

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Azacitidin Accord 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension** 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- 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 Azacitidin Accord und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Azacitidin Accord beachten?
3. Wie ist Azacitidin Accord anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Azacitidin Accord aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Azacitidin Accord und wofür wird es angewendet?**

##### **Was ist Azacitidin Accord?**

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

##### **Wofür wird Azacitidin Accord angewendet?**

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

- myelodysplastische Syndrome (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 Accord?**

Azacitidin Accord 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 Accord wirkt oder weshalb Ihnen dieses Arzneimittel verschrieben wurde.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Azacitidin Accord beachten?**

##### **Azacitidin Accord 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 Accord 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 Accord kann eine schwere Immunreaktion, auch Differenzierungssyndrom genannt, auslösen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

### Blutuntersuchungen

Vor Beginn der Behandlung mit Azacitidin Accord 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 Accord bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

### **Anwendung von Azacitidin Accord 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 Accord die Wirkung bestimmter anderer Arzneimittel beeinflussen kann, ebenso wie bestimmte andere Arzneimittel die Wirkung von Azacitidin Accord beeinflussen können.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

#### Schwangerschaft

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

Wenn Sie eine Frau sind und schwanger werden können, müssen Sie während der Behandlung mit Azacitidin Accord und für 6 Monate nach dem Ende der Behandlung mit Azacitidin Accord eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung mit Azacitidin Accord 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 Accord nicht stillen. Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übertritt.

#### Fortpflanzungsfähigkeit

Männer sollten während der Behandlung mit Azacitidin Accord kein Kind zeugen. Männer müssen während der Behandlung mit Azacitidin Accord und für 3 Monate nach dem Ende der Behandlung mit Azacitidin Accord eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

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

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

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

### **3. Wie ist Azacitidin Accord anzuwenden?**

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

- Die empfohlene Dosis beträgt 75 mg pro m<sup>2</sup> 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 Accord 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, Bauchs oder Oberarms 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 von Leberversagen 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 von Nierenversagen 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 (Astenie).
- 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.
- Lebersorgen.
- Große violettfarbene, erhabene, schmerzhaft Hautflecken in Kombination mit Fieber.
- Schmerzhaft 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist Azacitidin Accord aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

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

Für ungeöffnete Durchstechflaschen dieses Arzneimittels gelten keine besonderen Lagerungsbedingungen.

#### *Zur sofortigen Anwendung*

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

#### *Zur späteren Anwendung*

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

Bei Rekonstitution mit gekühltem Wasser (2 °C - 8 °C) für Injektionszwecke muss die Azacitidin Accord-Suspension sofort nach Rekonstitution in den Kühlschrank (2 °C - 8 °C) gestellt werden und kann dort über einen Zeitraum von höchstens 22 Stunden 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, sollte sie verworfen werden.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Azacitidin Accord enthält**

- Der Wirkstoff ist Azacitidin. Eine Durchstechflasche enthält 100 mg oder 150 mg Azacitidin. Nach Rekonstitution mit 4 ml oder 6 ml Wasser für Injektionszwecke enthält die rekonstituierte Suspension 25 mg/ml Azacitidin.
- Der sonstige Bestandteil ist Mannitol (E421).

### **Wie Azacitidin Accord aussieht und Inhalt der Packung**

Azacitidin Accord ist ein weißes Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension und steht in einer Durchstechflasche aus Glas mit 100 mg oder 150 mg Azacitidin zur Verfügung.

#### Packungsgrößen

1 Durchstechflasche mit 100 mg Azacitidin.

1 Durchstechflasche mit 150 mg Azacitidin.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center,

Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,

08039 Barcelona, Spanien

### **Hersteller**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.

ul. Lutomierska 50

95-200 Pabianice

Polen

Oder

Laboratori Fundació Dau  
C/ C, 12-14 Pol. Ind.  
Zona Franca, Barcelona, 08040  
Spanien

Oder

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Niederlande

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

-----  
**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

Empfehlungen für die sichere Handhabung

Azacitidin Accord 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 Accord 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. Das entsprechende Volumen Wasser für Injektionszwecke in die Spritze aufziehen und eventuell in der Spritze befindliche Luft entfernen.

| Durchstechflasche mit | Volumen Wasser für Injektionszwecke | Endkonzentration |
|-----------------------|-------------------------------------|------------------|
| 100 mg                | 4 ml                                | 25 mg/ml         |
| 150 mg                | 6 ml                                | 25 mg/ml         |