

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Arsen(III)-oxid Accord 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung** Arsen(III)-oxid

**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 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 Arsen(III)-oxid Accord und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Arsen(III)-oxid Accord bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird Arsen(III)-oxid Accord angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Arsen(III)-oxid Accord aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Arsen(III)-oxid Accord und wofür wird es angewendet?**

Arsen(III)-oxid Accord 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 Arsen(III)-oxid Accord bei Ihnen angewendet wird?**

Arsen(III)-oxid Accord muss unter Aufsicht eines in der Behandlung akuter Leukämien erfahrenen Arztes gegeben werden.

**Arsen(III)-oxid Accord darf bei Ihnen nicht angewendet werden,** wenn Sie allergisch gegen Arsen(III)-oxid 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 Arsen(III)-oxid Accord 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 Arsen(III)-oxid Accord in Ihrem Blut ist.
- Vor der ersten Arsen(III)-oxid Accord-Dosis sollte eine elektrische Aufnahme Ihres Herzens (Elektrokardiogramm/EKG) durchgeführt werden.
- Bluttests (Kalium, Calcium, Magnesium und Leberfunktion) sollten im Verlauf der Behandlung mit Arsen(III)-oxid Accord 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 Herzrhythmusaktivität kontinuierlich überwacht.
- Ihr Arzt überwacht möglicherweise während und nach der Behandlung Ihren Gesundheitszustand, da Arsen(III)-oxid, der Wirkstoff in Arsen(III)-oxid Accord, 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**

Arsen(III)-oxid Accord wird nicht empfohlen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

### **Anwendung von Arsen(III)-oxid Accord 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 Arzneimittel 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 Arsen(III)-oxid Accord 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 Arsen(III)-oxid Accord zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Während der Dauer der Behandlung mit Arsen(III)-oxid Accord 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.

Arsen(III)-oxid Accord kann bei schwangeren Frauen zu Schäden am Embryo führen.

Wenn Sie schwanger werden können, müssen Sie im Verlauf der Behandlung mit Arsen(III)-oxid Accord und für 6 Monate nach Beendigung der Behandlung eine effektive Empfängnisverhütung praktizieren.

Wenn Sie schwanger sind oder während der Behandlung mit Arsen(III)-oxid Accord schwanger werden, müssen Sie Ihren Arzt um Rat fragen.

Auch Männer müssen während der Behandlung mit Arsen(III)-oxid Accord 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 Arsen(III)-oxid Accord wird in die Muttermilch ausgeschieden.

Da Arsen(III)-oxid Accord Auswirkungen auf gestillte Neugeborene haben kann, darf während der Behandlung mit Arsen(III)-oxid Accord und für zwei Wochen nach der letzten Dosis nicht gestillt werden.

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

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

### **Arsen(III)-oxid Accord enthält Natrium**

Arsen(III)-oxid Accord enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie wird Arsen(III)-oxid Accord angewendet?**

### **Dauer und Häufigkeit der Behandlung**

#### Patienten mit neu diagnostizierter akuter Promyelozytenleukämie

Ihr Arzt wird Ihnen Arsen(III)-oxid Accord 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 Arsen(III)-oxid Accord 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 Arsen(III)-oxid Accord fortgesetzt werden muss.

#### Patienten mit akuter Promyelozytenleukämie, deren Krankheit auf andere Therapien nicht angesprochen hat

Ihr Arzt wird Ihnen Arsen(III)-oxid Accord 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 Arsen(III)-oxid Accord 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 Arsen(III)-oxid Accord fortgesetzt werden muss.

### **Methode und Art der Anwendung**

Arsen(III)-oxid Accord muss mit einer Lösung, die Glucose, oder einer Lösung, die Natriumchlorid enthält, verdünnt werden.

Arsen(III)-oxid Accord 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.

Arsen(III)-oxid Accord darf in keinem Fall mit anderen Arzneimitteln gemischt oder über denselben Schlauch infundiert werden.

**Wenn Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal mehr Arsen(III)-oxid Accord gegeben hat als notwendig**

In derartigen Fällen können bei Ihnen Krämpfe, Muskelschwäche und Verwirrheitszustände auftreten. Die Behandlung mit Arsen(III)-oxid Accord 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 Arsen(III)-oxid Accord 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 bis zu 1 von 10 Behandelten 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 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 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 Arsen(III)-oxid Accord aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach Anbruch: Nach Anbruch ist das Arzneimittel sofort zu verwenden.

Haltbarkeit nach Verdünnung: Die chemische und physikalische gebrauchsfertige Stabilität wurde für 168 Stunden bei 25 °C und bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht muss das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer der gebrauchsfertigen Aufbewahrung und die Aufbewahrungsbedingungen vor der Anwendung verantwortlich. Dabei sollten in der Regel 24 Stunden bei 2 °C-8 °C nicht überschritten werden, es sei denn die Verdünnung fand unter kontrollierten und validierten aseptischen 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 Arsen(III)-oxid Accord enthält**

- Der Wirkstoff ist: Arsen(III)-oxid 1 mg/ml. Ein ml Konzentrat enthält 1 mg Arsen(III)-oxid. Eine Durchstechflasche enthält 10 mg Arsen(III)-oxid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumhydroxid, Salzsäure 36% (zur pH-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2 „Arsen(III)-oxid Accord enthält Natrium“.

## Wie Arsen(III)-oxid Accord aussieht und Inhalt der Packung

Arsen(III)-oxid Accord ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Arsen(III)-oxid Accord wird in Durchstechflaschen aus Glas als konzentrierte, sterile, klare, farblose, wässrige Lösung geliefert.

Jeder Umkarton enthält 1, 5 oder 10 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6a planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

### Hersteller

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomska 50,  
95-200 Pabianice,  
Polen

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.

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

DA ARSEN(III)-OXID ACCORD KEINE KONSERVIERUNGSMITTEL ENTHÄLT, MUSS DIE HANDHABUNG DES ARZNEIMITTELS UNTER STRENGSTEN ASEPTISCHEN BEDINGUNGEN ERFOLGEN.

### Verdünnung von Arsen(III)-oxid Accord

Arsen(III)-oxid Accord muss vor der Verabreichung verdünnt werden. Es sind Beutel aus PVC-freiem Kunststoff zu verwenden. Das Personal sollte hinsichtlich der Handhabung und Verdünnung von Arsen(III)-oxid geschult sein und geeignete Schutzkleidung tragen.

Verdünnung: Führen Sie die Nadel einer Spritze vorsichtig durch den Gummistopfen in die Durchstechflasche ein und ziehen Sie den gesamten Inhalt auf. Arsen(III)-oxid Accord muss anschließend unverzüglich mit 100 bis 250 ml einer 50 mg/ml (5 %) Glucose-Injektionslösung oder einer 9 mg/ml (0,9%) Natriumchlorid-Injektionslösung verdünnt werden.

Verbleibende Restmengen in jeder Durchstechflasche müssen ordnungsgemäß entsorgt werden. Nicht verwendete Mengen dürfen nicht zur späteren Anwendung aufbewahrt werden.

### Verwendung von Arsen(III)-oxid Accord

Nur zum einmaligen Gebrauch. Arsen(III)-oxid Accord darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt bzw. in derselben Infusionsleitung gemeinsam mit anderen Arzneimitteln gegeben werden.