Gebrauchsinformation: Information für Anwender

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

1. Was ist Azacitidin HEXAL und wofür wird es angewendet?

Was ist Azacitidin HEXAL?
Azacitidin HEXAL ist ein Mittel gegen Krebs, das zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die als „Antimetabolite“ bezeichnet werden. Azacitidin HEXAL enthält den Wirkstoff ‚Azacitidin’.

Wofür wird Azacitidin HEXAL angewendet?
Azacitidin HEXAL 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 HEXAL?
Azacitidin HEXAL 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 HEXAL wirkt oder weshalb Ihnen dieses Arzneimittel verschrieben wurde.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Azacitidin HEXAL beachten?

Azacitidin HEXAL 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 HEXAL 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.

<u>Blutuntersuchungen</u>
Vor Beginn der Behandlung mit Azacitidin HEXAL 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 HEXAL bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

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

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft
Sie sollten während der Schwangerschaft nicht mit Azacitidin HEXAL behandelt werden, da es dem Kind schaden könnte.
Verwenden Sie während der Behandlung mit Azacitidin HEXAL und bis zu 3 Monate danach eine wirksame Empfängnisverhütung.
Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung mit Azacitidin HEXAL 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 HEXAL nicht stillen. Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übertritt.

Fortpflanzungsfähigkeit
Männer sollten während der Behandlung mit Azacitidin HEXAL kein Kind zeugen. Verwenden Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel und bis zu 3 Monate danach eine wirksame Empfängnisverhütung.

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 HEXAL anzuwenden?

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

- Die empfohlene Dosis beträgt 75 mg pro m^2 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 HEXAL 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 (Asthenie)
- 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
- Leberversagen
- Große violettfarbene, erhabene, schmerzhafte Hautflecken in Kombination mit Fieber
- Schmerzhafte 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 Calciumkonzentration, 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 Fasziitis).

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 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 HEXAL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

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

Für ungeöffnete Durchstechflaschen dieses Arzneimittels:

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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 HEXAL-Suspension sofort nach Rekonstitution in den Kühlschrank (2 °C - 8 °C) gestellt werden und kann, in der Durchstechflasche oder in der Spritze aufbewahrt, dort über einen Zeitraum von höchstens 24 Stunden aufbewahrt werden.

Bei Rekonstitution mit gekühltem Wasser (2 °C - 8 °C) für Injektionszwecke muss die Azacitidin HEXAL-Suspension sofort nach Rekonstitution in den Kühlschrank (2 °C - 8 °C) gestellt werden und kann dort über einen Zeitraum von höchstens 36 Stunden in der Durchstechflasche oder für 30 Stunden in der Spritze bei 2 °C - 8 °C 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 HEXAL enthält

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

Wie Azacitidin HEXAL aussieht und Inhalt der Packung
Azacitidin HEXAL ist ein weißes Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension und steht in einer Durchstechflasche aus Glas mit Gummistopfen und einem Aluminiumsiegel mit Kunststoffdeckel mit 100 mg Azacitidin zur Verfügung. Die Durchstechflasche ist in einem Umkarton verpackt.

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche

Pharmazeutischer Unternehmer
Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller
Pharmadox Healthcare Ltd
KW20A Kordin Industrial Park
PLA 3000 Paola
Malta

oder

Lek Pharmaceuticals d. d.
Verovskova ulica 57
1526 Ljubljana
Slovenien

oder

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben
Deutschland

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

Niederlande	Azacitidine Sandoz 25 mg/ml, poeder voor suspensie voor injectie
Österreich	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml – Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
Belgien	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml poeder voor suspensie voor injectie
Bulgarien	Азацитидин Сандоз 25 mg/ml прах за инжекционна суспензия
Tschechien	Azacitidin Sandoz
Deutschland	Azacitidin HEXAL 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
Dänemark	Azacitidine Sandoz
Griechenland	Azacitidine/Sandoz 25 mg/ml κόνις για ενέσιμο εναιώρημα
Spanien	Azacitidina Sandoz 25mg/ml polvo para solucion inyectable EFG
Finnland	Azacitidine Sandoz
Frankreich	AZACITIDINE SANDOZ 25 mg/ml poudre pour suspension injectable
Kroatien	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml prašak za suspenziju za injekciju
Ungarn	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz
Irland	Azacitidine Rowex 25 mg/ml Powder for suspension for injection
Island	Azacitidine Sandoz
Italien	Azacitidina Sandoz

Norwegen	Azacitidine Sandoz
Polen	Azacitidine Sandoz
Portugal	Azacitidina Sandoz
Rumänien	Azacitidină Sandoz 25 mg/ml pulbere pentru suspensie injectabilă
Schweden	Azacitidine Sandoz
Slowenien	Azacitidin Sandoz 25 mg/ml prašek za suspenzijo za injiciranje
Slowakei	Azacitidine Sandoz 25 mg/ml prášok na injekčnú suspenziu
Vereinigtes Königreich	Azacitidine Sandoz 25 mg/ml powder for suspension for injection

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2020.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Empfehlungen für die sichere Handhabung
Azacitidin HEXAL 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 HEXAL 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. 4 ml Wasser für Injektionszwecke in die Spritze aufziehen und eventuell in der Spritze befindliche Luft entfernen.
3. Die Nadel der Spritze mit 4 ml Wasser für Injektionszwecke durch den Gummistopfen der Azacitidin-Durchstechflasche stechen und das Wasser für Injektionszwecke in die Durchstechflasche injizieren.
4. Nach Entfernen der Spritze und der Nadel die Durchstechflasche kräftig schütteln, bis eine einheitliche trübe Suspension entstanden ist. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml der Suspension 25 mg Azacitidin (100 mg/4 ml). Das rekonstituierte Produkt ist eine homogene, trübe Suspension, frei von Agglomeraten. Die Suspension ist zu verwerfen, wenn sie größere Partikel oder Agglomerate aufweist. Die Suspension darf nach der Rekonstitution nicht gefiltert werden, da es sonst zur Entfernung des Wirkstoffs kommen

kann. Es ist zu berücksichtigen, dass sich Filter in manchen Adaptern, Chemo-Spikes und geschlossenen Systemen befinden; daher dürfen solche Systeme nicht zur Verabreichung des Arzneimittels nach Rekonstitution verwendet werden.

5. Den Gummistopfen reinigen und eine neue Spritze mit Nadel in die Durchstechflasche einführen. Die Durchstechflasche auf den Kopf drehen und darauf achten, dass sich die Nadelspitze unterhalb des Flüssigkeitspegels befindet. Den Kolben zurückziehen, um die für die benötigte Dosis erforderliche Arzneimittelmenge aufzuziehen; dabei darauf achten, die eventuell in der Spritze befindliche Luft zu entfernen. Die Spritze mit der Nadel aus der Durchstechflasche ziehen und die Nadel entsorgen.
6. Danach eine frische subkutane Nadel (empfohlen: 25-Gauge) fest auf die Spritze setzen. Die Nadel vor der Injektion nicht vorspülen, um die Häufigkeit lokaler Reaktionen an der Injektionsstelle zu vermindern.
7. Falls mehr als 1 Durchstechflasche benötigt wird, alle obigen Schritte für die Zubereitung der Suspension wiederholen. Dosen, für die mehr als 1 Durchstechflasche benötigt wird, sollten zu gleichen Teilen aufgeteilt werden (z. B. Dosis 150 mg = 6 ml, 2 Spritzen mit 3 ml in jeder Spritze). Da ein Teil der Suspension in der Durchstechflasche und Nadel zurückbleibt, ist es eventuell nicht möglich, diese komplett aus der Durchstechflasche aufzuziehen.
8. Unmittelbar vor der Injektion muss der Inhalt der zu verwendenden Spritze resuspendiert werden. Vor der Verabreichung sollte die rekonstituierte Suspension in der Spritze über einen Zeitraum von bis zu 30 Minuten eine Temperatur von ungefähr 20 °C - 25 °C annehmen dürfen. Wenn mehr als 30 Minuten verstrichen sind, ist die Suspension in geeigneter Weise zu entsorgen und eine neue Dosis zuzubereiten. Für die Resuspension ist die Spritze kräftig zwischen den Handflächen hin- und herzurollen, bis eine einheitliche, trübe Suspension entstanden ist. Die Suspension ist zu verwerfen, wenn sie größere Partikel oder Agglomerate aufweist.

Aufbewahrung des rekonstituierten Arzneimittels

Bei Rekonstitution von Azacitidin HEXAL mit nicht gekühltem Wasser für Injektionszwecke wurde die chemische und physikalische Stabilität des rekonstituierten Arzneimittels für 60 Minuten bei 25 °C und für 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C, in der Durchstechflasche und in der Spritze aufbewahrt, nachgewiesen.

Die Haltbarkeit des rekonstituierten Arzneimittels kann durch Rekonstitution mit gekühltem (2 °C bis 8 °C) Wasser für Injektionszwecke verlängert werden. Bei Rekonstitution von Azacitidin HEXAL mit gekühltem (2 °C bis 8 °C) Wasser für Injektionszwecke wurde die chemische und physikalische Stabilität des rekonstituierten Arzneimittels für 36 Stunden bei 2 °C bis 8 °C in der Durchstechflasche und für 30 Stunden bei 2 °C bis 8 °C in der Spritze aufbewahrt, nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das rekonstituierte Produkt sofort verwendet werden. Für den Fall, dass dieses nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerzeiten und -bedingungen vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und dürfen bei 2 °C bis 8 °C 24 Stunden nicht überschreiten.

Berechnung der individuellen Dosis

Die Gesamtdosis entsprechend der Körperoberfläche (KOF) kann wie folgt berechnet werden:

Gesamtdosis (mg) = Dosis (mg/m^2) x KOF (m^2)

Die folgende Tabelle dient lediglich als Beispiel, wie individuelle Azacitidin-Dosen auf Grundlage einer durchschnittlichen KOF von 1,8 m^2 zu berechnen sind.

Dosis mg/m^2 *(% der empfohlenen Anfangsdosis)*	Gesamtdosis bei einer KOF von 1,8 m^2	Anzahl der benötigten Durchstechflaschen	Gesamtvolumen der benötigten rekonstituierten Suspension
75 mg/m^2 (100 %)	135 mg	2 Durchstechflaschen	5,4 ml
37,5 mg/m^2 (50 %)	67,5 mg	1 Durchstechflasche	2,7 ml
25 mg/m^2 (33 %)	45 mg	1 Durchstechflasche	1,8 ml

Art der Anwendung
Die Suspension darf nach der Rekonstitution nicht gefiltert werden.

Rekonstituiertes Azacitidin HEXAL ist subkutan mit einer 25-Gauge-Nadel in den Oberarm, Oberschenkel oder Bauch zu injizieren (Nadel in einem Winkel von 45-90° einstechen).

Dosen von mehr als 4 ml sollten an zwei separaten Stellen injiziert werden.

Die Injektionsstelle ist jedes Mal zu wechseln. Neue Injektionen sollten mindestens 2,5 cm von der vorherigen Injektionsstelle entfernt und niemals in Bereiche injiziert werden, in denen die Haut empfindlich, gerötet oder verhärtet ist oder Hämatome aufweist.

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