oder der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen führen können.

3. Wie ist EPI-cell® anzuwenden?

Die Behandlung sollte nur von Ärzten oder Pflegefachkräften, die in der Tumorbehandlung erfahren sind, erfolgen.

Normalerweise wird Ihnen EPI-cell® von Ihrem Arzt oder Ihrer Pflegefachkraft über einen Tropf (Infusion) gegeben. Ihr Arzt wird abhängig von Ihrem Zustand entscheiden, wie viel EPI-cell® Sie erhalten und an welchen Tagen Sie es bekommen.

Die Dosis richtet sich nach Ihrem Zustand, Ihrer Größe und Ihrem Gewicht. Mit der Angabe von Ihrem Gewicht und Ihrer Größe wird Ihr Arzt Ihre Körperoberfläche berechnen und hiervon wird Ihre Dosis abgeleitet.

Auch wenn ein Behandlungszyklus manchmal ausreicht, wird Ihr Arzt Ihnen wahrscheinlich mitteilen, dass Sie nach 3 oder 4 Wochen erneut einen Behandlungszyklus benötigen. Es kann viele Behandlungszyklen benötigen, bis es Ihnen besser geht und Ihre Krankheit unter Kontrolle ist.

Ihr Arzt wird sich an folgenden Richtwerten orientieren:

Konventionelle Dosierung

Intervall-Therapie mit 75 – 90 mg Epirubicinhydrochlorid/m² Körperoberfläche als Einzeldosis jede dritte Woche.

Polychemotherapie

Wenn EPI-cell® in Kombinationsschemata mit anderen Zytostatika angewandt wird, sollte die Dosis der Toxizität der anderen Zytostatika angepasst werden.

Eine Dosisreduktion (60 – 75 mg/m² bzw. 105 – 120 mg/m² bei dosisintensivierten Schemata) oder längere Intervalle zwischen den Behandlungszyklen können notwendig sein bei der Therapie von sehr alten Patienten, bei Patienten mit neoplastischer Knochenmarkinfiltration sowie bei Patienten, deren Knochenmarkfunktion durch vorangegangene Chemo- oder Strahlentherapie bereits geschädigt wurde.

Außerdem kann bei palliativem (krankheitsmilderndem) Behandlungskonzept zur Verringerung der Nebenwirkungen oder bei Patienten, bei denen Epirubicinhydrochlorid aus medizinischen Gründen nicht in der oben genannten Dosierung verabreicht werden kann, folgende Dosierung angewendet werden: – wöchentliche Verabreichung von 20 – 30 mg/m² Körperoberfläche.

Dosisintensivierte Behandlung von fortgeschrittenen, kleinzelligen Bronchialkarzinomen

Intervall-Therapie mit 120 mg Epirubicinhydrochlorid/m² Körperoberfläche als Einzeldosis jede dritte Woche.

Besonderer Hinweis: Bei Patienten, deren Knochenmarkfunktion bereits durch vorhergehende Chemotherapie oder Bestrahlung bzw. durch Infiltration von Tumorzellen geschädigt ist, wird eine Dosisreduzierung auf 105 mg Epirubicinhydrochlorid/m² Körperoberfläche empfohlen.

Dosisintensivierte Behandlung beim Mammakarzinom (gilt nicht als Standardtherapie) zur

Behandlung des fortgeschrittenen Mammakarzinoms:

135 mg Epirubicinhydrochlorid/m² Körperoberfläche in der Monotherapie bzw. 120 mg/m² Körperoberfläche in der Kombinationstherapie alle 3 – 4 Wochen.

adjuvanten Therapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom im Frühstadium und positivem Lymphknotenstatus:

100 – 120 mg Epirubicinhydrochlorid/m² Körperoberfläche alle 3 – 4 Wochen.

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

Folgende Untersuchungen werden regulär während der EPI-cell®-Behandlung durchgeführt:

- Blut – um zu schauen, ob Sie eine so geringe Anzahl an Blutzellen haben, dass Sie eine Behandlung brauchen,
- Herzfunktion – bei Anwendung hoher Dosen von EPI-cell® kann es zu einer Schädigung des Herzens kommen. Dies könnte für viele Wochen unentdeckt bleiben. Daher sind regelmäßige Herztests erforderlich.
- Leber – Bluttests, um zu schauen, ob EPI-cell® die Leberfunktion schädigt,
- Blutharnsäurewert – EPI-cell® kann zu einem Anstieg des Blutharnsäurewertes führen, was zu Gicht führen kann. Es kann sein, dass Sie ein weiteres Arzneimittel einnehmen müssen, wenn Ihre Blutharnsäurewerte zu hoch sind.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Behandlungsprotokoll. Eine zeitliche Begrenzung der Anwendung ist nicht vorgesehen. Die kumulative Maximaldosis (900 mg/m² KOF) darf nur nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung überschritten werden.

Wenn Sie eine größere Menge von EPI-cell® angewendet haben, als Sie sollten

Akute Überdosierung mit Epirubicin führt zu einer schweren Beeinträchtigung der Knochenmarksfunktion (innerhalb von 10 – 14 Tagen, vorwiegend als Mangel an weißen Blutkörperchen und Blutplättchen), toxischen Wirkungen im Magen-Darm-Trakt (hauptsächlich Schleimhautentzündungen) und akuten Komplikationen am Herz (innerhalb von 24 Stunden). Ein latentes Herzversagen wurde bei Anthrazyklinen noch mehrere Monate bis Jahre nach Behandlungsende beobachtet (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen). Die Patienten sollten engmaschig überwacht werden. Wenn Anzeichen eines Herzversagens auftreten, sollten die Patienten gemäß den konventionellen Leitlinien behandelt werden.

Behandlung

Symptomatisch. Epirubicin ist nicht dialysierbar.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Mehr als 10% der behandelten Patienten müssen damit rechnen, dass Nebenwirkungen auftreten. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Beeinträchtigung der Knochenmarksfunktion, Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt, Appetitlosigkeit, Haarausfall und Infektionen.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Beeinträchtigung der Knochenmarksfunktion (Mangel an weißen Blutkörperchen, Granulozytopenie und Neutropenie, Blutarmut und febrile Neutropenie),
- Haarausfall,
- Rotfärbung des Urins für 1 – 2 Tage nach der Verabreichung.

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

- Infektionen,
- Appetitlosigkeit,
- Austrocknung,
- Hitzewallungen,
- Schleimhautentzündungen, Entzündung der Speiseröhrenschleimhaut, Entzündung der Mundschleimhaut, die sich durch Schmerzen, brennendes Gefühl, Erosionen, Geschwüre und Blutungen äußern können,
- Erbrechen,
- Durchfall,
- Übelkeit,
- Hautrötung an der Infusionsstelle.

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

- Mangel an Blutplättchen,
- Venenentzündung,
- Venenentzündung mit Ausbildung eines Gefäßverschlusses durch Blutgerinnsel.

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

- akute lymphatische Leukämie,
- akute myelogene Leukämie,
- Anaphylaxie (anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen mit oder ohne Schock),
- erhöhter Harnsäuregehalt im Blut (siehe unter Abschnitt 3. Wie ist EPI-cell® anzuwenden?),
- Schwindel,
- kongestive Herzinsuffizienz (Atemnot, Wassereinlagerung im Gewebe, Lebervergrößerung, Bauchwassersucht, Lungenödem, Pleuraerguss, Galopprrhythmus),
- Kardiotoxizität (z.B. EKG-Veränderungen, Herzrhythmusstörungen, Herzmuskelschwäche),
- ventrikuläre Tachykardie,
- Bradykardie,
- AV-Block,
- Schenkelblock,
- Nesselsucht,
- Ausbleiben der Monatsblutung,
- Fehlen der Spermien in der Samenflüssigkeit,
- Unwohlsein,
- Schwäche,
- Fieber,
- Schüttelfrost,
- Veränderungen der Transaminasespiegel.

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

- septischer Schock,
- Blutvergiftung,
- Lungenentzündung,
- Blutungen und Sauerstoffmangel im Gewebe als Folge von Knochenmarkdepression,
- Bindehautentzündung,
- Hornhautentzündung,
- Schock,
- Thromboembolie, einschließlich Lungenembolie,
- lokale Toxizität,
- Ausschlag,
- Juckreiz,
- Hautveränderungen,
- Hautrötung,
- Hitzewallungen,
- Haut- und Nagelhyperpigmentierung,
- Lichtempfindlichkeit,
- Überempfindlichkeit von bestrahlter Haut (Radiation Recall-Reaktion),
- asymptomatische Abnahme der linksventrikulären Auswurfraction,