

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ethyol 50 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Amifostin

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 Ethyol und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Ethyol erhalten?
3. Wie wird Ethyol verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ethyol aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Ethyol und wofür wird es angewendet?

Ethyol wird angewendet:

- bei bestimmten fortgeschrittenen Krebserkrankungen der Eierstöcke, um das Risiko für Neutropenie (Mangel an weißen Blutkörperchen) und damit verbundene Infektionen (z. B. neutropenisches Fieber) durch Cyclophosphamid bzw. Cisplatin zu reduzieren.
- bei verschiedenen Krebserkrankungen (außer Eierstock- und Hodenkrebs), um das Risiko durch Nierenschäden durch Cisplatin zu reduzieren.
- bei Krebserkrankungen im Kopf- und Halsbereich, um das Risiko einer akut oder verzögert auftretenden Xerostomie (mangelnder Speichelfluss mit einem Gefühl der Mundtrockenheit) zu reduzieren, die als Nebenwirkung der üblicherweise durchgeführten fraktionierten Strahlentherapie auftreten kann.

Ihr Arzt wird festlegen, ob und in welcher Dosis Ethyol anzuwenden ist.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Ethyol erhalten?

Sie dürfen Ethyol nicht erhalten,

- wenn Sie allergisch gegen Amifostin oder Aminothiolverbindungen sind.
- wenn Sie einen zu niedrigen Blutdruck haben.
- wenn Sie unter einem Flüssigkeitsmangel (Dehydratation) leiden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Ethyol erhalten, falls einer der folgenden Warnhinweise auf Sie zutrifft oder in der Vergangenheit auf Sie zutraf:

- sofort, wenn Sie sich während der Infusion mit Ethyol nicht wohl oder schwindlig fühlen.
- wenn Sie Arzneimittel zur Senkung des Blutdrucks (Antihypertensiva) einnehmen. Wenn Sie eine Chemotherapie erhalten, fragen Sie bitte Ihren Arzt, ob Sie Ihre blutdrucksenkenden Arzneimittel 24 Stunden vor der Ethyol-Infusion absetzen sollen. Ihr Arzt wird Ihren Blutdruck während der Behandlung mit Ethyol kontrollieren.
- wenn Sie in der Vergangenheit nach Gabe einer thiolhaltigen Verbindung Nebenwirkungen hatten, da ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen mit Ethyol, einschließlich schwerwiegender Hautreaktionen, bestehen könnte.

- wenn Sie an Herz- oder Kreislaufstörungen leiden, oder einen Schlaganfall erlitten haben. Ihr Arzt wird Ihren Blutdruck während der Behandlung überwachen.

Was Sie vor Beginn der Behandlung mit Ethyol beachten müssen:

- Ethyol darf nur unter Aufsicht Ihres Arztes angewendet werden, der Ihre Erkrankung sowie Ihre Vor- und Begleiterkrankungen genau kennt.
- Ihr Arzt wird sich vergewissern, dass Ihr Körper ausreichend mit Flüssigkeit versorgt ist.
- Bei der Anwendung von Ethyol können Hautreaktionen auftreten, die schwerwiegend oder sogar lebensbedrohlich werden können. Vor jeder Gabe von Ethyol sollte deshalb Ihre Haut untersucht und, falls nötig, eine Biopsie (Probenentnahme aus der Haut) durchgeführt werden.
- Ihr Calciumspiegel muss kontrolliert werden, da der Calciumspiegel in seltenen Fällen (wenn man mehrere Dosen Ethyol erhält) abfallen kann.
- Wenn Sie Ethyol im Rahmen einer Chemotherapie erhalten, sollten Sie zusätzlich eine vorbeugende Behandlung gegen Übelkeit und Erbrechen (Antiemetika) bekommen.
- Wenn Sie noch andere Arzneimittel einnehmen, lesen Sie bitte den Abschnitt „Anwendung von Ethyol zusammen mit anderen Arzneimitteln“ genau durch.
- Bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren, bei älteren Patienten und im Fall von Nieren- oder Leberfunktionsstörungen sollte Ethyol nicht angewendet werden, da hierzu keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Anwendung von Ethyol 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.

Vor Ihrer ersten Ethyol-Dosis informieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, falls Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Arzneimittel für Ihren Blutdruck.
- Arzneimittel für Ihren Calciumblutspiegel.
- Arzneimittel, die möglicherweise Krampfanfälle verursachen könnten.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Sie dürfen nicht mit Ethyol behandelt werden, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden.

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Stillzeit

Vor Beginn einer Behandlung mit Ethyol müssen Sie abstillen.

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen nicht Auto fahren und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen, da die Behandlung in ihrer Gesamtheit die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

3. Wie wird Ethyol verabreicht?

Sie erhalten Ethyol als intravenöse Infusion. Das Arzneimittel muss von einer fachlich qualifizierten Person verabreicht werden. Versuchen Sie niemals, Ethyol selbstständig anzuwenden.

Sie erhalten vom Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal voraussichtlich noch genaue Hinweise zur Anwendung weiterer Arzneimittel und zur ausreichenden Flüssigkeitsaufnahme.

- Ihr Arzt wird die richtige Dosis für Sie festlegen. Sie richtet sich nach dem Grund der Behandlung sowie nach Ihrer Körpergröße und Ihrem Gewicht.
- Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, falls einer der in Abschnitt 2 („Was sollten Sie beachten, bevor Sie Ethyol erhalten?“) genannten Faktoren auf Sie zutrifft.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Die meisten unter Ethyol auftretenden Nebenwirkungen sind vorübergehend und bilden sich zurück. Wenn Sie Ethyol erhalten, sinkt Ihr Blutdruck unter Umständen ab. Im Allgemeinen normalisiert sich das wieder, kann aber auch anhalten. Möglicherweise muss die Ethyol-Infusion wegen niedrigen Blutdrucks abgebrochen werden.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit und Erbrechen. Sie können dagegen ein anderes Arzneimittel von Ihrem Arzt erhalten.

Schwere Hautausschläge

Unter Behandlung mit Ethyol wurden schwere Hautausschläge beobachtet, die dazu führten, dass die betroffenen Patienten stationär im Krankenhaus behandelt und die Ethyol-Infusionen abgebrochen werden mussten. Diese Ausschläge können direkt mit Beginn der Ethyol-Anwendung auftreten oder aber Tage oder Wochen später.

Bei diesen Hautausschlägen können große Bereiche der Haut betroffen sein und es kann zu Rötung, Schwellung, zielscheibenartige Flecken, Blasen- und Geschwürbildung der Haut und der Schleimhäute von Mund, Rachen, Augen, Genitalien und anderen Stellen im Körper kommen. Die Hautausschläge können oft mit grippeähnlichen Symptomen, Hautschmerzen, Gelenkschmerzen, Fieber und Flüssigkeitsmangel einhergehen. Sie verlaufen manchmal tödlich.

Bei diesen Hautreaktionen handelt es sich um sog. Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, bullöse Dermatitis, Toxikoderm und Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom).

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Sie irgendeinen Hautausschlag bemerken. Falls es sich dabei um einen der oben beschriebenen schwerwiegenden Hautausschläge handelt, wird Ihr Arzt die Behandlung mit Ethyol dauerhaft abbrechen und die Hautveränderungen behandeln. Dazu wird er möglicherweise auch einen Hautfacharzt (Dermatologen) hinzuziehen.

Unerwünschte Wirkungen, die zumindest als möglicherweise mit der Ethyol-Behandlung zusammenhängend beurteilt wurden, sind im Folgenden nach abnehmender Häufigkeit aufgeführt.

Sehr häufig: kann bei mehr als 1 von 10 Behandelten auftreten:

Übelkeit, Erbrechen, niedriger Blutdruck, Hitzewallungen und fliegende Röte (Flush), Niesen.

Häufig: kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten:

Schüttelfrost, Fieber, Benommenheit, Schläfrigkeit, Schluckauf, hoher Blutdruck, Bewusstlosigkeit, Abfall des Calciumspiegels, unregelmäßiger oder stark spürbarer Herzschlag, Hautausschlag, Krankheitsgefühl/allgemeines Unwohlsein, gerötete Haut und Juckreiz.

Gelegentlich: kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten:

Erythema multiforme.

Selten: kann bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auftreten:

Beschleunigter Herzschlag, Brustkorbschmerzen und -beschwerden, erschwerte Atmung/Kurzatmigkeit, allergische Reaktionen (unter Umständen schwer verlaufend), Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Krampfanfälle, Nierenversagen, Durchfall, Juckreiz, Hautausschlag.

Die meisten bisher beobachteten schweren allergischen Reaktionen äußerten sich mit Symptomen wie Frösteln, Schüttelfrost, Brustkorbschmerzen und Hautausschlag. Vereinzelt wurden anaphylaktoide Reaktionen mit Symptomen wie Kurzatmigkeit, niedriger Blutdruck, Hautquaddeln, Herzstillstand und Rachenschwellung beobachtet.

Sehr selten: kann bei bis zu 1 von 10.000 Behandelten auftreten:

Verlangsamter Herzschlag, Erstickungsgefühl, Toxikoderm, starke Hautabschälung (exfoliative Dermatitis), schwerwiegende Hautveränderungen mit Blasenbildung (bullöse Dermatitis), Herzstillstand, Engegefühl in der Brust, Atemstillstand, Herzinfarkt.

Andere Nebenwirkungen, die bei der Verwendung von Ethyol berichtet wurden: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar:

Arzneimittelausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS-Syndrom), bei dem es sich um eine lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion handelt, die Folgendes verursachen kann:

- Hautausschlag,
- Fieber,
- Schmerzen und Schwellung innerer Organe,
- geschwollene und empfindliche Lymphknoten,
- Veränderungen der Blutzellen (Eosinophilie).

Hautreaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Ausschlag oder Rötung, Juckreiz, Schmerzen, Schwellung oder Blutergüsse) oder Probleme mit dem Sehvermögen (z. B. Doppeltsehen oder verschwommenes Sehen).

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: <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 Ethyol aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Unter 25 °C lagern. Nach Rekonstitution des Pulvers kann die Lösung bis zu 6 Stunden bei 25 °C oder bis zu 24 Stunden bei 2 – 8 °C aufbewahrt werden.

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

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.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ethyol enthält

- Der Wirkstoff ist Amifostin.

Wie Ethyol aussieht und Inhalt der Packung

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung.

Ethyol ist in den folgenden Packungen erhältlich: Schachteln mit je 3 Durchstechflaschen à 500 mg.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Clinigen Healthcare B.V.

Schiphol Boulevard 359

WTC Schiphol Airport, D Tower 11th floor

1118BJ Schiphol

Niederlande

HERSTELLER

Qualimetrix S.A.

579 Mesogeion Avenue

Agia Paraskevi

Athens, 15343

Griechenland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2020.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Vor der Anwendung sollte das rekonstituierte Arzneimittel visuell auf nicht gelöste Partikel und Verfärbungen untersucht werden, wenn dies die Lösung und das Behältnis erlauben. Das Arzneimittel ist nicht anzuwenden, wenn es trüb erscheint oder sich ein Niederschlag gebildet hat.

Ethyol sollte nur unter Aufsicht von Ärzten gegeben werden, die über Erfahrungen mit der Chemotherapie oder Strahlentherapie bei Krebserkrankungen verfügen.

Aufgrund des Risikos von Hautreaktionen sollte das medizinische Fachpersonal sorgfältig darauf achten, einen Haut- oder Schleimhautkontakt mit dem Arzneimittel zu vermeiden.

Vor der intravenösen Verabreichung wird das Pulver mit steriler Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) rekonstituiert (9,7 ml für eine 500-mg-Durchstechflasche).

Ethyol ergibt nach Rekonstitution eine farblose Lösung.

Das Arzneimittel darf, außer mit den oben aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Der Infusionsschlauch sollte vorab mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült werden, bevor andere Arzneimittel verabreicht werden.

Es wird empfohlen, eine antiemetische Therapie vor und während der Behandlung mit Ethyol anzuwenden, wenn Ethyol in der für eine Chemotherapie erforderlichen Dosis (740-910 mg/m² KOF) eingesetzt wird. Diese sollte 20 mg Dexamethason intravenös und einen 5-HT₃-Rezeptorantagonisten umfassen, insbesondere dann, wenn es mit einer stark emetogenen Chemotherapie wie Cisplatin angewendet wird.

Wenn Etyol mit einer stark emetogenen Chemotherapie verabreicht wird, sollte das Flüssigkeitsgleichgewicht des Patienten sorgfältig überwacht werden. Bei den für eine Strahlentherapie notwendigen Dosen (200 mg/m² KOF pro Fraktion von 2 Gy) wird eine prophylaktische Gabe von Antiemetika empfohlen.

Während der Infusion der rekonstituierten Etyol-Lösung sollte der Patient auf dem Rücken liegen.

Vor der Chemotherapie ist darauf zu achten, dass die Infusion der empfohlenen Etyol-Dosis (740-910 mg/m² KOF) über einen Zeitraum von 15 Minuten gegeben wird. Vor der Strahlentherapie sollte die empfohlene Etyol-Dosis (200 mg/m² KOF pro Fraktion von 2 Gy) über eine Dauer von 3 Minuten verabreicht werden. Befinden sich die Speicheldrüsen nicht im zu bestrahlenden Bereich, so ist Etyol nicht indiziert.

Im Falle eines Blutdruckabfalles sollte der Patient in die Trendelenburg-Lagerung gebracht und physiologische Kochsalzlösung infundiert werden.

Die Infusion von Etyol sollte unterbrochen werden, wenn der systolische Blutdruck signifikant von den Ausgangswerten, wie in der nachfolgenden Tabelle dargestellt, absinkt:

Richtlinien für die Unterbrechung der Etyol-Infusion aufgrund von systolischem Blutdruckabfall

	Systolischer Blutdruck (mmHg) vor Infusionsbeginn				
	< 100	100 - 119	120 - 139	140 - 179	≥ 180
Abfall des systolischen Blutdruckes (mmHg) während der Etyol-Infusion	20	25	30	40	50

Falls der Blutdruck innerhalb von 5 Minuten wieder auf den Ausgangswert zurückgeht und der Patient keinerlei Symptome aufweist, kann die Infusion fortgesetzt werden, um somit die gesamte Etyol-Dosis zu verabreichen. Sofern die volle Dosis von Etyol nicht angewendet werden kann, sollte sie in nachfolgenden Chemotherapiezyklen um ca. 20 % reduziert werden. Zum Beispiel würde die Dosis von 910 mg Amifostin/m² KOF auf 740 mg Amifostin/m² KOF herabgesetzt werden.