

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Azacitidin Sandoz 25 mg/ml – Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension

Wirkstoff: Azacitidin

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

1. Was ist Azacitidin Sandoz und wofür wird es angewendet?

Was ist Azacitidin Sandoz?

Azacitidin Sandoz ist ein Mittel gegen Krebs, das zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die als „Antimetabolite“ bezeichnet werden. Azacitidin Sandoz enthält den Wirkstoff „Azacitidin“.

Wofür wird Azacitidin Sandoz angewendet?

Azacitidin Sandoz wird bei Erwachsenen, bei denen eine Stammzelltransplantation nicht durchgeführt werden kann, zur Behandlung folgender Erkrankungen angewendet:

- myelodysplastisches Syndrom (MDS) mit hohem Risiko
- chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)
- akute myeloische Leukämie (AML)

Diese Erkrankungen betreffen das Knochenmark und können daher zu Störungen der normalen Blutzellenbildung führen.

Wie wirkt Azacitidin Sandoz?

Azacitidin Sandoz entfaltet seine Wirkung, indem es Krebszellen daran hindert, zu wachsen. Azacitidin wird in das genetische Material der Zellen (die Ribonukleinsäure [RNA] und die Desoxyribonukleinsäure [DNA]) eingebaut. Vermutlich verändert es die Art und Weise, wie die Zellen die Funktion der Gene an- und ausschalten und es greift auch in die Bildung neuer RNA und DNA ein. Diese Wirkungen korrigieren wahrscheinlich Störungen bei der Reifung und dem Wachstum von jungen Blutzellen im Knochenmark, die zu myelodysplastischen Störungen führen, und töten bei Leukämie Krebszellen ab. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie mehr darüber wissen möchten, wie Azacitidin Sandoz wirkt oder weshalb Ihnen dieses Arzneimittel verschrieben wurde.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Azacitidin Sandoz beachten?

Azacitidin Sandoz darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Azacitidin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie an Leberkrebs in einem fortgeschrittenen Stadium leiden
- wenn Sie ein Kind stillen

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Azacitidin Sandoz anwenden:

- wenn bei Ihnen die Anzahl der Blutplättchen, der roten oder weißen Blutzellen vermindert ist
- wenn Sie an einer Nierenerkrankung leiden
- wenn Sie an einer Lebererkrankung leiden
- wenn Sie schon einmal eine Herzerkrankung oder einen Herzinfarkt, oder in der Vergangenheit eine Lungenerkrankung hatten

Azacitidin kann eine schwere Immunreaktion, auch Differenzierungssyndrom genannt, auslösen (siehe Abschnitt 4).

Blutuntersuchungen

Vor Beginn der Behandlung mit Azacitidin Sandoz sowie am Anfang jeder Behandlungsperiode (d.h. eines jeden so genannten „Zyklus“) werden bei Ihnen Blutuntersuchungen durchgeführt. Damit soll überprüft werden, ob die Anzahl Ihrer Blutzellen ausreichend ist und Leber und Nieren bei Ihnen einwandfrei funktionieren.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Azacitidin Sandoz bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

Anwendung von Azacitidin Sandoz 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. Der Grund hierfür ist, dass Azacitidin Sandoz die Wirkung bestimmter anderer Arzneimittel beeinflussen kann, ebenso wie bestimmte andere Arzneimittel die Wirkung von Azacitidin Sandoz beeinflussen können.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Sie sollten während der Schwangerschaft nicht mit Azacitidin Sandoz behandelt werden, da es dem Kind schaden könnte.

Verwenden Sie während der Behandlung mit Azacitidin Sandoz und bis zu 3 Monate danach eine wirksame Empfängnisverhütung. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung mit Azacitidin Sandoz schwanger werden.

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.

Stillzeit

Sie dürfen während der Behandlung mit Azacitidin Sandoz nicht stillen. Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übertritt.

Fortpflanzungsfähigkeit

Männer sollten während der Behandlung mit Azacitidin Sandoz kein Kind zeugen. Verwenden Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel und bis zu 3 Monate danach eine wirksame Empfängnisverhütung.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie vor Beginn der Behandlung Spermien konservieren lassen möchten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Verzichten Sie auf das Führen eines Fahrzeugs und das Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen, wenn es bei Ihnen zu Nebenwirkungen wie Müdigkeit kommt.

3. Wie ist Azacitidin Sandoz anzuwenden?

Zu Beginn eines jeden Behandlungszyklus wird Ihnen Ihr Arzt vor der Verabreichung von Azacitidin Sandoz ein weiteres Arzneimittel zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen geben.

- Die empfohlene Dosis beträgt 75 mg pro m² Körperoberfläche. Der Arzt wählt die für Sie geeignete Dosis dieses Arzneimittels entsprechend Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand sowie Ihrer Größe und Ihrem Gewicht aus. Der Arzt wird Ihren Krankheitsverlauf beobachten, und kann, falls erforderlich, die Dosis ändern.
- Azacitidin Sandoz wird täglich über einen Zeitraum von 1 Woche angewendet, gefolgt von einer Behandlungspause von 3 Wochen. Dieser „Behandlungszyklus“ wird alle 4 Wochen wiederholt. Normalerweise finden mindestens 6 Behandlungszyklen statt.

Dieses Arzneimittel wird Ihnen von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal als Injektion unter die Haut (subkutan) im Bereich des Oberschenkels, Bauches oder Oberarmes injiziert.

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.

Benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

- **Schläfrigkeit, Zittern, Gelbsucht, aufgeblähter Bauch und erhöhte Neigung zu Blutergüssen.** Dies können Symptome eines Leberversagens und lebensbedrohlich sein.
- **Anschwellen der Beine und Füße, Rückenschmerzen, vermindertes Wasserlassen, gesteigertes Durstgefühl, schneller Puls, Schwindel und Übelkeit, Erbrechen oder verminderter Appetit und Verwirrtheitsgefühl, Unruhe oder Erschöpfung.** Dies können Symptome eines Nierenversagens und lebensbedrohlich sein.
- **Fieber.** Die Ursache könnte eine Infektion aufgrund einer geringen Anzahl weißer Blutzellen sein, welche lebensbedrohlich sein kann.

- **Schmerzen im Brustkorb oder Kurzatmigkeit, möglicherweise in Verbindung mit Fieber.** Die Ursache könnte eine Infektion der Lungen sein, eine so genannte „Lungenentzündung“, und diese kann lebensbedrohlich sein.
- **Blutungen.** Zum Beispiel Blut im Stuhl aufgrund einer Magen- oder Darmblutung oder auch Blutungen im Schädelinneren. Diese Blutungen können Anzeichen für eine niedrige Blutplättchenzahl in Ihrem Blut sein.
- **Atemnot, Schwellung der Lippen, Juckreiz oder Ausschlag.** Die Ursache könnte eine allergische (Überempfindlichkeits-)Reaktion sein.

Weitere Nebenwirkungen sind:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- verminderte Anzahl roter Blutzellen (Anämie). Eventuell fühlen Sie sich müde und sind blass
- verminderte Anzahl weißer Blutzellen. Dies kann mit Fieber einhergehen. Dadurch sind Sie auch anfälliger für Infektionen
- niedrige Blutplättchenzahl (Thrombozytopenie). Sie sind anfälliger für Blutungen und Blutergüsse
- Verstopfung, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen
- Lungenentzündung
- Schmerzen im Brustkorb, Kurzatmigkeit
- Müdigkeit (Erschöpfung)
- Reaktion an der Injektionsstelle wie Rötung, Schmerzen oder eine Hautreaktion
- Appetitverlust
- Gelenkschmerzen
- Bluterguss
- Ausschlag
- Rote oder lilafarbene Flecken unter der Haut
- Bauchschmerzen
- Juckreiz
- Fieber
- Nasen- und Halsentzündung
- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Schlafstörungen (Insomnie)
- Nasenbluten (Epistaxis)
- Muskelschmerzen
- Schwäche (Asthenie)
- Gewichtsverlust
- niedriger Kaliumspiegel im Blut

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Gehirnblutung
- bakterielle Infektion des Blutes (Sepsis), möglicherweise infolge einer niedrigen Anzahl weißer Blutzellen
- versagen der Knochenmarkfunktion. Als Folge kann es zu einer verminderten Anzahl der roten und weißen Blutzellen sowie der Blutplättchen kommen
- eine Art von Blutarmut (Anämie), bei der die Anzahl der roten und weißen Blutzellen sowie der Blutplättchen vermindert ist
- Harninfektion
- eine Virusinfektion, die Fieberbläschen verursacht (Herpes)
- Zahnfleischbluten, Magen- oder Darmblutung, Blutung im Analbereich (blutende Hämorrhoiden), Blutung im Auge, Blutung unter der Haut bzw. Einblutung in die Haut (Hämatom)
- Blut im Urin
- Mund- oder Zungengeschwüre

- Veränderung der Haut an der Injektionsstelle. Hierzu zählen Schwellungen, harte Knötchen, Blutergüsse, Einblutungen in die Haut (Hämatom), Ausschläge, Juckreiz und Veränderungen der Hautfarbe
- Hautrötung
- Hautinfektion (Zellulitis)
- Infektion von Nase und Hals oder Halsschmerzen
- entzündete bzw. laufende Nase oder entzündete Nebenhöhlen (Sinusitis)
- hoher oder niedriger Blutdruck (Hypertonie oder Hypotonie)
- Kurzatmigkeit bei Bewegung
- Schmerzen in Hals und Kehlkopf
- Verdauungsstörungen
- Teilnahmslosigkeit
- Allgemeines Unwohlsein
- Angst
- Verwirrtheit
- Haarausfall
- Nierenversagen
- Austrocknung (Dehydratation)
- weiße Beläge auf der Zunge, der Wangeninnenseite und in manchen Fällen am Gaumen, am Zahnfleisch und an den Mandeln (orale Pilzinfektion)
- Ohnmachtsanfall
- Blutdruckabfall beim Aufstehen (orthostatische Hypotonie), was zu Schwindel bei Lagewechsel vom Liegen zum Stehen oder Sitzen führt
- Schläfrigkeit, Benommenheit (Somnolenz)
- Blutung wegen eines Katheters
- eine Darmerkrankung, die Fieber, Erbrechen und Bauchschmerzen hervorrufen kann (Divertikulitis)
- Flüssigkeitsansammlung um die Lunge (Pleuraerguss)
- Schüttelfrost
- Muskelkrämpfe
- juckende Quaddeln auf der Haut (Nesselsucht)
- Flüssigkeitsansammlung um das Herz (Perikarderguss)

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- allergische (Überempfindlichkeits-)Reaktion
- Zittern
- Leberversagen.
- große violettfarbene, erhabene, schmerzhafte Hautflecken in Kombination mit Fieber
- schmerzhafte Ulzeration der Haut (Pyoderma gangraenosum)
- Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis)

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- trockener Husten
- schmerzlose Schwellung der Fingerspitzen (Trommelschlägelfinger)
- Tumorlyse-Syndrom – Stoffwechselkomplikationen, zu denen es während der Krebsbehandlung und manchmal sogar ohne Behandlung kommen kann. Verursacht werden diese Komplikationen von den Produkten absterbender Tumorzellen. Dabei kann es unter anderem zu folgenden Erscheinungen kommen: Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes; Anstieg der Kalium-, Phosphat-, Harnsäurekonzentration sowie Abfall der Kalziumkonzentration, welche wiederum zu Veränderungen der Nierenfunktion und Herzfrequenz, zu Krampfanfällen und in manchen Fällen zum Tod führen können.

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

- Eine sich rasch ausbreitende, die Haut und darunterliegende Gewebe schädigende Infektion der tieferen Hautschichten, die lebensbedrohlich sein kann (nekrotisierende Fasziiitis)
- Schwere Immunreaktion (Differenzierungssyndrom), die mit Fieber, Husten, Atemstörung, Ausschlag, verminderter Urinmenge, geringem Blutdruck (Hypotonie), Schwellungen der Arme oder Beine und schneller Gewichtszunahme einhergehen kann.

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 über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 Österreich
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

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

5. Wie ist Azacitidin Sandoz aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Für die Aufbewahrung von Azacitidin Sandoz ist Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal verantwortlich. Diese sind außerdem für die sachgerechte Zubereitung und Entsorgung von nicht verwendetem Azacitidin Sandoz zuständig.

Für ungeöffnete Durchstechflaschen dieses Arzneimittels

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Bei sofortiger Verwendung

Die Suspension soll nach der Zubereitung innerhalb von 60 Minuten verwendet werden.

Bei späterer Verwendung

Bei Rekonstitution mit nicht gekühltem Wasser für Injektionszwecke muss die Azacitidin Sandoz-Suspension sofort nach Rekonstitution in den Kühlschrank (2 °C - 8 °C) gestellt werden und kann dort für höchstens 24 Stunden aufbewahrt werden.

Bei Rekonstitution mit gekühltem Wasser (2 °C - 8 °C) für Injektionszwecke muss die Azacitidin Sandoz-Suspension sofort nach Rekonstitution in den Kühlschrank (2 °C - 8 °C) gestellt werden und kann dort für höchstens 36 Stunden bei Aufbewahrung in der Durchstechflasche und für 30 Stunden bei Aufbewahrung in der Spritze aufbewahrt werden.

Die Suspension sollte vor der Anwendung bis zu 30 Minuten stehen gelassen werden, damit sie sich auf Raumtemperatur (20 °C - 25 °C) erwärmen kann.

Wenn große Teilchen in der Suspension zu sehen sind, ist sie zu verwerfen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Azacitidin Sandoz enthält

- Der Wirkstoff ist Azacitidin: Jede Durchstechflasche enthält 100 mg Azacitidin. Nach der Rekonstitution mit 4 ml Wasser für Injektionszwecke enthält die rekonstituierte Suspension 25 mg/ml Azacitidin.
- Der sonstige Bestandteil ist Mannitol (E421).

Wie Azacitidin Sandoz aussieht und Inhalt der Packung

Azacitidin Sandoz ist ein weißes Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Durchstechflasche aus Glas mit 100 mg Azacitidin mit einem Gummi-Stopfen und einem Aluminiumsiegel mit Kunststoff Flipp-off-Kappe. Die Durchstechflasche ist verpackt in einem Umkarton.

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

Hersteller:

Lek Pharmaceuticals d.d., 1526 Laibach, Slowenien

Pharmadox Healthcare Ltd., PLA3000 Paola, Malta

Salutas Pharma GmbH, 39179 Barleben, Deutschland

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

Belgien:	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml poeder voor suspensie voor injectie
Bulgarien:	Азацитидин Сандоз 25 mg/ml прах за инжекционна суспензия
Dänemark:	Azacitidine Sandoz
Deutschland:	Azacitidin HEXAL 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
Finnland:	Azacitidin Sandoz
Frankreich:	AZACITIDINE SANDOZ 25 mg/ml poudre pour suspension injectable
Griechenland:	Azacitidine/Sandoz 25 mg/ml κόνις για ενέσιμο εναιώρημα
Irland:	Azacitidine Rowex 25 mg/ml Powder for suspension for injection
Island:	Azacitidine Sandoz
Italien:	Azacitidina Sandoz
Kroatien:	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml prašak za suspenziju za injekciju
Malta:	Azacitidine Sandoz 25mg/ml, powder for suspension for injection
Niederlande:	Azacitidine Sandoz 25 mg/ml, poeder voor suspensie voor injectie
Norwegen:	Azacitidine Sandoz
Polen:	Azacitidine Sandoz
Portugal:	Azacitidina Sandoz
Rumänien:	Azacitidină Sandoz 25 mg/ml pulbere pentru suspensie injectabilă
Schweden:	Azacitidine Sandoz
Slowakei:	Azacitidine Sandoz 25 mg/ml prášok na injekčnú suspenziu
Slowenien:	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml prašek za suspenzijo za injiciranje
Spanien:	Azacitidina Sandoz 25mg/ml polvo para suspensión inyectable EFG
Tschechische Republik:	Azacitidin Sandoz

Ungarn: Azacitidin Sandoz 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz
Vereinigtes Königreich: Azacitidine Sandoz 25 mg/ml powder for suspension for injection
Zypern: Azacitidin Sandoz

Z.Nr.: 140153

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2022.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Empfehlungen für die sichere Handhabung

Azacitidin Sandoz ist ein zytotoxisches Arzneimittel. Deshalb ist, wie bei anderen potenziell toxischen Substanzen, bei der Handhabung und Zubereitung von Azacitidin-Suspensionen Vorsicht geboten. Geeignete Verfahren für die Handhabung und Entsorgung von antineoplastischen Arzneimitteln sind anzuwenden.

Wenn rekonstituiertes Azacitidin mit der Haut in Kontakt gerät, muss der betroffene Bereich unverzüglich und gründlich mit Seife und Wasser gereinigt werden. Bei Kontakt mit Schleimhäuten sind diese gründlich mit Wasser zu spülen.

Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter „Anleitung zur Rekonstitution“ aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Anleitung zur Rekonstitution

Azacitidin Sandoz ist mit Wasser für Injektionszwecke zu rekonstituieren. Die Haltbarkeit des rekonstituierten Arzneimittels kann durch Rekonstitution mit gekühltem (2 °C - 8 °C) Wasser für Injektionszwecke verlängert werden. Angaben zur Aufbewahrung des rekonstituierten Arzneimittels finden sich weiter unten.

1. Folgendes sollte bereitgelegt werden:
Durchstechflasche(n) mit Azacitidin; Durchstechflasche(n) mit Wasser für Injektionszwecke; nicht-sterile chirurgische Handschuhe; Alkoholtupfer; 5-ml-Injektionsspritze(n) mit Nadel(n).
2. 4 ml Wasser für Injektionszwecke in die Spritze aufziehen und eventuell in der Spritze befindliche Luft entfernen.
3. Die Nadel der Spritze mit 4 ml Wasser für Injektionszwecke durch den Gummistopfen der Azacitidin-Durchstechflasche stechen und das Wasser für Injektionszwecke in die Durchstechflasche injizieren.
4. Nach Entfernen der Spritze und der Nadel die Durchstechflasche kräftig schütteln, bis eine einheitliche trübe Suspension entstanden ist. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml der Suspension 25 mg Azacitidin (100 mg/4 ml). Das rekonstituierte Produkt ist eine homogene, trübe Suspension, frei von Agglomeraten. Die Suspension ist zu verwerfen, wenn sie größere Partikel oder Agglomerate aufweist. Die Suspension darf nach der Rekonstitution nicht gefiltert werden, da es sonst zur Entfernung des Wirkstoffs kommen kann. Es ist zu berücksichtigen, dass sich Filter in manchen Adaptern, Chemo-Spikes und geschlossenen Systemen befinden; daher dürfen solche Systeme nicht zur Verabreichung des Arzneimittels nach Rekonstitution verwendet werden.
5. Den Gummistopfen reinigen und eine neue Spritze mit Nadel in die Durchstechflasche einführen. Die Durchstechflasche auf den Kopf drehen und darauf achten, dass sich die Nadelspitze unterhalb des Flüssigkeitspegels befindet. Den Kolben zurückziehen, um die für die benötigte Dosis erforderliche Arzneimittelmenge aufzuziehen; dabei darauf achten, die eventuell in der Spritze befindliche Luft zu entfernen. Die Spritze mit der Nadel aus der Durchstechflasche ziehen und die Nadel entsorgen.

6. Danach eine frische subkutane Nadel (empfohlen: 25-Gauge) fest auf die Spritze setzen. Die Nadel vor der Injektion nicht vorspülen, um die Häufigkeit lokaler Reaktionen an der Injektionsstelle zu vermindern.
7. Falls mehr als 1 Durchstechflasche benötigt wird, alle obigen Schritte für die Zubereitung der Suspension wiederholen. Dosen, für die mehr als 1 Durchstechflasche benötigt wird, sollten zu gleichen Teilen aufgeteilt werden (z. B. Dosis 150 mg = 6 ml, 2 Spritzen mit 3 ml in jeder Spritze). Da ein Teil der Suspension in der Durchstechflasche und Nadel zurückbleibt, ist es eventuell nicht möglich, diese komplett aus der Durchstechflasche aufzuziehen.
8. Unmittelbar vor der Injektion muss der Inhalt der zu verwendenden Spritze resuspendiert werden. Vor der Verabreichung sollte die rekonstituierte Suspension in der Spritze über einen Zeitraum von bis zu 30 Minuten eine Temperatur von ungefähr 20 °C - 25 °C annehmen dürfen. Wenn mehr als 30 Minuten verstrichen sind, ist die Suspension in geeigneter Weise zu entsorgen und eine neue Dosis zuzubereiten. Für die Resuspension ist die Spritze kräftig zwischen den Handflächen hin- und herzurollen, bis eine einheitliche, trübe Suspension entstanden ist. Die Suspension ist zu verwerfen, wenn sie größere Partikel oder Agglomerate aufweist.

Aufbewahrung des rekonstituierten Arzneimittels

Bei Rekonstitution von Azacitidin Sandoz mit nicht gekühltem Wasser für Injektionszwecke wurde die chemische und physikalische Stabilität des rekonstituierten Arzneimittels für 60 Minuten bei 25 °C und für 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C bei Lagerung in der Durchstechflasche und in der Spritze nachgewiesen

Die Haltbarkeit des rekonstituierten Arzneimittels kann durch Rekonstitution mit gekühltem (2 °C bis 8 °C) Wasser für Injektionszwecke verlängert werden. Bei Rekonstitution von Azacitidin Sandoz mit gekühltem (2 °C bis 8 °C) Wasser für Injektionszwecke wurde die chemische und physikalische Stabilität des rekonstituierten Arzneimittels für 36 Stunden bei 2 °C bis 8 °C bei Lagerung in der Durchstechflasche und für 30 Stunden bei 2 °C bis 8 °C bei Lagerung in der Spritze nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das rekonstituierte Produkt sofort verwendet werden. Für den Fall, dass dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C sein dürfen.

Berechnung der individuellen Dosis

Die Gesamtdosis entsprechend der Körperoberfläche (KOF) kann wie folgt berechnet werden:
 Gesamtdosis (mg) = Dosis (mg/m²) x KOF (m²)

Die folgende Tabelle dient lediglich als Beispiel, wie individuelle Azacitidin-Dosen auf Grundlage einer durchschnittlichen KOF von 1,8 m² zu berechnen sind.

<u>Dosis mg/m²</u> <u>(% der empfohlenen</u> <u>Anfangsdosis)</u>	<u>Gesamtdosis bei einer</u> <u>KOF von 1,8 m²</u>	<u>Anzahl der benötigten</u> <u>Durchstechflaschen</u>	<u>Gesamtvolumen der</u> <u>benötigten</u> <u>rekonstituierten</u> <u>Suspension</u>
75 mg/m ² (100%)	135 mg	2 Durchstechflaschen	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50%)	67,5 mg	1 Durchstechflasche	2,7 ml
25 mg/m ² (33%)	45 mg	1 Durchstechflasche	1,8 ml

Art der Anwendung

Die Suspension darf nach der Rekonstitution nicht gefiltert werden.

Rekonstituiertes Azacitidin Sandoz ist subkutan mit einer 25-Gauge-Nadel in den Oberarm, Oberschenkel oder Bauch zu injizieren (Nadel in einem Winkel von 45-90° einstechen).

Dosen von mehr als 4 ml sollten an zwei separaten Stellen injiziert werden.

Die Injektionsstelle ist jedes Mal zu wechseln. Neue Injektionen sollten mindestens 2,5 cm von der vorherigen Injektionsstelle entfernt und niemals in Bereiche injiziert werden, in denen die Haut empfindlich, gerötet oder verhärtet ist oder Hämatome aufweist.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.