

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Epi Teva[®] 2 mg/ml Injektionslösung oder Infusionslösung

Epirubicinhydrochlorid

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 Epi Teva[®] 2 mg/ml und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Epi Teva[®] 2 mg/ml beachten?
3. Wie ist Epi Teva[®] 2 mg/ml anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Epi Teva[®] 2 mg/ml aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Epi Teva[®] 2 mg/ml und wofür wird es angewendet?

Arzneimittelgruppe

Epirubicin gehört zur Gruppe der Zytostatika (Arzneimittel gegen Krebs). Epirubicin sorgt dafür, dass die Krebszellen nicht mehr wachsen können, sodass sie schließlich absterben.

Anwendungsgebiet

Epirubicin wird verabreicht zur Behandlung von:

- Brustkrebs
- Magenkrebs
- Epirubicinhydrochlorid wird auch direkt in der Harnblase angewendet (intravesikal), um (oberflächlichen) Harnblasenkrebs im Frühstadium zu behandeln und dem Wiederauftreten von Harnblasenkrebs nach einer Operation vorzubeugen.

Epirubicin wird häufig zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs angewendet (im Rahmen von sogenannten Polychemotherapie-Schemata).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Epi Teva[®] 2 mg/ml beachten?

Epi Teva[®] 2 mg/ml darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Epirubicin, ähnliche Arzneimittel (sogenannte Anthrazykline oder Anthracenedione; siehe unten) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie *stillen*.

Abhängig vom Verabreichungsweg wird Ihnen Epi Teva® 2 mg/ml unter den folgenden Umständen NICHT verabreicht:

Intravenös (in eine Vene):

- wenn Sie *zuvor mit hohen Dosen* bestimmter anderer Arzneimittel gegen Krebs einschließlich Doxorubicin und Daunorubicin behandelt wurden, die der gleichen Arzneimittelgruppe (sogenannte *Anthrazykline*) angehören wie Epi Teva® 2 mg/ml. Diese haben ähnliche Nebenwirkungen (einschließlich der Nebenwirkungen auf das Herz).
- wenn Sie *Herzprobleme* hatten oder gegenwärtig haben
- wenn Sie eine *niedrige Anzahl an Blutzellen* haben
- wenn Sie eine schwere *Erkrankung der Leber* haben
- wenn Sie an einer *akuten schweren Infektion* leiden

Intravesikal (direkt in die Harnblase):

- wenn der Krebs die Harnblasenwand durchbrochen hat
- wenn Sie eine Harnwegsinfektion haben
- wenn Sie Schmerzen oder eine Entzündung der Harnblase haben
- wenn Ihr Arzt Probleme hat, einen Katheter (Schlauch) in Ihre Harnblase einzuführen
- wenn eine große Menge an Urin in Ihrer Harnblase zurückbleibt, nachdem Sie versucht haben diese zu entleeren
- wenn Sie Blut im Urin haben
- wenn Sie eine Schrumpfblass haben

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal vor der Anwendung von Epi Teva® 2 mg/ml,

- wenn Sie ein *älterer Mensch* oder ein *Kind* sind, weil dann das Risiko für schwere Nebenwirkungen am Herzen höher ist. Ihre Herzfunktion wird vor und nach der Behandlung mit Epirubicin kontrolliert werden.
- wenn Sie in der Vergangenheit *Herzprobleme* hatten oder gegenwärtig haben. Sie sollten Ihren Arzt informieren. Die Epirubicin-Dosis muss entsprechend angepasst werden. Ihr Arzt wird regelmäßig kontrollieren, ob Ihr Herz richtig arbeitet.
- wenn Sie *bereits zuvor* mit Arzneimitteln gegen Krebs (wie Doxorubicin, Daunorubicin, Anthracendion-Abkömmlinge oder Trastuzumab) behandelt wurden oder wenn Sie sich einer Strahlentherapie im Brustbereich unterzogen haben, weil dann das Risiko für schwere Nebenwirkungen am Herzen höher ist. Informieren Sie Ihren Arzt darüber, da dies bei der Festlegung der Gesamtdosis an Epirubicin, die Ihnen verabreicht wird, berücksichtigt wird.
- wenn Sie eine *Leber- oder Nierenerkrankung* haben. Dies kann einen Anstieg der Nebenwirkungen zur Folge haben. Sowohl die Nierenfunktion als auch die Leberfunktion werden regelmäßig kontrolliert und falls erforderlich wird die Dosis angepasst.
- wenn Sie sich *Kinder wünschen*. Sowohl Männer als auch Frauen müssen während der Behandlung und über 6 Monate nach der Behandlung für eine wirksame Empfängnis-

verhütung sorgen. Männern wird empfohlen, sich vor der Behandlung über die Möglichkeit einer Spermakonservierung zu informieren.

- wenn Sie an *Infektionen oder Blutungen* leiden. Epirubicin kann das Knochenmark beeinträchtigen. Die Anzahl der weißen Blutkörperchen in Ihrem Blut wird abnehmen (Leukopenie), wodurch Sie anfälliger für Infektionen werden. Blutungen können leichter auftreten (Thrombocytopenie). Diese Nebenwirkungen sind vorübergehend. Die Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen ist 10–14 Tage nach der Verabreichung am größten und normalisiert sich im Allgemeinen 21 Tage nach der Verabreichung. Ihr Arzt wird Ihr Blut regelmäßig kontrollieren.
- wenn Sie vor kurzem eine *Impfung* erhalten haben oder eine Impfung erhalten möchten.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Epi Teva® 2 mg/ml ist erforderlich:

- im Hinblick auf eine Überwachung Ihres Harnsäurespiegels im Blut. Ihr Arzt wird diesen kontrollieren.
- wenn sich Blutgerinnsel in den Blutgefäßen bilden (Thromboembolie), die zu einer Entzündung einer Vene (Thrombophlebitis) oder Verstopfung der Arterie der Lunge (Lungenembolie) führen können.
- wenn Sie an einer schweren Entzündung oder Geschwüren im Mund leiden.
- wenn bei Ihnen ein *brennendes Gefühl* am Verabreichungsort auftritt. Dies könnte darauf hinweisen, dass Epirubicin aus dem Blutgefäß austritt. Weisen Sie Ihren Arzt darauf hin.

Anwendung von Epi Teva® 2 mg/ml 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.

Eine Wechselwirkung bedeutet, dass (Arznei-)Mittel, die gemeinsam angewendet werden, sich gegenseitig in ihrer Wirkung und/oder in ihren Nebenwirkungen beeinflussen können.

Eine Wechselwirkung kann auftreten bei gleichzeitiger Anwendung dieser Lösung und:

- frühere oder gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel, die mit Epirubicin verwandt sind (sogenannte Anthrazykline [z. B. die zur Krebsbekämpfung eingesetzten Arzneimittel *Mitomycin-C*, *Dacarbazin*, *Dactinomycin* und *Cyclophosphamid*]); *andere Arzneimittel*, die das Herz schädigen können (z. B. die zur Krebsbekämpfung eingesetzten Arzneimittel *5-Fluorouracil*, *Cyclophosphamid*, *Cisplatin*, *Taxane*, *Trastuzumab*); die schädlichen Wirkungen auf das Herz können verstärkt werden. Eine zusätzliche Überwachung des Herzens ist dann notwendig.
- Epirubicin kann die Wirkung einer Strahlenbehandlung verstärken und auch einige Zeit nach der Strahlenbehandlung im bestrahlten Bereich schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen.
- *Rifampicin* (Arzneimittel zur Behandlung der Tuberkulose) und *Barbiturate* (Arzneimittel gegen Schlaflosigkeit oder Epilepsie wie z. B. Phenobarbital); diese Arzneimittel verringern die Menge an Epirubicin im Blut, was zu einer verminderten Wirkung von Epirubicin führen kann.
- *Paclitaxel* und *Docetaxel* (Arzneimittel, die bei einigen Krebserkrankungen angewendet werden); wird Paclitaxel vor Epirubicin oder Docetaxel unmittelbar nach Epirubicin verabreicht, wird die Menge an Epirubicin im Blut erhöht, was zu einem Anstieg von Nebenwirkungen führen kann.
- *Dexverapamil* (Arzneimittel, das bei einigen Herzerkrankungen angewendet wird); wird Dexverapamil gleichzeitig mit Epirubicin angewendet, kann dies negative Auswirkungen auf das Knochenmark haben.

- **Interferon $\alpha 2b$** (Arzneimittel, das bei einigen Krebserkrankungen und Lymphomen sowie einigen Hepatitis-Formen angewendet wird).
- **Chinin** (Arzneimittel, das zur Behandlung von Malaria und Wadenkrämpfen angewendet wird); Chinin kann die Verteilung von Epirubicin im Körper beschleunigen, was negative Auswirkungen auf die roten Blutkörperchen haben kann.
- **Dexrazoxan** (Arzneimittel, das manchmal mit Doxorubicin angewendet wird, um das Risiko von Herzproblemen zu verringern); hierdurch kann die Zeit, die Epirubicin im Körper vorhanden ist, verringert sein, was zu einer verringerten Wirkung von Epirubicin führen kann.
- **Cimetidin** (Arzneimittel zur Verringerung der Magensäure); die Menge an Epirubicin im Blut wird erhöht, was zu einem Anstieg von Nebenwirkungen führen kann.
- Frühere oder gleichzeitige Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die das Knochenmark beeinflussen (z. B. **andere Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen, Sulfonamid, Chloramphenicol, Diphenylhydantoin, Amidopyrin-Abkömmlinge, Arzneimittel gegen bestimmte Viren**); die Bildung von Blutzellen kann gestört sein.
- **Arzneimittel, die eine Herzmuskelschwäche verursachen.**
- **Arzneimittel, die die Leberfunktion beeinflussen**; der Abbau von Epirubicin durch die Leber kann beeinflusst werden, was eine verringerte Wirkung von Epirubicin oder einen Anstieg von Nebenwirkungen zur Folge haben kann.
- **Lebendimpfstoffe**; es besteht das Risiko tödlich verlaufender Erkrankungen, daher wird diese Kombination nicht empfohlen.
- **Ciclosporin** (Arzneimittel, das das Immunsystem unterdrückt); das Immunsystem kann zu stark unterdrückt werden.

Anwendung von Epi Teva[®] 2 mg/ml zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Sie dürfen in den 12 Stunden vor der Anwendung nichts trinken, wenn Epi Teva[®] 2 mg/ml in die Harnblase verabreicht wird.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Fertilität und Schwangerschaft

Arzneimittel zur Behandlung von Krebs werden in der Schwangerschaft nur in absoluten Ausnahmesituationen angewendet. Dabei muss der Nutzen für die Mutter gegen die mögliche Schädigung des ungeborenen Kindes abgewogen werden. In Untersuchungen an Tieren zeigte sich, dass Epirubicin für das ungeborene Kind schädlich ist und Missbildungen verursachen kann. Sowohl Männer als auch Frauen müssen während und über 6 Monate nach der Anwendung dieses Arzneimittels sichere empfängnisverhütende Maßnahmen ergreifen („Pille“, Kondom), um eine Schwangerschaft zu vermeiden.

Sie sollten auch dann eine Schwangerschaft vermeiden, wenn Ihr Partner mit Epirubicin behandelt wird.

Sollte während einer Behandlung mit Epi Teva[®] 2 mg/ml eine Schwangerschaft eintreten, wird eine genetische Beratung empfohlen.

Männer, die in der Zukunft Kinder zeugen wollen, sollten sich vor Beginn der Behandlung mit Epi Teva[®] 2 mg/ml über die Möglichkeit einer Spermakonservierung beraten lassen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Epirubicin in die Muttermilch übergeht. Sie sollten während der Behandlung mit Epi Teva[®] 2 mg/ml nicht stillen. Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Da vielen Patienten während der Behandlung sehr übel wird oder sie erbrechen müssen, werden Auto fahren und das Bedienen von Maschinen nicht empfohlen.

Epi Teva® 2 mg/ml enthält Natrium.

Dieses Arzneimittel enthält 18 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 5 ml Durchstechflasche. Dies entspricht 0,9 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Dieses Arzneimittel enthält 35 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 10 ml Durchstechflasche. Dies entspricht 1,8 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Dieses Arzneimittel enthält 89 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 25 ml Durchstechflasche. Dies entspricht 4,4 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Dieses Arzneimittel enthält 266 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 75 ml Durchstechflasche. Dies entspricht 13,3 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Dieses Arzneimittel enthält 354 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 100 ml Durchstechflasche. Dies entspricht 17,7 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Epi Teva® 2 mg/ml anzuwenden?

Epi Teva® 2 mg/ml wird bei Ihnen nur unter der Aufsicht eines auf diese Art von Behandlung spezialisierten Arztes angewendet. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die Dosis, die Ihnen verabreicht wird, hängt ab von der Art Ihrer Krebserkrankung, Ihrem Gesundheitszustand, Ihrem Alter, der Funktionsfähigkeit Ihrer Leber und anderen Arzneimitteln, die Sie einnehmen.

Verabreichung in die Vene (intravenöse Anwendung)

Das Dosierungsschema wird abhängig von Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand und möglichen früheren Behandlungen festgelegt, wobei Ihre Körpergröße und Ihr Körpergewicht berücksichtigt werden. Die Menge im Dosierungsschema wird in Milligramm pro Quadratmeter (mg/m^2) Körperoberfläche angegeben.

Dieses Arzneimittel wird Ihnen als Injektion in eine Vene über 3–5 Minuten oder als Infusion in eine Vene über höchstens 30 Minuten verabreicht.

Wird nur Epirubicinhydrochlorid verabreicht, also ohne weitere Arzneimittel gegen Krebs, beträgt die empfohlene Dosis 60–90 mg/m^2 Körperoberfläche. Diese Dosis wird als Einzeldosis oder verteilt auf 2–3 aufeinander folgende Tage verabreicht. Dies wird alle 21 Tage wiederholt. In Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs wird die Dosis verringert.

Die Anwendung erfolgt über einen Katheter oder einen Nebenschlauch einer frei laufenden Infusion mit physiologischer Kochsalzlösung oder Glukoselösung (Zuckerlösung).

Höhere Dosen können zur Behandlung von Brustkrebs (100–120 mg/m^2 Körperoberfläche) gegeben werden.

Verabreichung in die Harnblase (intravesikale Anwendung)

Das Arzneimittel kann mithilfe eines Katheters direkt in die Harnblase gegeben werden (zur Behandlung von Harnblasenkrebs). Wird diese Methode angewendet, dürfen Sie innerhalb

von 12 Stunden vor der Behandlung keine Flüssigkeit trinken, damit das Arzneimittel durch Ihren Urin nicht zu stark verdünnt wird. Die Arzneimittellösung sollte nach der Verabreichung 1 bis 2 Stunden lang in der Blase verbleiben. Sie werden zwischendurch Ihre Lage wechseln müssen, um sicher zu stellen, dass das Arzneimittel alle Bereiche Ihrer Harnblase erreicht.

Wenn Sie nach Verabreichung des Arzneimittels Ihre Blase entleeren, stellen Sie sicher, dass Ihr Urin nicht in Kontakt mit Ihrer Haut kommt. Falls ein Kontakt stattfindet, waschen Sie die Haut an der Kontaktstelle gründlich mit Wasser und Seife, aber schrubben Sie sie nicht ab.

Solange Ihnen Epi Teva[®] 2 mg/ml verabreicht wird, wird Ihr Arzt Blutuntersuchungen durchführen. Dies geschieht, um die Wirkungen des Arzneimittels zu erfassen. Außerdem wird Ihr Arzt Untersuchungen durchführen, um erkennen zu können wie Ihr Herz funktioniert. Sowohl die Blutuntersuchungen als auch die Untersuchungen der Herzfunktion werden vor und während der Behandlung mit Epi Teva[®] 2 mg/ml durchgeführt.

Wenn Sie eine größere Menge von Epi Teva[®] 2 mg/ml angewendet haben, als Sie sollten
Da dieses Arzneimittel von medizinischem Personal verabreicht wird, ist das Risiko einer Überdosierung gering. Wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt, wenn Sie den Verdacht haben, dass zu viel Epi Teva[®] 2 mg/ml verabreicht wurde.

Wenn Sie die Anwendung von Epi Teva[®] 2 mg/ml vergessen haben
Da dieses Arzneimittel von medizinischem Personal verabreicht wird, ist es unwahrscheinlich, dass eine Dosis vergessen wird.
Sie sollten dies mit Ihrem Arzt klären, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wenn Sie die Anwendung von Epi Teva[®] 2 mg/ml abbrechen
Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

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.

Bei mehr als 10 % der behandelten Patienten können Nebenwirkungen auftreten. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Verminderung der Bildung von Blutzellen (Myelosuppression), Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts, Appetitlosigkeit (Anorexie), Haarverlust (Alopecia) und Infektion.

Unter anderem können die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

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

- Verminderte Bildung von Blutzellen (Knochenmarkdepression; was zu einem Mangel an weißen Blutkörperchen, roten Blutkörperchen und Blutplättchen führt), die eine erhöhte Infektanfälligkeit und Auftreten einer Blutarmut (Anämie) beinhaltet

- Haarausfall (Alopezie, bei 60–90 % der behandelten Patienten). Es schließt schlechten Bartwuchs bei Männern ein. Der Haarausfall ist dosisabhängig und in den meisten Fällen vorübergehend.
- Rotfärbung des Urins 1 bis 2 Tage nach Verabreichung.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Infektion
- Hitzewallung
- Appetitlosigkeit (Anorexie), Austrocknung (Dehydrierung)
- Schleimhautentzündung (Mukositis [kann 5–10 Tage nach der Verabreichung auftreten]), Entzündung der Schleimhäute der Speiseröhre (Ösophagitis) oder der Mundschleimhaut (Stomatitis), Erbrechen, Durchfall, was zu Austrocknung führen kann, Übelkeit (Übelkeit und Erbrechen treten häufig innerhalb der ersten 24 Stunden auf [bei fast allen Patienten])
- Rötung an der Infusionsstelle.
- Harnblasenentzündung, manchmal mit Blutung, lokale Reaktionen wie Brennen und häufigeres Urinieren nach Verabreichung in die Blase wurden beobachtet.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Blaue Flecken und Blutungsneigung (aufgrund des Mangels an Blutplättchen [Thrombozytopenie])
- Rötung entlang der Venen (Phlebitis), Gefäßentzündung mit Bildung eines Blutgerinnsels, häufig als schmerzhafter, etwas verhärteter Strang mit Rötung der darüber liegenden Haut zu ertasten (Thrombophlebitis).

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- bestimmten Formen von Blutkrebs (akute lymphatische Leukämie [ALL], akute myeloische Leukämie [AML]).
- Schwere, sofort auftretende allergische Reaktion (anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktion) mit oder ohne Schockzustand einschließlich Hautausschlag und Juckreiz, Fieber und Schüttelfrost.
- Erhöhter Harnsäurespiegel im Blut (Hyperurikämie).
- Schwindel
- Risiko einer verminderten Herzfunktion mit der Folge einer Blutstauung (kongestive Herzinsuffizienz), Herzerkrankung, Atemnot, Ansammlung von Flüssigkeit im ganzen Körper (Ödeme), Vergrößerung der Leber, Ansammlung von Flüssigkeit im Bauchraum (Aszites), Ansammlung von Flüssigkeit in der Lunge (Lungenödem, Pleuraerguss), abnormaler Herzrhythmus (Galopprrhythmus), Kardiotoxizität (z. B. EKG-Veränderungen, Arrhythmien, Herzmuskelerkrankung [Kardiomyopathie]), Beschleunigung des Herzschlags mit Ursprung in den unteren Herzkammern (ventrikuläre Tachykardie), langsamer Herzrhythmus (Bradykardie), Abbrechen der Impulsweiterleitung im Herzen (AV-Block, Schenkel-Block).
- Hautausschlag mit Bildung kleiner Unebenheiten (Urticaria) oder mit starkem Juckreiz (Pruritus), Rötung der Haut entlang der für die Injektion verwendeten Vene.
- Ausbleiben der Regelblutung, Spermienmangel in der Samenflüssigkeit.
- Unwohlsein, Schwäche, (extrem hohes) Fieber, Schüttelfrost.
- Anstieg der Leberenzymspiegel im Blut (Transaminase).

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Blutvergiftung (Sepsis) und Schockzustand als Folge einer Verminderung der Bildung von Blutzellen (Myelosuppression), Lungenentzündung

- Blutungen, Sauerstoffmangel im Gewebe.
- Bestimmte Erkrankung der Nerven (periphere Neuropathie), Kopfschmerzen.
- Augenentzündung (Konjunktivitis oder Keratitis).
- Schock, Bildung von Blutgerinnseln (Thromboembolie), einschließlich Bildung von Blutgerinnseln in der Lunge (pulmonale Embolie, die in sehr seltenen Fällen zum Tod führten).
- Defekte auf der Mundschleimhaut, Geschwüre im Mund, Schmerzen im Mund- und Rachenraum, Gefühl von Verbrennung auf den Schleimhäuten, Blutungen im Mund, Verfärbung der Mundhöhle
- Lokale Reaktionen, Ausschlag, Juckreiz, Veränderung der Haut, Rötung, Hitzewallung, Veränderungen an Haut und Nägeln (vermehrte Pigmentierung), Lichtempfindlichkeit (Photosensibilität) oder allergische Reaktionen im Falle einer Bestrahlung („Recall-Phänomen“).
- Erhöhte Mengen von Eiweiß im Urin (Proteinurie) bei Patienten, die mit hohen Dosen behandelt wurden.
- Lokale Schmerzen, schwere Zellulitis (Entzündung des Zellgewebes), Gewebnekrose (Absterben von Gewebe), Verdickung oder Verhärtung der Venenwände (Phlebosklerose) nach versehentlicher Injektion außerhalb der Vene.
- Abnahme des Anteils von Blut, das aus einem Ventrikel bei jedem Herzschlag gepumpt wird (asymptomatischer Tropfen in der linksventrikulären Ejektionsfraktion).

Intravesicale Anwendung (in die Blase): Schwere Nebenwirkungen, die den ganzen Körper betreffen und allergische Reaktionen waren seltener, wenn Epi Teva[®] 2 mg/ml in die Blase verabreicht wurde.

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 Epi Teva[®] 2 mg/ml aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett/Umkarton nach „Verw. bis“/„Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).
Kühl lagern und transportieren.
Nicht einfrieren.

Nach dem ersten Öffnen sollte das Arzneimittel unverzüglich angewendet werden.

Die chemische und physikalische Stabilität ist wie folgt:

Viaflo (Nicht-PVC) Beutel	Kühlschrank 2–8 °C	Raumtemperatur 15–25 °C, Raumlicht
0,9 % isotonische NaCl-Lösung für Injektionszwecke	28 Tage	14 Tage
5 % Glukoselösung für Injektionszwecke	28 Tage	28 Tage
Polypropylen-Spritze		
	Kühlschrank 2–8 °C	Raumtemperatur 15–25 °C, Raumlicht
0,9 % isotonische NaCl-Lösung für Injektionszwecke	28 Tage	14 Tage
Wasser für Injektionszwecke	28 Tage	7 Tage
unverdünnt	28 Tage	14 Tage

Aus mikrobiologischer Sicht sollte dieses Arzneimittel sofort verwendet werden. Falls es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Lagerungsdauer und die -bedingungen während der Anwendung verantwortlich. Die Lagerung sollte nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C betragen.

Eine Lagerung der Injektionslösung im Kühlschrank kann zur Bildung einer hochviskösen Flüssigkeit führen. Das hochvisköse Arzneimittel bildet sich nach 2 bis maximal 4 Stunden bei einer kontrollierten Raumtemperatur (15-25 °C) wieder zu einer niedrigviskösen bis beweglichen Flüssigkeit zurück.

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 Epi Teva® 2 mg/ml enthält

- Der Wirkstoff ist: Epirubicinhydrochlorid; 1 ml enthält 2 mg Epirubicinhydrochlorid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Epi Teva® 2 mg/ml aussieht und Inhalt der Packung

Epi Teva® 2 mg/ml ist ein Arzneimittel in Form einer klaren, roten Lösung zur Injektion oder Infusion. Es steht in Durchstechflaschen mit 5 ml (10 mg), 10 ml (20 mg), 25 ml (50 mg), 75 ml (150 mg) und 100 ml (200 mg) Injektionslösung oder Infusionslösung zur Verfügung.

Pharmazeutischer Unternehmer

TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

Hersteller

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5

2031 GA Haarlem
Niederlande

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

BE = Belgien	EPIRUBICINE TEVA 2 mg/ml
DE = Deutschland	Epi Teva 2 mg/ml Injektionslösung oder Infusionslösung
DK = Dänemark	Epirubicin Teva solution for injection or infusion
EE = Estland	Epirubicin Teva süste- või infusioonilahus
EL = Griechenland	Epirubicin HCl / PCH, ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα για έγχυση 2 mg/ml
ES = Spanien	Epirubicina Teva 2mg/ml solución para inyección ó perfusión EFG
FR = Frankreich	EPIRUBICINE TEVA CLASSICS 2 mg/ml, solution injectable ou pour perfusion
HU = Ungarn	Epirubicin-Teva 2mg/ml oldatos injekció vagy infúzió
IT = Italien	Epirubicina Teva 2 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione
LU = Luxemburg	EPIRUBICINE TEVA 2 mg/ml
NL = Niederlande	Epirubicine HCl Pharmachemie 2 mg/ml oplossing voor injectie of intraveneuze infusie.
NO = Norwegen	Epirubicin Teva 2 mg/ml injeksjons/infusjonsvæske, oppløsning
PT = Portugal	Epirubicina Teva Solução injectável ou para perfusão
SE = Schweden	Epirubicin Teva 2 mg/ml injektions/infusionsvätska, lösning
SI = Slowenien	Epirubicin Teva 2 mg/ml, raztopina za injiciranje ali infundiranje
UK = Vereinigtes Königreich	Epirubicin 2mg/ml solution for injection or infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2020.

Versionscode: Z07

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

**LEITFADEN FÜR DIE ANWENDUNG VON EPI TEVA® 2 mg/ML INJEKTIONS-
LÖSUNG UND INFUSIONSLÖSUNG**

Es ist wichtig, dass Sie den kompletten Inhalt dieses Leitfadens vor der Zubereitung sowohl der Epi Teva® 2 mg/ml Injektions- als auch der Infusionslösung durchlesen.

1. BESTANDTEILE

Epi Teva® 2 mg/ml Injektionslösung oder Infusionslösung.

Sonstige Bestandteile:

Natriumchlorid

Salzsäure (zur pH Einstellung)

Wasser für Injektionszwecke

2. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °)

Kühl lagern und transportieren.

Nicht einfrieren.

Die chemische und physikalische Stabilität ist wie folgt:

Viaflo (Nicht-PVC) Beutel	Kühlschrank 2–8 °C	Raumtemperatur 15–25 °C, Raumlicht
0,9 % isotonische NaCl- Lösung für Injektionszwecke	28 Tage	14 Tage
5 % Glukoselösung für Injektionszwecke	28 Tage	28 Tage
Polypropylen-Spritze	Kühlschrank 2–8 °C	Raumtemperatur 15–25 °C, Raumlicht
0,9 % isotonische NaCl- Lösung für Injektionszwecke	28 Tage	14 Tage
Wasser für Injektionszwecke	28 Tage	7 Tage
unverdünnt	28 Tage	14 Tage

Aus mikrobiologischer Sicht sollte dieses Arzneimittel sofort verwendet werden. Falls es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Lagerungsdauer und die -bedingungen während der Anwendung verantwortlich. Die Lagerung sollte nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C betragen.

Eine Lagerung der Injektionslösung im Kühlschrank kann zur Bildung einer hochviskösen Flüssigkeit führen. Das hochvisköse Arzneimittel bildet sich nach 2 bis maximal 4 Stunden bei einer kontrollierten Raumtemperatur (15–25 °C) wieder zu einer niedrigviskösen bis beweglichen Flüssigkeit zurück.

3. ART UND INHALT DES BEHÄLTNISSES

Epi Teva[®] 2 mg/ml steht in farblosen Typ-1-Durchstech-Glasflaschen mit Bromobutyl-Gummistopfen mit 5 ml, 10 ml, 25 ml, 75 ml und 100 ml Injektionslösung oder Infusionslösung zur Verfügung.

Jede Faltschachtel beinhaltet eine Durchstechflasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

4. INKOMPATIBILITÄTEN

Ein längerer Kontakt mit alkalischen Lösungen muss vermieden werden, da er zur Hydrolyse des Arzneimittels führen kann. Epi Teva[®] 2 mg/ml darf nicht mit Heparin gemischt werden, das dies möglicherweise zu Ausfällungen führen kann.

Dieses Arzneimittel darf, außer mit 0,9%iger Kochsalzlösung, 5%iger Glukoselösung oder sterilem Wasser, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

5. HINWEISE ZUR SICHEREN HANDHABUNG

Die Zubereitung der Infusionslösung sollte nur von geschultem Personal unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden.

Die Zubereitung der Infusionslösung sollte in einem hierfür ausgewiesenen aseptischen Bereich erfolgen.

Für Personen, die mit Epi Teva[®] 2 mg/ml arbeiten, sind Schutzhandschuhe, Schutzbrille und eine Maske erforderlich.

Epi Teva[®] 2 mg/ml enthält keine Konservierungsmittel und ist daher nur zur einmaligen Anwendung geeignet. Nach Anwendung ist der unverbrauchte Rest entsprechend den Anforderungen für Zytostatika zu entsorgen. Siehe auch unter „Entsorgung“.

Eine Inaktivierung des verschütteten oder ausgelaufenen Arzneimittels kann mit einer 1%igen Natriumhypochloritlösung oder einfach mit einem Phosphatpuffer (pH > 8) bis zur Entfärbung der Lösung durchgeführt werden. Alle kontaminierten Materialien sind wie unter „Entsorgung“ beschrieben zu verwerfen.

Zytotoxische Arzneimittel dürfen nicht von schwangeren Frauen gehandhabt werden.

Ausscheidungen und Erbrochenes sollten mit Vorsicht aufgeputzt werden.

Eine zerbrochene Flasche muss unter Berücksichtigung derselben Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden und muss wie kontaminierter Abfall behandelt werden. Kontaminierter Abfall muss in geeigneten, besonders gekennzeichneten Abfallbehältern entsorgt werden. Siehe unter „Entsorgung“.

6. ZUBEREITUNG DER LÖSUNG

Epi Teva[®] 2 mg/ml ist nur zur intravenösen oder intravesikalen Anwendung geeignet.

6.1 Zubereitung zur intravenösen Anwendung

Zur intravenösen Anwendung kann Epi Teva[®] 2 mg/ml mit 0,9%iger Kochsalzlösung oder 5%iger Glukoselösung verdünnt werden. Die Lösung muss unmittelbar vor der Anwendung zubereitet werden.

Es wird empfohlen, die rote Lösung, die klar und transparent sein muss, über den Schlauch einer frei laufenden Infusion mit physiologischer Kochsalzlösung oder 5%iger Glukoselösung über einen Zeitraum von bis zu 30 Minuten (abhängig von der Dosis und dem Volumen der Infusion) zu infundieren. Die Infusionsnadel muss ordnungsgemäß in der Vene platziert sein. Diese Art der Anwendung reduziert das Risiko von Thrombosen und Extravasationen, die zu schwerer Zellulitis und Nekrosen führen können. Im Falle einer Extravasation ist die Infusion sofort abubrechen. Injektion in kleine Venen und wiederholte Injektion in dieselbe Vene kann zur Sklerosierung der Vene führen.

In der Hochdosistherapie kann Epirubicin als intravenöser Bolus über 3–5 Minuten oder als Infusion mit bis zu 30 Minuten Dauer angewendet werden.

6.2 Zubereitung zur intravesikalen Anwendung

Zur intravesikalen Anwendung muss Epi Teva[®] 2 mg/ml mit 0,9%iger Kochsalzlösung oder sterilem Wasser verdünnt werden. Die Konzentration der Lösung muss zwischen 0,6-1,6 mg/ml liegen.

Verdünnungstabelle für Lösungen zur Blaseninstillation

Erforderliche Epirubicin-hydrochlorid-Dosis	Menge an Epirubicin-hydrochlorid 2 mg/ml Injektionslösung	Menge des Verdünnungsmittels steriles Wasser für Injektionszwecke oder 0,9%ige sterile Kochsalzlösung	Gesamtmenge zur Blaseninstillation
30 mg	15 ml	35 ml	50 ml
50 mg	25 ml	25 ml	50 ml
80 mg	40 ml	10 ml	50 ml

7. ENTSORGUNG

Alle nicht verwendeten Arzneimittelreste, alle Materialien, die zur Zubereitung und Anwendung verwendet wurden oder die in irgendeinen Kontakt mit der Epirubicin-hydrochloridlösung kamen, sind entsprechend den örtlichen Richtlinien zu entsorgen.