

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Arsentrioxid HEXAL 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, 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 Arsentrioxid HEXAL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Arsentrioxid HEXAL bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird Arsentrioxid HEXAL angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Arsentrioxid HEXAL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Arsentrioxid HEXAL und wofür wird es angewendet?**

Arsentrioxid HEXAL 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 Arsentrioxid HEXAL bei Ihnen angewendet wird?**

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

**Arsentrioxid HEXAL 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**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Arsentrioxid HEXAL 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 Arsentrioxid HEXAL in Ihrem Blut ist.
- Vor der ersten Arsentrioxid HEXAL-Dosis sollte eine elektrische Aufnahme Ihres Herzens (Elektrokardiogramm/EKG) durchgeführt werden.
- Bluttests (Kalium, Calcium, Magnesium und Leberfunktion) sollten im Verlauf der Behandlung mit Arsentrioxid HEXAL wiederholt werden.
- Zusätzlich wird bei Ihnen 2-mal 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 Arsentrioxid HEXAL, 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-B<sub>1</sub>-Mangel besteht.

## **Kinder und Jugendliche**

Arsentrioxid HEXAL wird nicht empfohlen bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

## **Anwendung von Arsentrioxid HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, 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 Arsentrioxid HEXAL 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 Arsentrioxid HEXAL zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Während der Dauer der Behandlung mit Arsentrioxid HEXAL 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.

Arsentrioxid HEXAL kann bei schwangeren Frauen zu Schäden am Embryo führen. Wenn Sie schwanger werden können, müssen Sie im Verlauf der Behandlung mit Arsentrioxid HEXAL eine effektive Empfängnisverhütung praktizieren. Wenn Sie schwanger sind oder während der Behandlung mit Arsentrioxid HEXAL schwanger werden, müssen Sie Ihren Arzt um Rat fragen. Auch Männer müssen während der Behandlung mit Arsentrioxid HEXAL eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

### **Stillzeit**

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Das Arsen in Arsentrioxid HEXAL wird in die Muttermilch ausgeschieden. Da Arsentrioxid HEXAL Auswirkungen auf gestillte Neugeborene haben kann, soll Arsentrioxid HEXAL während der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

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

### **Arsentrioxid HEXAL enthält Natrium**

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

## **3. Wie wird Arsentrioxid HEXAL angewendet?**

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

#### Patienten mit neu diagnostizierter akuter Promyelozytenleukämie

Ihr Arzt wird Ihnen Arsentrioxid HEXAL 1-mal 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 Arsentrioxid HEXAL anspricht, werden 4 weitere Behandlungszyklen durchgeführt, bestehend aus je 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 Arsentrioxid HEXAL fortgesetzt werden muss.

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

Ihr Arzt wird Ihnen Arsentrioxid HEXAL 1-mal 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 Arsentrioxid HEXAL 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 Arsentrioxid HEXAL fortgesetzt werden muss.

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

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

Arsentrioxid HEXAL 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.

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

### **Wenn Ihnen Ihr Arzt mehr Arsentrioxid HEXAL gegeben hat als notwendig**

In derartigen Fällen können bei Ihnen Krämpfe, Muskelschwäche und Verwirrheitszustände auftreten. Die Behandlung mit Arsentrioxid HEXAL muss dann unverzüglich abgebrochen werden. Ihr Arzt wird Sie auf eine Arsen-Überdosis behandeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an 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.

**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 Arsentrioxid HEXAL 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
- Dehydratation (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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Arsentrioxid HEXAL aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Behältnis nach „verwendbar bis“ oder „verw. bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern; Abweichungen auf 15-30 °C zulässig.

### Haltbarkeit nach Verdünnung zur Infusion

*Verdünnung mit NaCl 0,9 %*

Die chemische und physikalische Stabilität gebrauchsfertiger Infusionslösungen von Arsentrioxid HEXAL wurde für 28 Tage bei Raumtemperatur (20-25 °C) ohne Lichtschutz und bei 2-8 °C mit Lichtschutz nachgewiesen.

*Verdünnung mit Glucose 5 %*

Die chemische und physikalische Stabilität gebrauchsfertiger Infusionslösungen von Arsentrioxid HEXAL wurde für 3 Tage bei 2-8 °C und für 24 Stunden unter 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer der Aufbewahrung und die Aufbewahrungsbedingungen vor der Anwendung verantwortlich. Wobei in der Regel 24 Stunden bei 2-8 °C nicht überschritten werden sollten, 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 niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter [www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung](http://www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung).

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

### **Was Arsentrioxid HEXAL enthält**

- Der Wirkstoff ist: Arsen(III)-oxid 1 mg/ml
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumhydroxid, Salzsäure 10 % (zur pH-Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke

### **Wie Arsentrioxid HEXAL aussieht und Inhalt der Packung**

Arsentrioxid HEXAL ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Arsentrioxid HEXAL wird in Glasdurchstechflaschen als sterile, klare, farblose Lösung, frei von Partikeln, geliefert. Die Glasdurchstechflaschen sind mit einem Brombutyl-Gummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe mit einem Polypropylen-Schnappdeckel verschlossen.

Packungsgröße mit 1 Durchstechflasche mit 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Hexal Aktiengesellschaft  
Industriestr. 25  
83607 Holzkirchen  
Telefon: (08024) 908-0  
Telefax: (08024) 908-1290  
E-Mail: [service@hexal.com](mailto:service@hexal.com)

### **Hersteller**

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG  
Mondseestr. 11

4866 Unterach am Attersee  
Österreich

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

Österreich:	Arsentrioxid Sandoz 1 mg/ml – Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Tschechische Republik:	Arsenic Trioxide Sandoz
Deutschland:	Arsentrioxid HEXAL 1 mg/ml
Spanien:	Trióxido de Arsénico Sandoz 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG
Italien:	Arsenico triossido Sandoz
Niederlande:	Arseentrioxide Sandoz 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie
Polen:	Arsenic trioxide Sandoz

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2020.**

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

DA ARSENTRIOXID HEXAL KEINE KONSERVIERUNGSMITTEL ENTHÄLT, MUSS DIE HANDHABUNG DES ARZNEIMITTELS UNTER STRENGSTEN ASEPTISCHEN BEDINGUNGEN ERFOLGEN.

**Verdünnung von Arsentrioxid HEXAL**

Arsentrioxid HEXAL muss vor der Verabreichung verdünnt werden. Das Personal sollte hinsichtlich der Handhabung und Verdünnung von Arsen(III)-oxid geschult sein und geeignete Schutzkleidung tragen.

Verdünnung: Entnehmen Sie den benötigten Inhalt mit einer Spritze aus der Durchstechflasche. Arsentrioxid HEXAL muss anschließend mit 100-250 ml einer Glucose 50 mg/ml (5%igen) Injektionslösung oder einer Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%igen) Injektionslösung verdünnt werden.

Haltbarkeit nach Verdünnung zur Infusion

*Verdünnung mit NaCl 0,9 %*

Die chemische und physikalische Stabilität gebrauchsfertiger Infusionslösungen von Arsentrioxid HEXAL wurde für 28 Tage bei Raumtemperatur (20-25 °C) ohne Lichtschutz und bei 2-8 °C mit Lichtschutz nachgewiesen.

#### *Verdünnung mit Glucose 5 %*

Die chemische und physikalische Stabilität gebrauchsfertiger Infusionslösungen von Arsentrioxid HEXAL wurde für 3 Tage bei 2-8 °C und für 24 Stunden unter 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer der Aufbewahrung und die Aufbewahrungsbedingungen vor der Anwendung verantwortlich. Wobei in der Regel 24 Stunden bei 2-8 °C nicht überschritten werden sollten, es sei denn die Verdünnung fand unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen statt.

#### **Verwendung von Arsentrioxid HEXAL**

Nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Arsentrioxid HEXAL darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt bzw. in derselben Infusionsleitung gemeinsam mit anderen Arzneimitteln gegeben werden.

Arsentrioxid HEXAL ist intravenös über 1-2 Stunden zu infundieren. Treten vasomotorische Reaktionen auf, so kann die Infusionsdauer auf 4 Stunden ausgedehnt werden. Ein zentraler Venenkatheter ist nicht erforderlich.

Die verdünnte Lösung muss klar und farblos sein. Parenterale Lösungen müssen vor der Anwendung immer auf Partikel und Verfärbung kontrolliert werden. Präparat nicht verwenden, wenn (Fremd-)Partikel sichtbar sind.

#### **Vorgehensweise zur ordnungsgemäßen Entsorgung**

Arsentrioxid HEXAL ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt und verbleibende Restmengen in der Durchstechflasche müssen ordnungsgemäß entsorgt werden. Nicht verwendete Mengen nicht zur späteren Anwendung aufbewahren.

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