

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Erwinase 10.000 I.E. Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Crisantaspase (L-Asparaginase aus *Erwinia chrysanthemi*)

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

1. Was ist Erwinase und wofür wird es angewendet?

Wie wirkt Erwinase?

Erwinase ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebs der weißen Blutkörperchen (akute lymphatische Leukämie, ALL). Es wirkt, indem es die Asparagin-Spiegel in Ihrem Körper senkt. Asparagin ist ein Stoff, den die Krebszellen zum Überleben benötigen.

Wofür wird dieses Arzneimittel angewendet?

Erwinase wird angewendet als Bestandteil einer krebshemmenden Kombinationstherapie bei ALL bei Kindern und Erwachsenen, hauptsächlich bei Patienten, die überempfindlich auf L-Asparaginase aus *Escherichia coli*-Bakterien reagieren.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Erwinase beachten?

Erwinase darf bei Ihnen nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Crisantaspase (L-Asparaginase von *Erwinia chrysanthemi*) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie durch die Anwendung eines Arzneimittels mit L-Asparaginase in der Vergangenheit schwere Entzündungsprobleme mit der Bauchspeicheldrüse hatten (schwere Pankreatitis)
- wenn Sie eine bestehende Entzündung Ihrer Bauchspeicheldrüse haben (akute Pankreatitis)

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Erwinase anwenden.

Die folgenden Komplikationen können während der Behandlung mit Erwinase auftreten:

- Schwerwiegende lebensbedrohliche allergische Reaktionen. Das Krankenhaus verfügt über die notwendigen Ausrüstung zur Behandlung solcher Reaktionen.
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Wenn Sie Bauchschmerzen haben, kann dies ein Zeichen einer Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis) sein. Sie sollten dies unverzüglich Ihrem Arzt mitteilen. Es sind Fälle von Pankreatitis mit tödlichem Ausgang aufgetreten.
- Erhöhung des Blutzuckerspiegels (Hyperglykämie). Dieser kann durch die Gabe von Insulin eingestellt werden.
- Blutungen und Blutgerinnungsstörungen. Während der Behandlung kann Ihre Blutgerinnung beeinträchtigt sein. Beim Auftreten von erheblichen Blutungen wird die Behandlung abgebrochen. Ihr Arzt wird entscheiden, ob und wann die Behandlung wieder aufgenommen werden kann.
- Das Arzneimittel kann eine Leberfunktionsstörung verursachen oder verschlimmern. Im Falle einer schweren Reaktion wird das Absetzen von Erwinase in Betracht gezogen. Die Behandlung kann unter engmaschiger Überwachung wieder aufgenommen werden, jedoch nur, wenn eine nahezu vollständige Wiederherstellung erreicht ist.
- Neurologische Störungen mit tödlichem Ausgang wurden berichtet. Ein posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (charakterisiert durch Kopfschmerz, Verwirrtheit, Krampfanfälle und Sehverlust) kann die Gabe von blutdrucksenkenden Arzneimitteln und – bei Auftreten von Krampfanfällen – eine Epilepsie-Therapie erforderlich machen.
- Nierenfunktionsstörungen aufgrund von hohen Harnsäurekonzentrationen im Blut durch die Zerstörung von Krebszellen.
- Eingeschränktes Immunsystem, das Sie anfälliger für Infektionen machen kann.

Überwachung während der Behandlung mit Erwinase

Während und nach der Behandlung mit Erwinase werden Sie engmaschig auf Folgendes überwacht:

- Allergische Reaktionen
- Funktion von Bauchspeicheldrüse, Nieren und Leber
- Normales Blutbild

Zum Zwecke der Rückverfolgbarkeit werden der Produktname und die Chargenbezeichnung für jede Erwinase-Dosis, die Sie erhalten, vom medizinischen Fachpersonal protokolliert.

Anwendung von Erwinase mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, 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.

Dies gilt insbesondere für:

- Arzneimittel zur Behandlung von Krebs, wie Methotrexat oder Cytarabin, da sie die Wirkungsweise von Erwinase beeinflussen können.
- Vincristin, das in der Krebsbehandlung verwendet wird. Die toxischen Wirkungen beider Arzneimittel und das Risiko eines allergischen Schocks (Anaphylaxie) können dadurch gesteigert werden.
- Imatinib, ein Arzneimittel, das auch in der Krebsbehandlung eingesetzt wird, da dieses bei Anwendung zusammen mit Erwinase die toxischen Wirkungen auf die Leber verstärken kann.
- Prednison, Cumarin, Heparin, Dipyridamol, Acetylsalicylsäure oder nichtsteroidale Antirheumatika, da diese die Blutgerinnung verändern können.
- Die gleichzeitige Impfung mit Lebendimpfstoffen erhöht das Risiko von schweren Infektionen. Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen sollte deshalb frühestens 3 Monate nach Beendigung der gesamten Anti-Leukämie-Behandlung erfolgen.

Wir empfehlen Ihrem Arzt, Erwinase nicht mit anderen Arzneimitteln zu mischen, obwohl Sie im

Rahmen Ihrer Therapie wahrscheinlich andere Arzneimittel vor, während oder nach der Behandlung mit Erwinase erhalten werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind 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.

Erforderlichenfalls müssen Männer und Frauen vor und einige Zeit nach der Behandlung mit Erwinase notwendige Verhütungsmaßnahmen ergreifen.

Stillzeit

Sie dürfen während der Behandlung mit Erwinase nicht stillen. Es kann ein Risiko für das gestillte Kind bestehen.

Fortpflanzungsfähigkeit

Die Möglichkeit einer verminderten männlichen Fruchtbarkeit kann nicht ausgeschlossen werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen, wie z. B. Schläfrigkeit, Verwirrungszustände, Benommenheit, Übelkeit oder Erbrechen, kann dieses Arzneimittel auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch Ihr Reaktionsvermögen beeinträchtigen. Falls diese Beschwerden bei Ihnen auftreten, dürfen Sie kein Auto fahren und keine Maschinen bedienen.

Erwinase enthält Natrium und Glucose

Erwinase enthält die folgenden sonstigen Bestandteile:

- **Natrium** (weniger als 23 mg pro Dosis). Sie können dieses Arzneimittel als im Wesentlichen natriumfrei betrachten, wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen.
- **Glucose**. Wenn Sie Diabetiker sind, beachten Sie bitte, dass jede Flasche Erwinase 5 mg Glucose enthält.

3. Wie ist Erwinase anzuwenden?

Dosierung

Erwinase wird Ihnen nur von medizinischem Fachpersonal verabreicht, das über Erfahrungen in der Anwendung von Chemotherapeutika verfügt.

Im Allgemeinen beträgt die empfohlene Dosis 25.000 I.E./m² drei Mal pro Woche (z. B. montags/mittwochs/freitags) über zwei Wochen als Ersatz für jede vorgesehene Dosis Pegaspargase (d. h. innerhalb von 2 Wochen wird eine vorgesehene Dosis Pegaspargase durch 6 Dosen Erwinase ersetzt).

Zum Austausch von nativer *E. coli* Asparaginase beträgt die empfohlene Dosis 25.000 I.E./m² als Ersatz für jede vorgesehene Dosis *E. coli* Asparaginase innerhalb eines Therapiekurses.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Dosierung ist für Kinder und Erwachsene gleich.

Art der Anwendung

Nachdem Erwinase Raumtemperatur angenommen hat, wird der Inhalt jeder Durchstechflasche mit 1 oder 2 ml Natriumchloridlösung (0,9 %) zur Injektion rekonstituiert. **Die 0,9%ige Natriumchloridlösung langsam gegen die Innenwand der Durchstechflasche spritzen, jedoch nicht direkt auf oder in das Pulver!** Den Inhalt durch langsames Mischen oder Drehen auflösen. Die Durchstechflasche hierbei aufrecht halten. Schaumbildung durch langes oder starkes Schütteln vermeiden.

Die Lösung sollte klar und frei von sichtbaren Partikeln sein. Wenn die Lösung zu stark geschüttelt wird, können sich feine kristalline oder fadenartige Proteinaggregate bilden. Beim Auftreten von sichtbaren Partikeln oder Proteinaggregaten muss die rekonstituierte Lösung verworfen werden.

Erwinase wird intramuskulär injiziert (d. h. in einen Muskel gespritzt).

Erwinase darf vor der Applikation nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Wenn Sie eine größere Menge Erwinase erhalten haben, als Sie sollten

Wenn Sie denken, dass Ihnen zu viel Erwinase verabreicht wurde, verständigen Sie bitte sofort Ihren Arzt oder eine andere medizinische Fachkraft.

Wenn Sie denken, dass die Anwendung von Erwinase vergessen wurde

Wenn Sie feststellen, dass eine Dosis ausgelassen wurde, verständigen Sie bitte sofort Ihren Arzt oder eine andere medizinische Fachkraft.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Erwinase wird unter strenger ärztlicher Überwachung verabreicht und Ihr Arzt gibt Ihnen zur Behandlung dieser Nebenwirkungen gegebenenfalls andere Arzneimittel. Die meisten Nebenwirkungen klingen ab, sobald Sie Erwinase nicht mehr anwenden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt.

Sehr häufig:	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig:	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich:	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten:	kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen
Sehr selten:	kann bis zu 1 von 10000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Folgende Nebenwirkungen können schwerwiegende Folgen haben, suchen Sie möglichst umgehend Ihren Arzt auf.

Häufig kann Überempfindlichkeit (Allergie) mit folgenden Beschwerden auftreten: Rötung oder Entzündung der Haut, Blutdruckabfall, Anschwellen des Gesichts, der Lippen und/oder Rachens, Hitzewallungen, Verengung der Atemwege und Atembeschwerden. Falls diese Nebenwirkungen bei Ihnen auftreten, benötigen Sie eine Notfallbehandlung und müssen sofort ärztlichen Rat einholen. Die Behandlung mit Erwinase muss abgebrochen werden.

Weitere Nebenwirkungen

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Infektionen
- Veränderungen des normalen Blutbilds (weniger weiße Blutkörperchen, Blutplättchen und Blutgerinnungsbestandteile). Einige davon können durch eine verringerte Knochenmarksaktivität verursacht sein.
- Zunahme der Blutfett-, Bilirubin-, Kreatinin- und Harnstoffwerte sowie der Leberenzyme (diese werden von Ihrem Arzt überwacht).
- Leberschädigung

- Gewichtsverlust
- Muskelschmerzen
- Hohe Blutzuckerspiegel

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Atembeschwerden
- Durchfall
- Entzündungen im Verdauungstrakt (Mukositis)
- Bauchbeschwerden
- Fieber
- Rötung, Schmerzen, Schwellung, Bluterguss oder Verhärtung der Haut an der Injektionsstelle
- Ermüdung
- Kopfschmerz
- Übelkeit
- Erbrechen
- Schwindel
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Schläfrigkeit, Lethargie, Halluzinationen, Verwirrung
- Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie)

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Lebensbedrohliche Komplikationen eines unkontrollierten Diabetes (Ketoazidose)
- Zunahme der Ammoniakwerte im Blut
- Krampfanfälle
- Leberverfettung
- Nierenfunktionsstörungen
- Schwere allergische Reaktion (anaphylaktischer Schock)
- Niedriger Blutdruck

Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):

- Leberversagen
- Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (eine Erkrankung, die durch Kopfschmerz, Verwirrtheit, Krampfanfälle und Sehverlust gekennzeichnet ist).
- Eingeschränktes Bewusstsein oder Koma, Schwierigkeiten beim Sprechen, Bewegungsstörungen, Hirnschädigung

Sehr seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10000 Behandelten betreffen):

- Reaktive Arthritis – ein Arthritistyp, der gewöhnlich nach einer Infektion auftritt

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

- Entzündung der Ohrspeicheldrüse
- Erhöhte Lebermasse, Gelbsucht
- Verminderte Albuminwerte im Blut, was zu Wassereinlagerung führt
- Blasenbildung und Abschälen der Haut (toxische epidermale Nekrolyse)
- Blutarmut, niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukozyten), Knochenmarkdepression
- Vermehrte Harnstoffsynthese, erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut
- Verminderter Insulinspiegel
- Gestörte Glukosetoleranz
- Sekundäre Schilddrüsenunterfunktion
- Abfall des Thyroxintransportproteins
- Appetitverlust
- Bluthochdruck
- Vergrößerte Leber

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 Erwinase aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Erwinase wird im Krankenhaus in einem Kühlschrank (bei 2 °C bis 8 °C) aufbewahrt und darf nach dem auf dem Etikett und Karton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Die Lösung sollte innerhalb von 15 Minuten nach Rekonstitution angewendet werden. Wenn sich die Anwendung um mehr als 15 Minuten verzögert, sollte die Lösung in eine Glas- oder Polypropylenspritze aufgezogen und innerhalb von 4 Stunden verwendet werden. Das rekonstituierte Produkt sollte unter 25 °C aufbewahrt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Erwinase enthält

- Der Wirkstoff ist Crisantaspase (L-Asparaginase aus *Erwinia chrysanthemi*). Jede Durchstechflasche enthält 10.000 I.E. Crisantaspase (L-Asparaginase aus *Erwinia chrysanthemi*).
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid und Glucose-Monohydrat.

Wie Erwinase aussieht und Inhalt der Packung

Erwinase ist ein Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Es wird als weißes lyophilisiertes Pulver in einer Klarglasflasche mit Gummistopfen und Aluminiumverschluss angeboten. Jeder Karton enthält 5 Glasflaschen mit Pulver.

Pharmazeutischer Unternehmer

Jazz Pharmaceuticals France SAS
City One, 84 Quai Charles de Gaulle
69006 Lyon
Frankreich
Tel.: +49 (0)3056796128
E-Mail: medinfo-de@jazzpharma.com

Hersteller

Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd
5th Floor
Waterloo Exchange
Waterloo Road
Dublin 4
D04 E5W7
Irland

AndersonBrecon (UK) Ltd.
Hay-on-Wye, Hereford
HR3 5PG
Vereinigtes Königreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2019.