

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

Pemetrexed Sandoz® 25 mg/ml – Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Pemetrexed

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

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

Pemetrexed Sandoz ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen.

Pemetrexed Sandoz wird in Kombination mit Cisplatin, einem anderen Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen, zur Behandlung des malignen Pleuramesothelioms, einer Krebserkrankung des Rippenfells, bei Patienten, die keine vorherige Chemotherapie erhalten haben, eingesetzt.

Pemetrexed Sandoz wird auch in Kombination mit Cisplatin zur erstmaligen Behandlung von Patienten in fortgeschrittenen Stadien von Lungenkrebs gegeben.

Pemetrexed Sandoz kann Ihnen verschrieben werden, wenn Sie Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium haben und Ihre Erkrankung auf eine anfängliche Chemotherapie angesprochen hat oder größtenteils unverändert geblieben ist.

Pemetrexed Sandoz wird ebenfalls zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen Stadien von Lungenkrebs eingesetzt, nachdem vorher eine andere Chemotherapie angewendet wurde und die Krankheit danach weiter fortschreitet.

Dieses Arzneimittel wird nur bei Erwachsenen angewendet.

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

Pemetrexed Sandoz darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Pemetrexed oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie stillen; Sie müssen während der Behandlung mit Pemetrexed Sandoz abstillen.
- wenn Sie kürzlich eine Gelbfieberimpfung erhalten haben oder sie demnächst erhalten werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Pemetrexed Sandoz anwenden.

Wenn Sie ein Nierenleiden haben oder früher eines hatten, besprechen Sie dies bitte mit Ihrem Arzt oder Krankenhausapotheker, da Sie möglicherweise Pemetrexed Sandoz nicht erhalten dürfen.

Bei Ihnen werden vor jeder Infusion Blutuntersuchungen durchgeführt werden; dabei wird überprüft, ob Ihre Nieren- und Leberfunktion ausreicht und ob Sie genügend Blutzellen haben, um Pemetrexed Sandoz zu erhalten. Ihr Arzt wird möglicherweise die Dosis ändern oder die Behandlung verzögern, sofern es Ihr Allgemeinzustand erfordert und wenn Ihre Blutwerte zu niedrig sind. Wenn Sie ebenfalls Cisplatin erhalten, wird Ihr Arzt dafür sorgen, dass Ihr Körper ausreichend Wasser enthält und Sie die notwendigen Arzneimittel erhalten, um das Erbrechen vor und nach der Cisplatin-Gabe zu vermeiden.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie eine Strahlentherapie hatten oder eine solche Therapie bei Ihnen geplant ist, da eine frühe oder späte Strahlenreaktion mit Pemetrexed Sandoz möglich ist.

Bitte sagen Sie Ihrem Arzt, ob Sie kürzlich geimpft wurden, da dies möglicherweise ungünstige Auswirkungen mit Pemetrexed Sandoz haben kann.

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie eine Herzerkrankung haben bzw. in Ihrer Krankengeschichte hatten.

Sollte bei Ihnen eine Flüssigkeitsansammlung um die Lunge herum vorliegen, kann Ihr Arzt entscheiden, diese Flüssigkeit zu beseitigen, bevor Sie Pemetrexed Sandoz erhalten.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel soll nicht bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden, da es keine Erfahrung mit diesem Arzneimittel bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren gibt.

Anwendung von Pemetrexed Sandoz zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie Arzneimittel gegen Schmerzen oder Entzündungen (Schwellungen) einnehmen/anwenden, wie solche Arzneimittel, die „nichtsteroidale Antiphlogistika“ (NSAIDs) genannt werden, einschließlich Arzneimittel, die nicht verschreibungspflichtig sind (wie Ibuprofen). Es gibt viele verschiedenartige NSAIDs mit unterschiedlicher Wirkdauer. Abhängig von dem geplanten Datum Ihrer Pemetrexed Sandoz-Infusion und/oder dem Ausmaß Ihrer Nierenfunktion wird Ihr Arzt Ihnen sagen, welche anderen Arzneimittel Sie einnehmen/anwenden können, und wann. Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einige Ihrer Arzneimittel NSAIDs sind, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, sagen Sie es Ihrem Arzt. Es wird empfohlen, Pemetrexed Sandoz während der Schwangerschaft zu vermeiden. Ihr Arzt wird mit Ihnen das mögliche Risiko einer Einnahme von Pemetrexed Sandoz während der Schwangerschaft besprechen. Frauen müssen während der Behandlung mit Pemetrexed Sandoz zuverlässige schwangerschaftsverhütende Maßnahmen anwenden.

Stillzeit

Wenn Sie stillen, sagen Sie es Ihrem Arzt.

Solange Sie mit Pemetrexed Sandoz behandelt werden, muss abgestillt werden.

Fortpflanzungsfähigkeit

Männern wird empfohlen während der Behandlung und in den ersten 6 Monaten nach der Behandlung mit Pemetrexed Sandoz kein Kind zu zeugen, und sollten deshalb in dieser Zeit eine sichere Verhütungsmethode anwenden. Wenn Sie während der Behandlung oder den folgenden 6 Monaten danach ein Kind zeugen möchten, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Möglicherweise möchten Sie sich vor Behandlungsbeginn über die Möglichkeit der Spermaeinlagerung beraten lassen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Nach der Anwendung von Pemetrexed Sandoz können Sie sich müde fühlen. Sie müssen im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen vorsichtig sein.

Pemetrexed Sandoz enthält Natrium und Polypropylenglycol.

Pemetrexed Sandoz 100 mg (Durchstechflasche mit 4 ml):

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 200 mg Polypropylenglycol pro Durchstechflasche.

Pemetrexed Sandoz 500 mg (Durchstechflasche mit 20 ml):

Dieses Arzneimittel enthält 55,6 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 3 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Dieses Arzneimittel enthält 1000 mg Polypropylenglycol pro Durchstechflasche.

Pemetrexed Sandoz 1000 mg (Durchstechflasche mit 40 ml):

Dieses Arzneimittel enthält 111,2 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 6 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Dieses Arzneimittel enthält 2000 mg Polypropylenglycol pro Durchstechflasche.

3. Wie ist Pemetrexed Sandoz anzuwenden?

Pemetrexed Sandoz darf nur unter der Aufsicht von Ärzten mit Erfahrung in der Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung von Krebserkrankungen angewendet werden.

Die Pemetrexed Sandoz-Dosis beträgt 500 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche. Ihre Körpergröße und Ihr Gewicht wird gemessen, um die Körperoberfläche zu berechnen. Ihr Arzt wird die Körperoberfläche heranziehen, um die notwendige Dosis zu berechnen. Die Dosis

wird möglicherweise in Abhängigkeit von Ihrem Blutbild und Ihrem Allgemeinzustand angepasst oder die Behandlung verschoben. Ein Krankenhausapotheker, das Pflegepersonal oder ein Arzt wird das Pemetrexed Sandoz Konzentrat mit steriler 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung (9 mg/ml) oder 5%iger Glucose-Injektionslösung (50 mg/ml) mischen, bevor es bei Ihnen angewendet wird.

Sie werden Pemetrexed Sandoz immer als intravenöse Infusion erhalten. Die Infusion dauert etwa 10 Minuten.

Bei Anwendung von Pemetrexed Sandoz in Kombination mit Cisplatin:

Ihr Arzt oder Krankenhausapotheker wird die für Sie notwendige Dosis anhand Ihrer Körpergröße und Ihres Gewichts berechnen. Cisplatin wird ebenfalls als Infusion in eine Ihrer Venen gegeben. Die Infusion wird etwa 30 Minuten nach dem Ende der Infusion von Pemetrexed Sandoz beginnen. Die Infusion von Cisplatin dauert etwa 2 Stunden.

Sie sollten normalerweise Ihre Infusion 1-mal alle 3 Wochen erhalten.

Zusätzliche Arzneimittel:

Kortikosteroide: Ihr Arzt wird Ihnen Kortison-Tabletten verschreiben (entsprechend 4 mg Dexamethason zweimal täglich), die Sie am Tag vor, am Tag während und am Tag nach der Anwendung von Pemetrexed Sandoz einnehmen müssen. Sie erhalten dieses Arzneimittel, um die Häufigkeit und Schwere von Hautreaktionen zu vermindern, die während der Krebsbehandlung auftreten können.

Vitamingaben: Ihr Arzt wird Ihnen Folsäure (ein Vitamin) zum Einnehmen oder Multivitamine, die Folsäure enthalten (350 bis 1000 Mikrogramm), verschreiben, die Sie während der Anwendung von Pemetrexed Sandoz einmal täglich einnehmen müssen. Sie müssen mindestens 5 Dosen in den 7 Tagen vor der ersten Dosis Pemetrexed Sandoz einnehmen. Sie müssen die Einnahme der Folsäure für 21 Tage nach der letzten Dosis Pemetrexed Sandoz fortführen. In der Woche vor der Anwendung von Pemetrexed Sandoz und etwa alle 9 Wochen (entsprechend 3 Zyklen der Behandlung mit Pemetrexed Sandoz) werden Sie außerdem eine Injektion von Vitamin B12 (1000 Mikrogramm) erhalten. Sie erhalten Vitamin B12 und Folsäure, um die möglichen Nebenwirkungen der Krebsbehandlung zu verringern.

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.

Sie müssen Ihren Arzt sofort informieren, wenn Sie das Folgende bei sich bemerken:

- Fieber oder Infektion (häufig bzw. sehr häufig): wenn Sie eine Körpertemperatur von 38 °C oder darüber haben, schwitzen oder andere Anzeichen einer Infektion haben (weil Sie dann möglicherweise weniger weiße Blutkörperchen als normal haben, was sehr häufig ist). Infektionen (Sepsis) können schwerwiegend sein und könnten zum Tode führen.
- Wenn Sie Schmerzen im Brustkorb (häufig) verspüren oder eine erhöhte Pulsrate haben (gelegentlich)
- Wenn Sie Schmerzen, Rötung, Schwellung oder Wundsein im Mund verspüren (sehr häufig)
- Allergische Reaktionen: wenn Sie einen Hautausschlag (sehr häufig) /-brennen entwickeln oder ein stechendes Gefühl (häufig) oder Fieber (häufig). Selten sind Hautreaktionen, die schwerwiegend sind und zum Tode führen können. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn eine heftige Rötung oder Jucken auftritt oder sich Blasen bilden (Stevens-Johnson Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse).

- Wenn Sie sich müde oder schwach fühlen, rasch in Atemnot geraten oder blass aussehen (weil Sie dann möglicherweise weniger Hämoglobin als normal haben, was sehr häufig ist).
- Wenn Sie ein Bluten des Zahnfleisches, der Nase oder des Mundes feststellen oder eine andere Blutung, die nicht zum Stillstand kommt, oder einen rötlichen oder rosafarbenen Urin oder unerwartete Blutergüsse haben (weil Sie dann möglicherweise weniger Blutplättchen haben als normal, was häufig ist).
- Wenn bei Ihnen eine plötzliche Atemlosigkeit, starke Brustschmerzen oder Husten mit blutigem Auswurf auftritt (gelegentlich) (dies könnte ein Anzeichen für ein Blutgerinnsel in Ihren Lungengefäßen sein [Lungenembolie]).

Nebenwirkungen bei Pemetrexed Sandoz können sein:

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

- Infektion
- Pharyngitis (Halsschmerzen)
- Niedrige Anzahl an neutrophilen Granulozyten (eine Art von weißen Blutkörperchen)
- Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen
- Niedrige Hämoglobinwerte (Anämie)
- Schmerzen, Rötung, Schwellung oder Wundsein im Mund
- Appetitverlust
- Erbrechen
- Durchfall
- Übelkeit
- Hautrötung
- Hautabschuppungen
- Blutwerte außerhalb des Normbereichs, die eine verringerte Funktionalität der Nieren anzeigen
- Fatigue (Müdigkeit)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Blutvergiftung
- Fieber mit niedriger Anzahl an neutrophilen Granulozyten (eine Art von weißen Blutkörperchen) Niedrige Anzahl von Blutplättchen
- Allergische Reaktion
- Verlust von Körperflüssigkeiten
- Geschmacksveränderung
- Schäden an den motorischen Nerven, was zu Muskelschwäche und Atrophie (Muskelschwund) hauptsächlich an Armen und Beinen führen kann
- Schäden an den sensorischen Nerven, was zu Verlust von Empfindungen, brennenden Schmerzen und instabilem Gang führen kann
- Schwindel
- Entzündung oder Schwellung der Bindehaut (die Membran, die die Augenlider auskleidet und das Weiße des Auges bedeckt)
- Trockene Augen
- Tränende Augen
- Trockenheit der Bindehaut (die Membran, die die Augenlider auskleidet und das Weiß des Auges bedeckt) und der Hornhaut (der klaren Hautschicht vor Iris und Pupille)
- Schwellung der Augenlider
- Störungen am Auge wie Trockenheit, Tränen, Reizung und/oder Schmerzen
- Herzversagen (Zustand, der die Fähigkeit Ihres Herzmuskels zu pumpen beeinflusst)
- Unregelmäßiger Herzschlag
- Verdauungsstörungen
- Verstopfung
- Bauchschmerzen
- Leber: Erhöhung der Leber-Blutwerte

- Vermehrte Pigmentierung der Haut
- Juckende Haut
- Ausschlag am Körper, bei dem jeder Fleck einem Bullauge ähnelt
- Haarverlust
- Nesselausschlag
- Nierenversagen
- Verringerte Nierenfunktion
- Fieber
- Schmerzen
- Flüssigkeitsaustritt ins Körpergewebe, was zu Schwellungen führen kann
- Brustschmerz
- Entzündung und Geschwürbildung der Schleimhäute, die den Verdauungstrakt auskleiden

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Verringerung der Anzahl an roten und weißen Blutkörperchen und an Blutplättchen
- Schlaganfall
- Art von Schlaganfall, wenn eine Arterie zum Gehirn blockiert ist
- Blutung innerhalb des Schädels
- Angina (Brustschmerz durch reduzierten Blutfluss zum Herzen)
- Herzinfarkt
- Verengung oder Blockade der Koronararterien
- Erhöhter Herzschlag
- Mangelhafte Blutverteilung zu den Gliedmaßen
- Blockade in einer der Arterien in Ihrer Lunge
- Entzündung und Vernarbung von der Lungenhaut mit Atemproblemen
- Durchtritt von hellrotem Blut aus dem Anus
- Blutung im Gastrointestinaltrakt
- Darmbruch
- Entzündung der Speiseröhre
- Entzündung der Dickdarm-Auskleidung, was mit inneren oder rektalen Blutungen verbunden sein kann (nur in Kombination mit Cisplatin beobachtet)
- Entzündung, Ödeme, Erythem und Ausdünnung der Schleimhaut der Speiseröhre verursacht durch Strahlentherapie
- Lungenentzündung verursacht durch Strahlentherapie

Selten (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)

- Zerstörung von roten Blutkörperchen
- Anaphylaktischer Schock (schwere allergische Reaktion)
- Entzündlicher Zustand der Leber
- Rötungen an der Haut
- Hautausschlag an den Stellen, die vorher einer Strahlentherapie ausgesetzt waren

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Entzündungen an Haut und Gewebe
- Stevens-Johnson Syndrom (eine Art von schwerer Haut- und Schleimhautreaktion, die lebensbedrohlich sein kann)
- Toxische epidermale Nekrolyse (eine Art von schwerer Hautreaktion, die lebensbedrohlich sein kann)
- Autoimmunstörung, die zu Hautausschlägen und Blasenbildung an Beinen, Armen und Bauch führen kann
- Entzündung an der Haut, die charakterisiert ist durch das Vorhandensein von Blasen, die mit Flüssigkeit gefüllt sind
- Verletzlichkeit der Haut, Blasenbildung und Abschälen und Vernarbung der Haut
- Rötung, Schmerzen und Schwellung hauptsächlich an den unteren Gliedmaßen
- Entzündung an der Haut und dem Fettgewebe unter der Haut (Pseudocellulitis)
- Entzündung an der Haut (Dermatitis)

- Haut entzündet sich, wird juckend, rot, rissig und rau
- Stark juckende Stellen

Nicht bekannt: Die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden

- Art von Diabetes primär hervorgerufen durch eine Nierenerkrankung
- Nierenstörung, zu der das Absterben von tubulären Epithelzellen (diese bilden die Nierentubuli) gehört

Jedes dieser Anzeichen und/oder Umstände kann bei Ihnen auftreten. Sie müssen Ihren Arzt so bald wie möglich informieren, wenn die ersten Anzeichen dieser Nebenwirkungen auftreten.

Wenn Sie sich wegen möglicher Nebenwirkungen sorgen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt darüber.

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 Pemetrexed Sandoz aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Ungeöffnete Durchstechflasche:

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem ersten Öffnen:

Zur sofortigen Anwendung. Nicht verwendete Restmengen sind zu verwerfen.

Verdünnte Infusionslösung:

100 mg Durchstechflasche

Für die zubereitete Infusionslösung wurde eine Stabilität für 3 Tage bei Lagerung im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C, lichtgeschützt, nachgewiesen.

500 mg und 1000 mg Durchstechflasche

Für die zubereitete Infusionslösung wurde eine Stabilität für 7 Tage bei Raumtemperatur, lichtgeschützt, und für 14 Tage bei Lagerung im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C, lichtgeschützt nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht ist das Produkt unverzüglich anzuwenden. Sofern nicht unverzüglich angewendet, liegen die Aufbewahrungszeiten und die Bedingungen nach der Zubereitung in der Verantwortung des Anwenders und sollten 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschreiten, außer bei Zubereitung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

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.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Pemetrexed Sandoz enthält

- Der Wirkstoff ist Pemetrexed (als Pemetrexednatrium-Hemipentahydrat).

Jeder ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 25 mg Pemetrexed (als Pemetrexednatrium-Hemipentahydrat).

Jede Durchstechflasche zu 4 ml enthält 100 mg Pemetrexed (als Pemetrexednatrium-Hemipentahydrat).

Jede Durchstechflasche zu 20 ml enthält 500 mg Pemetrexed (als Pemetrexednatrium-Hemipentahydrat).

Jede Durchstechflasche zu 40 ml enthält 1000 mg Pemetrexed (als Pemetrexednatrium-Hemipentahydrat).

- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumthiosulfat-Pentahydrat (E 539), Polypropylenglycol (E 1520), Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (E 524) (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

Wie Pemetrexed Sandoz aussieht und Inhalt der Packung

Pemetrexed Sandoz ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Es ist eine klare, farblose bis gelbe oder grün-gelbe Lösung, frei von sichtbaren Partikeln.

Pemetrexed Sandoz ist verpackt in Durchstechflaschen aus Typ I Glas mit Brombutyl Gummistopfen und Aluminium-Crimpkappe mit einem hellblauen Plastik Schnappdeckel.

Jede Durchstechflasche enthält 4 ml, 20 ml oder 40 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche (mit oder ohne Slewing).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

Hersteller:

Ebewe Pharma Ges.m.b.H NFG. KG, 4866 Unterach, Österreich

Fareva Unterach GmbH, 4866 Unterach, Österreich

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

Belgien	Pemetrexed Sandoz 25 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Bulgarien	Пеметрексед Сандоз 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Dänemark	Pemetrexed Hexal
Finnland	Pemetrexed Hexal 25 mg/ml Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Frankreich	Pemetrexed GNR 25 mg/ml, solution à diluer pour perfusion
Griechenland	Pemetrexed/EBEWE 25mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Irland	Pemetrexed Rowex 25 mg/ml concentrate for solution for infusion
Island	Pemetrexed Hexal 25 mg/ml Koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Italien	Pemetrexed Sandoz BV
Litauen	Pemetrexed Ebewe 25mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Niederlande	Pemetrexed Sandoz 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie
Norwegen	Pemetrexed Hexal
Polen	Pemetrexed Sandoz
Portugal	Pemetrexedo Sandoz
Rumänien	Pemetrexed Sandoz 25mg/ml concentrat pentru solutie perfuzabilă
Schweden	Pemetrexed Hexal 25 mg/ml Koncentrat till infusionsvätska, lösning
Slowenien	Pemetreksed Sandoz 25 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
Spanien	Pemetrexed Ebewe 25mg/ml concentrado para solución para perfusión

Z.Nr.: 140192

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2021.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Pemetrexed Lösungen sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

1. Wenden Sie die erforderliche aseptische Technik bei der Zubereitung und weiteren Verdünnung von Pemetrexed für die Anwendung als Lösung zur intravenösen Infusion an.
2. Berechnen Sie die Dosis und die Anzahl der notwendigen Durchstechflaschen von Pemetrexed Sandoz. Jede Durchstechflasche enthält einen Überschuss an Pemetrexed, um die Entnahme der angegebenen Menge zu ermöglichen.
3. Verdünnen Sie das benötigte Volumen an Pemetrexed Konzentrat mit 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung (9 mg/ml) ohne Konservierungsmittel oder mit 5%iger Glucose-Injektionslösung (50 mg/ml) auf 100 ml Gesamtvolumen. Diese Lösung ist anschließend mittels intravenöser Infusion über einen Zeitraum von 10 Minuten zu verabreichen.
4. Pemetrexed-Infusionslösungen, die wie oben angegeben zubereitet wurden, sind kompatibel mit Polyolefin-beschichteten Infusionssets und –beuteln.
5. Parenteral zu applizierende Arzneimittel müssen vor der Anwendung auf Partikel und Verfärbung kontrolliert werden. Nicht anwenden, wenn Partikel sichtbar sind.

Zubereitung und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung

Wie bei anderen potenziell toxischen Onkolytika muss die Handhabung und Zubereitung von Pemetrexed-Infusionslösungen mit Vorsicht geschehen. Die Verwendung von Handschuhen wird empfohlen. Sollte eine Pemetrexed-Lösung in Kontakt mit der Haut kommen, waschen Sie die Haut sofort und gründlich mit Wasser und Seife. Wenn Pemetrexed in Kontakt mit der Schleimhaut kommt, gründlich mit Wasser spülen. Pemetrexed wirkt nicht blasenbildend. Es gibt kein spezielles Antidot für Extravasate von Pemetrexed. Bis heute gibt es nur wenige Berichte über Extravasate von Pemetrexed, welche von den Prüfern nicht als schwerwiegend eingestuft wurden. Extravasate von Pemetrexed sollten mit den üblichen lokalen Standardmethoden für Extravasate anderer nicht-blasenbildender Arzneimittel behandelt werden.

Überwachung

Bei Patienten, die Pemetrexed erhalten, ist vor jeder Gabe ein vollständiges Blutbild zu erstellen, einschließlich einer Differenzierung der Leukozyten und einer Thrombozytenzählung. Vor jeder Chemotherapie müssen Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Nieren- und Leberfunktion erfolgen. Vor dem Beginn jedes Zyklus müssen die Patienten mindestens die folgenden Werte aufweisen: absolute Neutrophilenzahl ≥ 1500 Zellen/mm³; Thrombozytenzahl ≥ 100.000 Zellen/mm³. Die Kreatinin-Clearance muss ≥ 45 ml/min betragen.

Das Gesamtbilirubin sollte \leq dem 1,5-fachen des oberen Grenzwertes betragen. Die alkalische Phosphatase (AP), Aspartat-Aminotransferase (AST oder SGOT) und Alanin-Aminotransferase (ALT oder SGPT) sollte \leq dem 3-fachen des oberen Grenzwertes betragen. Für die alkalische Phosphatase, AST und ALT sind bei Vorliegen von Lebermetastasen Werte \leq dem 5-fachen des oberen Grenzwertes akzeptabel.

Dosisanpassungen

Am Beginn eines neuen Behandlungszyklus muss eine Dosisüberprüfung stattfinden unter Berücksichtigung des Nadirs des Blutbildes oder der maximalen nicht-hämatologischen Toxizität der vorhergehenden Therapiezyklen. Möglicherweise muss die Behandlung verschoben werden, um genügend Zeit zur Erholung zu gestatten. Nach der Erholung müssen die Patienten entsprechend der Hinweise in den Tabellen 1, 2 und 3 weiterbehandelt werden, die für Pemetrexed Sandoz als Monotherapie oder in Kombination mit Cisplatin anzuwenden sind.

Tabelle 1 - Dosisanpassung für Pemetrexed Sandoz (als Monotherapie oder in Kombination) und Cisplatin – Hämatologische Toxizität	
Nadir absolute Neutrophilenzahl < 500 /mm ³ und Nadir Thrombozyten ≥ 50.000 /mm ³	75 % der vorigen Dosis (sowohl Pemetrexed Sandoz als auch Cisplatin)
Nadir Thrombozyten < 50.000 /mm ³ unabhängig vom Nadir der absoluten Neutrophilenzahl	75 % der vorigen Dosis (sowohl Pemetrexed Sandoz als auch Cisplatin)
Nadir Thrombozyten < 50.000 /mm ³ mit Blutung ^a unabhängig vom Nadir der absoluten Neutrophilenzahl	50 % der vorigen Dosis (sowohl Pemetrexed Sandoz als auch Cisplatin)

^a Diese Kriterien entsprechen der Definition der National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTC v2.0; NCI 1998) \geq CTC Grad 2 Blutung.

Sollten Patienten nicht-hämatologische Toxizität \geq Grad 3 entwickeln (ausgenommen Neurotoxizität), muss die Therapie mit Pemetrexed Sandoz unterbrochen werden, bis der Patient den Wert vor der Behandlung oder darunter erreicht hat. Die Behandlung sollte dann entsprechend der Richtlinien in Tabelle 2 fortgesetzt werden.

Tabelle 2 - Dosisanpassung für Pemetrexed Sandoz (als Monotherapie oder in Kombination) und Cisplatin - Nicht-hämatologische Toxizität a,b		
	Pemetrexed Sandoz-Dosis (mg/m²)	Cisplatin-Dosis (mg/m²)

Jede Toxizität Grad 3 oder 4 außer Mukositis	75 % der vorigen Dosis	75 % der vorigen Dosis
Jede Diarrhoe, die eine Hospitalisierung erfordert (unabhängig vom Grad) oder Diarrhoe Grad 3 oder 4	75 % der vorigen Dosis	75 % der vorigen Dosis
Grad 3 oder 4 Mukositis	50 % der vorigen Dosis	100 % der vorigen Dosis

^a National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTC v2.0; NCI 1998)

^b Ausgenommen Neurotoxizität

Falls eine Neurotoxizität auftritt, muss die Dosis von Pemetrexed Sandoz und Cisplatin gemäß Tabelle 3 angepasst werden. Die Behandlung ist beim Auftreten von Neurotoxizität Grad 3 oder 4 abzubrechen.

Tabelle 3 - Dosisanpassung für Pemetrexed Sandoz (als Monotherapie oder in Kombination) und Cisplatin - Neurotoxizität

CTCa Grad	Pemetrexed Sandoz-Dosis (mg/m ²)	Cisplatin-Dosis (mg/m ²)
0 - 1	100 % der vorigen Dosis	100 % der vorigen Dosis
2	100 % der vorigen Dosis	50 % der vorigen Dosis

^a National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTC v2.0; NCI 1998)

Die Behandlung mit Pemetrexed Sandoz muss abgebrochen werden, wenn bei Patienten nach 2 Dosisreduktionen eine hämatologische Toxizität oder nicht-hämatologische Toxizität Grad 3 oder 4 auftritt oder sofort beim Auftreten von Grad 3 oder 4 Neurotoxizität.

Ältere Patienten

Klinische Studien ergaben keinen Hinweis, dass bei Patienten im Alter von 65 Jahren oder darüber im Vergleich zu Patienten im Alter unter 65 Jahren ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko besteht. Es sind keine Dosisreduktionen erforderlich, welche über die für alle Patienten empfohlenen hinausgehen.

Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung (Standardformel nach Cockcroft und Gault oder glomeruläre Filtrationsrate gemessen mit der Tc99m-DPTA Serumclearance-Methode)

Pemetrexed wird hauptsächlich unverändert durch renale Exkretion eliminiert. In klinischen Studien waren bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von ≥ 45 ml/min keine Dosisanpassungen notwendig, die über die für alle Patienten empfohlenen Dosisanpassungen hinausgehen. Die Datenlage bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von unter 45 ml/min war nicht ausreichend; daher wird die Anwendung nicht empfohlen.

Patienten mit Leberfunktionseinschränkung

Es wurde kein Zusammenhang zwischen AST (SGOT), ALT (SGPT) oder Gesamtbilirubin und der Pharmakokinetik von Pemetrexed beobachtet. Allerdings wurden Patienten mit einer Leberfunktionseinschränkung von $>$ dem 1,5-fachen des oberen Bilirubin-Grenzwertes und/oder Aminotransferase-Werten von $>$ dem 3,0-fachen des oberen Grenzwertes (bei Abwesenheit von Lebermetastasen) oder $>$ dem 5,0-fachen des oberen Grenzwertes (bei Vorhandensein von Lebermetastasen) nicht speziell in den Studien untersucht.