

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **CARDIOXANE® 500 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung Dexrazoxan**

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

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

CARDIOXANE enthält eine Substanz namens Dexrazoxan. Diese Substanz gehört zu einer Gruppe von Medikamenten, die das Herz schützen (kardioprotektive Arzneimittel).

CARDIOXANE wird bei Erwachsenen zur Vorbeugung von Herzschäden angewendet, wenn während einer Brustkrebsbehandlung Anthrazykline (zum Beispiel Doxorubicin oder Epirubicin) angewendet werden.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von CARDIOXANE beachten?**

##### **CARDIOXANE darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie unter 18 Jahre alt sind und Ihre geplante Anthrazyklin-Dosis als niedrig eingestuft wird. Besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt.
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Dexrazoxan sind
- wenn Sie stillen (siehe auch Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“)
- wenn Sie Gelbfieberimpfstoff erhalten.

Wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft, darf dieses Arzneimittel bei Ihnen nicht angewendet werden.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, oder Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie CARDIOXANE einnehmen:

- wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben oder hatten
- wenn Sie einen Herzinfarkt, eine Herzleistungsschwäche, Brustschmerzen unklarer Ursache und Probleme mit Ihren Herzklappen haben oder hatten

- wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen (siehe auch „Schwangerschaft und Stillzeit“)
- wenn Sie allergisch gegen Dexrazoxan sind.

#### **Außerdem sollten Sie Folgendes wissen:**

- Ihr Arzt wird möglicherweise vor und während der Behandlung mit CARDIOXANE Untersuchungen durchführen, um die Wirksamkeit der Behandlung und die Funktion einiger Organe – zum Beispiel Herz, Nieren oder Leber – zu überprüfen.
- Ihr Arzt wird möglicherweise während der Behandlung mit CARDIOXANE Blutuntersuchungen durchführen, um die Funktion Ihres Knochenmarks zu kontrollieren. Wenn Sie eine hochdosierte Krebsbehandlung (z. B. Chemotherapie oder Bestrahlung) und auch hohe Dosen CARDIOXANE erhalten, ist möglicherweise Ihre Knochenmarksfunktion eingeschränkt. Dadurch kann die Bildung von roten oder weißen Blutkörperchen und von Blutplättchen beeinträchtigt werden.
- CARDIOXANE kann das Risiko, eine Leukämie (Blutkrebs) zu entwickeln, erhöhen.
- Frauen, die schwanger werden können, und Männer sollten während der Behandlung mit CARDIOXANE eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Frauen und Männer sollten die Empfängnisverhütung für mindestens sechs Monate nach Ende der Behandlung mit CARDIOXANE fortsetzen (siehe auch „Schwangerschaft und Stillzeit“).
- Die Kombination von CARDIOXANE mit Ihrer Krebsbehandlung kann zu einem erhöhten Risiko der Bildung von Blutgerinnseln führen.
- **Wenn Ihre Haut mit CARDIOXANE Pulver oder Lösung in Berührung kommt,** teilen Sie dies bitte sofort Ihrem Arzt mit. Sie oder Ihr Arzt sollten die betroffene Körperstelle sofort gründlich mit Wasser spülen.

#### **Kinder und Jugendliche**

Langzeitnutzen und Langzeitriskien dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen sind noch nicht vollständig bekannt. Ihr Arzt wird Sie bezüglich des Nutzens und der Risiken dieses Arzneimittels beraten.

#### **Ältere Patienten (über 65 Jahre)**

Es kann sein, dass Ihr Arzt die Behandlung mit CARDIOXANE je nach Ihrem Gesundheitszustand (im Falle von Herz-, Leber- oder Nierenproblemen) anpasst.

#### **Anwendung von CARDIOXANE mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Es wird nicht empfohlen, andere Arzneimittel einzunehmen, ohne Ihren Arzt darüber zu informieren, da es Wechselwirkungen zwischen CARDIOXANE und anderen Arzneimitteln geben kann:

- Impfstoffe: CARDIOXANE darf nicht angewendet werden, wenn Sie Gelbfieberimpfstoffe erhalten sollen, und es wird nicht empfohlen, dass CARDIOXANE angewendet wird, wenn Sie Impfstoffe mit lebenden Virenpartikeln erhalten sollen.
- Phenytoin, eine Behandlung gegen Krampfanfälle.
- Cyclosporin oder Tacrolimus (beide Behandlungen schwächen das Immunsystem des Körpers und werden angewendet, um der Organ-Abstoßung nach einer Organtransplantation vorzubeugen).
- Knochenmarksunterdrückende Medikamente (verringern die Bildung von roten und weißen Blutzellen sowie Blutgerinnungszellen).

#### **Schwangerschaft und Stillzeit**

- CARDIOXANE wird Ihnen nicht gegeben, wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft geplant haben, es sei denn, Ihr Arzt entscheidet, dass dies erforderlich ist.

- Frauen, die schwanger werden können, und Männer sollten während der Behandlung mit CARDIOXANE und für mindestens sechs Monate nach Ende der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

- Stillen Sie nicht, wenn Sie mit CARDIOXANE behandelt werden.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

In Zusammenhang mit der Anwendung von CARDIOXANE wurde über Müdigkeit berichtet. Sie dürfen sich daher nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich schläfrig fühlen.

## **3. Wie wird CARDIOXANE verabreicht?**

### **Wie CARDIOXANE verabreicht wird**

Dieses Arzneimittel wird von Ihrem Arzt oder dem Pflegepersonal zubereitet und verabreicht. Die Dosis, die Sie erhalten, wird von Ihrem Arzt bestimmt.

- CARDIOXANE wird über einen Zeitraum von rund 15 Minuten als Tropfinfusion in eine Vene verabreicht.
- Die Infusion beginnt etwa 30 Minuten vor Ihrer Krebsbehandlung (Doxorubicin und/oder Epirubicin).

### **Wenn Sie glauben, dass Sie eine größere Menge CARDIOXANE erhalten haben, als Sie sollten**

Wenn Sie glauben eine zu große Menge CARDIOXANE erhalten zu haben, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das Pflegepersonal. Möglicherweise treten bei Ihnen einige der in Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ aufgelisteten Nebenwirkungen auf.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

### **Manche Nebenwirkungen können schwerwiegend sein und erfordern eine sofortige ärztliche Behandlung:**

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

- Häufige Infektionen, Fieber, Halsentzündung, unerwartete Blutergüsse und Blutungen (Anzeichen von Erkrankungen des Blutes wie z. B. ein Mangel an roten Blutkörperchen, weißen Blutkörperchen oder Blutplättchen und ein niedriger Granulozytenwert. Ihr Blutbild kann sich jedoch nach jedem Behandlungszyklus wieder normalisieren).

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schwellung und Rötung entlang einer Vene

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Leukämie (Blutkrebs)
- Plötzlicher Bewusstseinsverlust
- Schwellung und Schmerzen in einer Körperregion, die durch ein Blutgerinnsel in einer Vene verursacht sein könnten
- Gewebeswellung in den Extremitäten

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei sehr wenigen Patienten während der Behandlung mit CARDIOXANE beobachtet:

- Allergische Reaktionen einschließlich Juckreiz, Hautausschlag, Schwellung im Gesicht und im Hals, Keuchen, Atemlosigkeit oder Schwierigkeiten beim Atmen,

- Bewusstseinsstörungen, niedriger Blutdruck
- Plötzlich einsetzende Kurzatmigkeit, Abhusten von Blut und Brustschmerzen (Anzeichen eines Blutgerinnsels in der Lunge)

**Wenn bei Ihnen eine dieser Nebenwirkungen auftritt, benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder suchen Sie die nächstgelegene Notfallstation einer Klinik auf.**

#### **Weitere Nebenwirkungen:**

**Sehr häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Haarausfall
- Erbrechen, wunde Stellen im Mund, Übelkeit
- Schwäche

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Patienten betreffen):

- Durchfall, Magenschmerzen, Verstopfung, Völlegefühl und Appetitlosigkeit
- Verschlechterung der Herzmuskelfunktion, schneller Herzschlag
- Schmerzen, Rötung und Schwellung der Schleimhaut, die z. B. das Innere der Atemwege oder der Speiseröhre auskleidet
- Nagelveränderungen, z. B. schwarze Verfärbung
- Hautreaktionen wie Schwellung, Rötung, Schmerzen, brennendes Gefühl und Juckreiz an der Injektionsstelle
- Kribbeln oder Taubheitsgefühl in den Händen oder Füßen, Schwindel, Kopfschmerzen
- Müdigkeit, allgemeines Unwohlsein
- Leichtes Fieber, Schmerzen in der Brust, erhöhter/beschleunigter Herzschlag, Kurzatmigkeit oder beschleunigter Atem
- Ungewöhnliche Ergebnisse bei Leberfunktionstests

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Patienten betreffen)

- Zunahme von Blutzellen
- Drehschwindel, Ohreninfektion
- Blutungen, weiches oder vergrößertes Zahnfleisch, Mundsoor
- Durst
- Hautrötung, Hitze- und Empfindlichkeitsgefühl infolge einer Entzündung unter der Haut

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen außerdem direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### **5. Wie ist CARDIOXANE aufzubewahren?**

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Das Arzneimittel darf nach dem auf der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr angewendet werden.
- 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 CARDIOXANE enthält**

- Der Wirkstoff ist Dexrazoxan (als Dexrazoxanhydrochlorid).
- Jede Durchstechflasche enthält 500 mg Dexrazoxan. CARDIOXANE enthält keine weiteren Bestandteile.

### **Wie CARDIOXANE aussieht und Inhalt der Packung**

CARDIOXANE ist ein weißes bis cremefarbiges Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung und in Packungen mit 1 bzw. 4 Durchstechflaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Clinigen Healthcare B.V.  
Schiphol Boulevard 359  
WTC Schiphol Airport, D Tower 11th floor  
1118BJ Schiphol  
Niederlande

### **Hersteller**

Cenexi Laboratoires Thissen S.A.  
Rue de la Papyrée 2-4-6  
1420 Braine-l'Alleud  
Belgien

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im 03/2019.**

## **DIE FOLGENDEN INFORMATIONEN SIND FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL BESTIMMT**

### **CARDIOXANE® 500 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung Dexrazoxan**

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

#### **DOSIERUNG, ART UND DAUER DER ANWENDUNG**

CARDIOXANE wird etwa 30 Minuten vor der Verabreichung des Anthrazyklins als intravenöse Kurzinfusion (15 Minuten) in einer Dosis gegeben, die dem 10-Fachen der Doxorubicin-Äquivalenzdosis und dem 10-Fachen der Epirubicin-Äquivalenzdosis entspricht.

Bei Anwendung des gebräuchlichen Dosierungsschemas von Doxorubicin mit 50 mg/m<sup>2</sup> oder Epirubicin mit 60 mg/m<sup>2</sup> beträgt die empfohlene Dosis CARDIOXANE demgemäß 500 mg/m<sup>2</sup> bzw. 600 mg/m<sup>2</sup>.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von CARDIOXANE bei Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren sind nicht erwiesen.

CARDIOXANE ist kontraindiziert bei Kindern von 0 bis 18 Jahren, die eine kumulative Dosis von weniger als 300 mg/m<sup>2</sup> Doxorubicin oder die äquivalente kumulative Dosis eines anderen Anthrazyklins erhalten sollen.

#### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 40 ml/min) ist die Dexrazoxan-Dosis um 50 % zu reduzieren.

#### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Das Dosierungsverhältnis sollte eingehalten werden, d. h. bei Reduzierung der Anthrazyklin-Dosis ist auch die Dexrazoxan-Dosis entsprechend zu reduzieren.

#### *Ältere Patienten (über 65 Jahre)*

Die Dosis kann während der Behandlung mit CARDIOXANE je nach Gesundheitszustand (bei Herz-, Leber- oder Nierenproblemen) angepasst werden.

Im Fall einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen.

#### **HINWEISE FÜR DIE ANWENDUNG**

##### **Empfehlungen für eine sichere Handhabung**

Verschreibende Ärzte sollten bei der Verwendung von CARDIOXANE die Empfehlungen aus nationalen oder anerkannten Leitlinien zur Handhabung von zytotoxischen Wirkstoffen berücksichtigen. Die Rekonstitution sollte nur durch geschultes Personal in einem für den Umgang mit Zytostatika gekennzeichneten Bereich erfolgen. Die Zubereitung sollte nicht von Schwangeren vorgenommen werden.

Zur Vermeidung von Hautkontakt wird das Tragen von Handschuhen und anderer Schutzkleidung empfohlen. Nach Kontakt mit CARDIOXANE wurde über Hautreaktionen berichtet. Falls CARDIOXANE – das Pulver oder die Lösung – mit Haut- oder Schleimhautflächen in Berührung kommt, sollte die betroffene Körperstelle gründlich mit Wasser abgespült werden.

## Zubereitung für die intravenöse Verabreichung

### Rekonstitution von CARDIOXANE

Zur Rekonstitution wird der Inhalt einer Durchstechflasche in 25 ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst. Der Inhalt der Durchstechflasche löst sich unter leichtem Schütteln innerhalb weniger Minuten auf. Die entstehende Lösung weist einen pH Wert von ca. 1,6 auf. Diese Lösung ist vor Verabreichung an den Patienten weiter zu verdünnen.

### Verdünnen von CARDIOXANE

Um das Risiko einer Thrombophlebitis an der Injektionsstelle zu verringern, muss CARDIOXANE vor der Infusion mit einer der in Tabelle 1 aufgeführten Lösungen weiter verdünnt werden. Das Endvolumen ist dabei proportional zur verwendeten Anzahl der CARDIOXANE-Durchstechflaschen und dem Volumen der für die Verdünnung benötigten Infusionslösung. Dieses liegt zwischen 25 ml und 100 ml je Durchstechflasche.

Die folgende Tabelle 1 fasst das Endvolumen und den ungefähren pH Wert des rekonstituierten und verdünnten Produkts für eine bzw. vier Durchstechflaschen CARDIOXANE zusammen. Angegeben sind die Mindest- und Höchstvolumina der je Durchstechflasche zu verwendenden Infusionslösung.

**Tabelle 1. Rekonstitution und Verdünnung von CARDIOXANE-Durchstechflaschen**

<b>Infusionslösung für die Verdünnung</b>	<b>Volumen, um 1 Durchstechflasche rekonstituiertes CARDIOXANE zu verdünnen</b>	<b>Endvolumen aus 1 Durchstechflasche</b>	<b>Endvolumen aus 4 Durchstechflaschen</b>	<b>pH (ungefähr)</b>
Ringerlaktat	25 ml	50 ml	200 ml	2,2
	100 ml	125 ml	500 ml	3,3
0,16 M Natriumlaktat*	25 ml	50 ml	200 ml	2,9
	100 ml	125 ml	500 ml	4,2

\* Natriumlaktat 11,2 % sollte um den Faktor 6 verdünnt werden, um eine Konzentration von 0,16 M zu erzielen

Für eine Erhöhung des pH Werts der Lösung wird in der Regel die Verwendung größerer Volumina der Infusionslösung für die Verdünnung empfohlen (maximal 100 ml zusätzliche Infusionslösung je 25 ml rekonstituiertem CARDIOXANE). Falls erforderlich, können in Abhängigkeit vom hämodynamischen Status des Patienten auch geringere Volumina der Infusionslösung für die Verdünnung verwendet werden (mindestens 25 ml zusätzliche Infusionslösung je 25 ml rekonstituiertem CARDIOXANE).

Das rekonstituierte und verdünnte CARDIOXANE ist ausschließlich zur einmaligen Verwendung bestimmt. Die verdünnte Lösung sollte unverzüglich bzw. bei lichtgeschützter Lagerung zwischen +2 °C und +8 °C innerhalb von 4 Stunden verwendet werden.

Sofern die Lösung und das Behältnis es gestatten, sollten parenterale Arzneimittel grundsätzlich visuell auf vorhandene Partikel geprüft werden. CARDIOXANE liegt normalerweise direkt nach der Rekonstitution in Form einer farblosen bis gelben Lösung vor, jedoch können im Laufe der Zeit gewisse farbliche Schwankungen beobachtet werden. Sofern das Arzneimittel entsprechend den Empfehlungen gelagert wurde, deuten solche Schwankungen jedoch nicht auf einen Wirksamkeitsverlust hin. Es wird jedoch empfohlen, das Produkt zu verwerfen, wenn die Farbe direkt nach der Rekonstitution nicht farblos bis gelb ist.

### **Inkompatibilitäten**

CARDIOXANE darf, außer zur Verdünnung mit den zuvor aufgeführten Lösungen, nicht mit anderen Produkten gemischt werden.

**Lagerung**

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

**Vor dem Öffnen**

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

**Nach Rekonstitution und Verdünnung**

Die verdünnte CARDIOXANE-Lösung ist 4 Stunden bei 25 °C chemisch und physikalisch stabil.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die fertige Infusionslösung sofort verwendet werden. Wird die fertige Infusionslösung nicht sofort verwendet, liegen Aufbewahrungsdauer und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders und dürfen 4 Stunden bei 2 °C – 8 °C (im Kühlschrank) unter Lichtschutz nicht überschreiten.

**Entsorgung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Bei der Entsorgung von Gegenständen, die zur Rekonstitution und Verdünnung von CARDIOXANE verwendet wurden, sollten angemessene Sorgfalts- und Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.