**Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

**TRISENOX 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**
Arsentrioxid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird, 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 TRISENOX und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor TRISENOX bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird TRISENOX angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist TRISENOX aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen


## 1. Was ist TRISENOX und wofür wird es angewendet?

TRISENOX wird zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter Promyelozytenleukämie (APL) mit geringem bis mittlerem Risiko und von erwachsenen Patienten, bei denen andere Therapien keine Erfolge brachten, angewendet. Bei der APL handelt es sich um eine besondere Art der myeloischen Leukämie, d. h. um eine Krankheit, im Verlauf derer abnormale weiße Blutkörperchen und abnormale Blutungen und Blutergüsse auftreten.

## 2. Was sollten Sie beachten, bevor TRISENOX bei Ihnen angewendet wird?

TRISENOX muss unter Aufsicht eines in der Behandlung akuter Leukämien erfahrenen Arztes gegeben werden.

**TRISENOX darf bei Ihnen nicht angewendet werden,**
wenn Sie allergisch gegen Arsentrioxid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**
Sie müssen mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal sprechen, bevor TRISENOX bei Ihnen angewendet wird, wenn
- Sie eine eingeschränkte Nierenfunktion haben.
- Sie Leberprobleme haben.

Ihr Arzt wird folgende Vorsichtsmaßnahmen treffen:
- Es werden Tests durchgeführt, um zu ermitteln, wie viel Kalium, Magnesium, Calcium und Kreatinin vor der ersten Dosis von TRISENOX in Ihrem Blut ist.
- Vor der ersten TRISENOX-Dosis sollte eine elektrische Aufnahme Ihres Herzens (Elektrokardiogramm/EKG) durchgeführt werden.
- Bluttests (Kalium, Calcium, Magnesium und Leberfunktion) sollten im Verlauf der Behandlung mit TRISENOX wiederholt werden.
- Zusätzlich wird bei Ihnen zweimal wöchentlich ein Elektrokardiogramm durchgeführt werden.
- Wenn bei Ihnen das Risiko einer bestimmten Art von Herzrhythmusstörungen besteht (z. B. Torsade de Pointes oder QTc-Verlängerung) wird Ihre Herztätigkeit kontinuierlich überwacht.
- Ihr Arzt überwacht möglicherweise während und nach der Behandlung Ihren Gesundheitszustand, da Arsentrioxid, der Wirkstoff in TRISENOX, andere Arten von Krebs verursachen kann. Unterrichten Sie Ihren Arzt beim nächsten Termin über alle neuen und ungewöhnlichen Symptome und Umstände.

- Beobachtung Ihrer geistigen Funktionen und Ihrer Bewegungsfähigkeit, wenn bei Ihnen ein Risiko für einen Vitamin-B1-Mangel besteht.

**Kinder und Jugendliche**
TRISENOX wird nicht empfohlen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

**Anwendung von TRISENOX zusammen mit anderen Arzneimitteln**
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, vor Kurzem eingenommen haben bzw. beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere,
- wenn Sie eines der zahlreichen Arzneimitteln einnehmen, die zu Herzrhythmusstörungen führen können. Dazu zählen:
    - einige Klassen von Antiarrhythmika (Arzneimittel zur Korrektur von unregelmäßigem Herzschlag, z.B. Chinidin, Amiodaron, Sotalol, Dofetilid)
    - Arzneimittel zur Behandlung von Psychosen (Verlust des Kontaktes mit der Realität, z. B. Thioridazin)
    - Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen (z. B. Amitriptylin)
    - einige Klassen von Arzneimitteln zur Behandlung von bakteriellen Infektionen (z. B. Erythromycin und Sparfloxacin)
    - einige Arzneimittel zur Behandlung von Allergien wie z. B. Heuschnupfen, die als Antihistaminika bezeichnet werden (z. B. Terfenadin und Astemizol)
    - alle Arzneimittel, die zur Abnahme des Magnesium- oder Kaliumspiegels in Ihrem Blut führen (z. B. Amphotericin B)
    - Cisaprid (ein Arzneimittel zur Linderung bestimmter Magenprobleme).

  Die Wirkung dieser Arzneimittel auf Ihren Herzschlag kann durch TRISENOX verstärkt werden. Sie müssen darauf achten, dass Sie Ihrem Arzt sämtliche Arzneimittel nennen, die Sie einnehmen.
- wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, das Auswirkungen auf Ihre Leber haben kann. Wenn Sie sich nicht sicher sind, zeigen Sie Ihrem Arzt die Flasche oder Packung.

**Anwendung von TRISENOX zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**
Während der Dauer der Behandlung mit TRISENOX unterliegen Sie keinen Einschränkungen in Bezug auf den Verzehr von Nahrungsmitteln oder Getränken.

**Schwangerschaft**
Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
TRISENOX kann bei schwangeren Frauen zu Schäden am Embryo führen. Wenn Sie schwanger werden können, müssen Sie im Verlauf der Behandlung mit TRISENOX und für 6 Monate nach Beendigung der Behandlung eine effektive Empfängnisverhütung praktizieren.

Wenn Sie schwanger sind oder während der Behandlung mit TRISENOX schwanger werden, müssen Sie Ihren Arzt um Rat fragen.

Auch Männer müssen während der Behandlung mit TRISENOX und für 3 Monate nach Beendigung der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden und beachten, dass sie in dieser Zeit kein Kind zeugen dürfen.

**Stillzeit**
Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
Das Arsen in TRISENOX wird in die Muttermilch ausgeschieden.
Da TRISENOX Auswirkungen auf gestillte Neugeborene haben kann, darf während der Behandlung mit TRISENOX und für zwei Wochen nach der letzten Dosis nicht gestillt werden.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**
Es ist davon auszugehen, dass TRISENOX keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat. Wenn Sie sich nach einer TRISENOX-Injektion unwohl fühlen, sollten Sie warten, bis Ihre Symptome abgeklungen sind, bevor Sie sich an das Steuer eines Fahrzeuges setzen oder Maschinen bedienen.

**TRISENOX enthält Natrium**
TRISENOX enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis. Das bedeutet, dass dieses Arzneimittel nahezu „natriumfrei“ ist.

## 3. Wie wird TRISENOX angewendet?

**Dauer und Häufigkeit der Behandlung**

Patienten mit neu diagnostizierter akuter Promyelozytenleukämie
Ihr Arzt wird Ihnen TRISENOX einmal pro Tag als Infusion geben. In Ihrem ersten Behandlungszyklus werden Sie jeden Tag, höchstens 60 Tage lang, oder bis Ihr Arzt eine Verbesserung Ihres Gesundheitszustandes feststellt, behandelt. Wenn Ihre Erkrankung auf TRISENOX anspricht, werden vier weitere Behandlungszyklen durchgeführt. Jeder Behandlungszyklus besteht aus 20 Dosen, die an 5 aufeinander folgenden Tagen pro Woche (gefolgt von 2 Tagen Pause) 4 Wochen lang gegeben werden, gefolgt von 4 Wochen Pause. Ihr Arzt entscheidet, wie lange die Therapie mit TRISENOX fortgesetzt werden muss.

Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie, deren Krankheit auf andere Therapien nicht angesprochen hat
Ihr Arzt wird Ihnen TRISENOX einmal pro Tag als Infusion geben. In Ihrem ersten Behandlungszyklus werden Sie jeden Tag, höchstens 50 Tage lang, oder bis Ihr Arzt eine Verbesserung Ihres Gesundheitszustandes feststellt, behandelt. Wenn Ihre Erkrankung auf TRISENOX anspricht, wird ein zweiter Behandlungszyklus mit 25 Dosen durchgeführt, die über einen Zeitraum von 5 Wochen an 5 aufeinander folgenden Tagen pro Woche (gefolgt von 2 Tagen Pause) gegeben werden. Ihr Arzt entscheidet, wie lange die Therapie mit TRISENOX fortgesetzt werden muss.

**Methode und Art der Anwendung**

TRISENOX muss mit einer Lösung, die Glucose oder einer Lösung, die Natriumchlorid enthält, verdünnt werden.

TRISENOX wird in der Regel von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal gegeben. Es wird über 1 bis 2 Stunden als Tropfinfusion in eine Vene gegeben, die Infusion kann jedoch länger dauern, wenn Nebenwirkungen wie Erröten oder Schwindelgefühl auftreten.

TRISENOX darf in keinem Fall mit anderen Arzneimitteln gemischt oder über denselben Schlauch infundiert werden.

**Wenn Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal mehr TRISENOX gegeben hat als notwendig**
In derartigen Fällen können bei Ihnen Krämpfe, Muskelschwäche und Verwirrtheitszustände auftreten. Die Behandlung mit TRISENOX muss dann unverzüglich abgebrochen werden. Ihr Arzt wird Sie auf eine Arsenüberdosis behandeln.

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.

**Berichten Sie Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal sofort, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, weil diese Anzeichen eines ernsten Zustands sein können, der „Differenzierungssyndrom“ genannt wird, der tödlich enden kann:**
- Atemschwierigkeiten
- Husten
- Brustschmerzen
- Fieber

**Berichten Sie Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal sofort, wenn Sie eine oder mehrere der folgenden Nebenwirkungen bemerken, weil diese Zeichen einer allergischen Reaktion sein können:**
- Atemschwierigkeiten

- Fieber
- plötzliche Gewichtszunahme
- Wasserretention
- Ohnmacht
- Herzrasen (starker Herzschlag, den Sie in Ihrer Brust spüren können)

Im Verlauf der Behandlung mit TRISENOX können bei Ihnen folgende Reaktionen auftreten:

*Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):*
- Fatigue (Erschöpfung), Schmerzen, Fieber, Kopfschmerzen
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall,
- Schwindel, Muskelschmerzen, Taubheitsgefühl oder Kribbeln,
- Hautausschlag oder Juckreiz,
- Erhöhte Blutzuckerwerte, Ödeme (Schwellung durch Wasseransammlungen),
- Kurzatmigkeit, Herzrasen, anormale EKG-Untersuchungen,
- Verminderte Kalium- oder Magnesiumspiegel im Blut, anormale Leberfunktionstests, inklusive des Auftretens von zu viel Bilirubin oder Gamma-Glutamyltransferase im Blut

*Häufig (kann 1 bis 10 Behandelte von 100 betreffen):*
- Verminderte Anzahl an Blutzellen (Blutplättchen, rote und/oder weiße Blutkörperchen), erhöhte Anzahl an weißen Blutkörperchen,
- Schüttelfrost, Gewichtszunahme,
- Fieber, hervorgerufen durch eine Infektion und eine verminderte Anzahl an weißen Blutkörperchen, Herpes zoster Infektion,
- Brustschmerzen, Blutungen in der Lunge, Hypoxie (verminderte Sauerstoffversorgung), Wasseransammlungen im Bereich des Herzens oder der Lunge, niedriger Blutdruck, anormaler Herzrhythmus,
- Anfälle, Gelenk- oder Knochenschmerzen, Entzündungen der Blutgefäße,
- Erhöhter Natrium- oder Magnesiumblutspiegel, Ketone in Blut und Urin (Ketoazidose), anormale Nierenfunktionstests, Nierenversagen,
- Bauchschmerzen (abdominelle Schmerzen),
- Hautrötungen, Gesichtsschwellungen, verschwommenes Sehen

*Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):*
- Infektion der Lunge, Infektion des Blutes (Blutvergiftung),
- Lungenentzündung, die Brustschmerzen und Atemnot hervorruft, Herzversagen,
- Dehydration (Flüssigkeitsmangel), Verwirrtheit
- Hirnerkrankung (Enzephalopathie, Wernicke-Enzephalopathie) mit verschiedenen Ausprägungen, einschließlich Schwierigkeiten bei der Bewegung von Armen und Beinen, Sprachstörungen und Verwirrtheit

**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 TRISENOX aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Durchstechflaschenetikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Wird die Zubereitung nach Verdünnung nicht sofort verwendet, unterliegen die Dauer der Aufbewahrung und die Aufbewahrungsbedingungen vor der Anwendung der Verantwortung Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals und werden normalerweise 24 Stunden bei 2 bis 8 ºC nicht übersteigen, es sei denn, die Verdünnung fand unter sterilen Bedingungen statt.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie die Anwesenheit von (Fremd-)Partikeln oder farbliche Veränderungen bemerken.

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 TRISENOX enthält**

- Der Wirkstoff ist: Arsentrioxid. Ein ml Konzentrat enthält 2 mg Arsentrioxid. Jede Durchstechflasche zu 6 ml enthält 12 mg Arsentrioxid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2 „TRISENOX enthält Natrium".

**Wie TRISENOX aussieht und Inhalt der Packung**

- TRISENOX ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat). TRISENOX wird als konzentrierte, klare, farblose, wässrige Lösung in Glasdurchstechflaschen geliefert, die von einer Kunststoff-Schutzhülle umgeben sind.
- Jeder Umkarton enthält 10 Glasdurchstechflaschen zum Einmalgebrauch.

**Pharmazeutischer Unternehmer**
Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande

**Hersteller**
Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande

Merckle GmbH, Graf-Arco-Str-3, 89079 Ulm, Deutschland

S.C. Sindan-Pharma S.R.L., B-dul Ion Mihalache nr 11, sector 1, Cod 011171, Bucharest, Rumänien

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}**

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 nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

DA TRISENOX KEINE KONSERVIERUNGSSTOFFE ENTHÄLT, MUSS DIE HANDHABUNG DES ARZNEIMITTELS UNTER STRENGSTEN ASEPTISCHEN BEDINGUNGEN ERFOLGEN.

**Verdünnung von TRISENOX**
TRISENOX muss vor der Verabreichung verdünnt werden.

Das Personal sollte hinsichtlich der Handhabung und Verdünnung von Arsentrioxid geschult sein und geeignete Schutzkleidung tragen.

**VORSICHT, BITTE NEUE KONZENTRATION (2 mg/ml) BEACHTEN**

Verdünnung: Führen Sie die Nadel einer Spritze vorsichtig in die Durchstechflasche ein und entnehmen Sie das benötigte Volumen. TRISENOX muss anschließend unverzüglich mit 100 bis 250 ml einer 50 mg/ml (5 %igen) Glucose-Injektionslösung oder einer isotonischen Natriumchlorid-Injektionslösung verdünnt werden.