

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Eto-GRY® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Etoposid

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 oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Eto-GRY® und wofür wird es angewendet?

Etoposid gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Zytostatika bezeichnet werden und zur Behandlung von Krebserkrankungen angewendet werden.

Eto-GRY® wird zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen bei Erwachsenen angewendet:

- Hodenkrebs
- Kleinzelliges Bronchialkarzinom
- Blutkrebs (akute myeloische Leukämie)
- Tumor im lymphatischen System (Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom)
- Karzinome des Reproduktionssystems (gestationsbedingte, trophoblastische Neoplasie und Ovarialkarzinom)

Eto-GRY® wird zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen bei Kindern angewendet:

- Blutkrebs (akute myeloische Leukämie)
- Tumor im lymphatischen System (Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom)

Den genauen Grund, warum Ihnen Eto-GRY® verschrieben wurde, besprechen Sie am besten mit Ihrem Arzt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Eto-GRY® beachten?

Eto-GRY® darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Etoposid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie vor Kurzem einen Lebendimpfstoff, einschließlich eines Impfstoffs gegen Gelbfieber, erhalten haben.
- wenn Sie stillen oder die Absicht haben, zu stillen.

Wenn eine der vorstehenden Bedingungen auf Sie zutrifft oder wenn Sie unsicher sind, ob dies der Fall ist, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Eto-GRY® erhalten.

- wenn Sie eine **Infektion** haben.
- wenn Sie vor kurzem eine **Strahlentherapie oder Chemotherapie** erhalten haben.
- wenn Ihr Blut zu wenig von einem Eiweiß mit der Bezeichnung **Albumin** enthält.
- wenn Sie Leber- oder Nierenprobleme haben.

Eine wirksame Krebsbehandlung kann Krebszellen schnell in großer Zahl zerstören. In sehr seltenen Fällen kann dies dazu führen, dass aus den Krebszellen Substanzen in schädlichen Mengen ins Blut abgegeben werden. Wenn dies passiert, kann es zu Problemen mit der Leber, den Nieren, dem Herzen oder dem Blut kommen, die unbehandelt zum Tode führen können.

Um dies zu verhindern, muss Ihr Arzt regelmäßige Blutuntersuchungen durchführen, um die Mengen (Konzentrationen) dieser Substanzen während der Behandlung mit diesem Arzneimittel zu überwachen.

Dieses Medikament kann die Anzahl bestimmter Blutzellen verringern, sodass Sie anfälliger für Infektionen werden, oder sodass Ihr Blut nicht so gut gerinnt wie es sollte, beispielsweise wenn Sie sich schneiden. Zu Beginn Ihrer Behandlung und vor jeder Dosis, die Sie erhalten, werden Blutuntersuchungen durchgeführt, um sicherzustellen, dass dies nicht geschieht.

Wenn Ihre Leber- oder Nierenfunktion eingeschränkt ist, kann Ihr Arzt auch entscheiden, regelmäßige Blutuntersuchungen durchzuführen, um diese Werte zu überwachen.

Anwendung von Eto-GRY® zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Dies ist besonders wichtig,

- wenn Sie ein Arzneimittel namens Ciclosporin einnehmen (ein Arzneimittel, das die Aktivität des Immunsystems verringert).
- wenn Sie mit Cisplatin behandelt werden (einem Arzneimittel zur Behandlung von Krebs).
- wenn Sie Phenytoin oder andere Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie anwenden.
- wenn Sie Warfarin einnehmen (ein Arzneimittel, das die Bildung von Blutgerinnseln verhindert).
- wenn Sie vor kurzem Lebendimpfstoffe erhalten haben.
- wenn Sie Phenylbutazon, Natriumsalicylat oder Acetylsalicylsäure einnehmen.
- wenn Sie Anthracycline anwenden (eine Gruppe von Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs).
- wenn Sie Arzneimittel mit einem ähnlichen Wirkmechanismus wie Eto-GRY® nehmen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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.

Eto-GRY® darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn Ihr Arzt hält dies ausdrücklich für erforderlich.

Während der Anwendung von Eto-GRY® dürfen Sie nicht stillen.

Zeugungsfähige Patienten und gebärfähige Patientinnen sollten während der Behandlung und mindestens 6 Monate nach dem Ende der Behandlung mit Eto-GRY® eine zuverlässige Methode der Empfängnisverhütung anwenden (z. B. Barriere-Methode oder Kondome).

Männern, die mit Eto-GRY® behandelt werden, wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate nach der Behandlung kein Kind zu zeugen. Darüber hinaus wird Männern empfohlen, sich vor Behandlungsbeginn über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Männliche und weibliche Patienten, die planen, nach der Behandlung mit Eto-GRY[®] ein Kind zu bekommen, sollten dies mit ihrem Arzt oder mit dem medizinischen Fachpersonal besprechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Wenn Sie ein Gefühl von Müdigkeit, Übelkeit, Schwindel oder Benommenheit verspüren, sollten Sie vor der Teilnahme am Straßenverkehr und vor dem Bedienen von Maschinen mit Ihrem Arzt sprechen.

Wichtige Information über bestimmte sonstige Bestandteile von Eto-GRY[®]

Dieses Arzneimittel enthält 30 Vol-% Ethanol (Alkohol). Ein gesundheitliches Risiko besteht u.a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Patienten mit organischen Erkrankungen des Gehirns, Schwangeren, Stillenden und Kindern.

Der Gehalt an Alkohol in diesem Arzneimittel kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen und kann auch Ihre Fähigkeit einschränken ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen.

3. Wie wird Eto-GRY[®] angewendet?

Eto-GRY[®] wird Ihnen von einem Arzt oder von medizinischem Fachpersonal gegeben. Es wird als langsame Infusion in eine Vene gegeben. Dies kann 30 bis 60 Minuten dauern.

Die Dosis, die Sie erhalten, ist speziell auf Sie abgestimmt und wird von Ihrem Arzt berechnet. Ausgehend von Etoposid beträgt die übliche Dosis 50 bis 100 mg/m² Körperoberfläche täglich an 5 aufeinanderfolgenden Tagen oder 100 bis 120 mg/m² Körperoberfläche an den Tagen 1, 3 und 5. Je nachdem, wie die Ergebnisse Ihrer Blutuntersuchungen sind, kann dieser Behandlungszyklus anschließend wiederholt werden, jedoch frühestens 21 Tage nach dem ersten Behandlungszyklus.

Für Kinder, die wegen Blutkrebs oder Krebs des Lymphsystems behandelt werden, beträgt die Dosis 75 bis 150 mg/m² Körperoberfläche täglich für 2 bis 5 Tage.

Der Arzt kann auch eine andere Dosis verschreiben, insbesondere wenn Sie andere Krebsbehandlungen erhalten oder erhalten haben oder wenn Sie Nierenprobleme haben.

Wenn eine größere Menge von Eto-GRY[®] angewendet wurde, als vorgesehen

Da Eto-GRY[®] von einem Arzt oder von medizinischem Fachpersonal bei Ihnen angewendet wird, ist eine Überdosierung unwahrscheinlich. Falls dies dennoch geschieht, behandelt Ihr Arzt alle auftretenden Symptome.

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.

Wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome **auftritt, benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal: Schwellung Ihrer Zunge oder des Rachens, Atemnot, schneller Herzschlag, Hautrötungen oder Hautausschlag. Dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion sein.**

Schwere **Schädigungen von Leber, Nieren oder Herz** durch das sogenannte Tumorlysesyndrom wurden gelegentlich beobachtet, wenn Eto-GRY[®] zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs

angewendet wird, weil dabei Substanzen aus den Krebszellen in schädlichen Mengen in den Blutkreislauf abgegeben werden.

Mögliche Nebenwirkungen, die unter Anwendung von Eto-GRY[®] auftraten:

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

- Veränderungen des Blutbildes (aus diesem Grund werden zwischen den Behandlungszyklen Blutuntersuchungen durchgeführt)
- Vorübergehender Haarausfall
- Übelkeit und Erbrechen
- Bauchschmerzen
- Verminderter Appetit
- Hautverfärbungen (Pigmentierung)
- Verstopfung
- Schwächegefühl (Asthenie)
- Allgemeines Unwohlsein
- Leberschäden (Hepatotoxizität)
- Erhöhte Leberenzymwerte
- Gelbsucht (erhöhter Bilirubinspiegel)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Akute Leukämie
- Unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie) oder Herzinfarkt (Myokardinfarkt)
- Schwindel
- Durchfall
- Reaktionen an der Infusionsstelle
- Schwere allergische Reaktionen
- Bluthochdruck
- Niedriger Blutdruck
- Wunde Lippen, Wunden im Mund oder Halsgeschwüre
- Hautprobleme wie Juckreiz oder Hautausschlag
- Entzündung einer Vene
- Infektion

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Kribbeln oder Taubheit in Händen und Füßen
- Blutungen

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Saurereflux
- Hautrötungen
- Schluckbeschwerden
- Veränderung des Geschmacksempfindens
- Schwere allergische Reaktionen
- Krämpfe (Anfälle)
- Fieber
- Schläfrigkeit oder Müdigkeit
- Atembeschwerden
- Vorübergehende Erblindung
- Schwere Reaktionen der Haut und/oder der Schleimhäute mit schmerzhaften Blasen und Fieber, einschließlich großflächiger Abschälung der Haut (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse)

- Sonnenbrand-ähnlicher Hautausschlag im Bestrahlungsfeld nach Strahlentherapie, auch in schwerer Ausprägung möglich (Strahlendermatitis)
- Rötung und Schwellung der Handflächen oder Fußsohlen, was zum Abschälen der Haut führen kann (Hand-Fuß-Syndrom)

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

- Tumorlysesyndrom (Komplikation aufgrund von Substanzen, die aus behandelten Krebszellen in das Blut gelangen)
- Schwellungen von Gesicht und Zunge
- Unfruchtbarkeit
- Schwierigkeiten beim Atmen

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. 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 Eto-GRY® aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren.

Die verdünnte Infusionslösung sollte 8 Stunden nach Zubereitung verworfen werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Eto-GRY® enthält

- Der Wirkstoff ist: Etoposid.
Jeder ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 20 mg Etoposid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Citronensäure, Polysorbat 80, Ethanol, Macrogol 300.

Wie Eto-GRY® aussieht und Inhalt der Packung

Eto-GRY® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist eine klare, gelbliche, leicht viskose Lösung in Durchstechflaschen aus klarem, farblosem Glas.

Es stehen Durchstechflaschen, die je 20 mg/ml Etoposid enthalten, wie folgt zur Verfügung:
 Packung mit 1 Durchstechflasche mit 100 mg Etoposid/5 ml
 Packung mit 1 Durchstechflasche mit 200 mg Etoposid/10 ml
 Packung mit 1 Durchstechflasche mit 400 mg Etoposid/20 ml
 Packung mit 1 Durchstechflasche mit 500 mg Etoposid/25 ml
 Packung mit 1 Durchstechflasche mit 1.000 mg Etoposid/50 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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:

Vereinigtes Königreich: Etoposide concentrate for solution for infusion 20mg/ml
Spanien: Etoposido TEVA 20mg/ml
Italien: Etoposide Teva 20mg/ml

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2017.

Versionscode: Z05

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Herstellung der intravenösen Lösung

Die Verfahren für die Handhabung und Entsorgung von Krebsmedikamenten sind zu befolgen. Alle Schritte der Herstellung müssen unter Laminar-Air-Flow-Bedingungen durchgeführt werden. Die Lösungen sollten unter aseptischen Bedingungen zubereitet werden.

Die erforderliche Dosis an Eto-GRY® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung muss entweder mit einer 5 %igen Glucoselösung zur Injektion oder einer 0,9 %igen Kochsalzlösung zur Injektion verdünnt werden, um eine Endkonzentration von 0,2 mg/ml Etoposid zu erlangen.

Nicht mit anderen Arzneimitteln mischen.

Nur klare Lösungen verwenden. Trübe oder verfärbte Lösungen müssen verworfen werden.

Nicht autoklavieren.

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

Dosierung und Art der Anwendung

Eto-GRY® wird durch langsame intravenöse Infusion verabreicht (normalerweise über einen Zeitraum von 30 bis 60 Minuten) aufgrund von Berichten über Blutdruckabfall als mögliche Nebenwirkung einer schnellen

intravenösen Injektion. Eto-GRY® DARF NICHT ALS SCHNELLE INTRAVENÖSE INJEKTION GEGEBEN WERDEN.

Die empfohlene Dosis von Eto-GRY® beträgt 50 bis 100 mg/m²/Tag an Tag 1 bis 5 oder 100 bis 120 mg/m² an den Tagen 1, 3 und 5 alle 3 bis 4 Wochen in Kombination mit anderen Arzneimitteln, die für die zu behandelnde Erkrankung angezeigt sind. Die Dosierung ist unter Berücksichtigung der myelosuppressiven Wirkung anderer Arzneimittel in der Kombination oder der Wirkungen einer vorherigen Strahlentherapie oder Chemotherapie, die die Knochenmarkreserve beeinträchtigt haben könnte, zu modifizieren.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: Wie bei anderen potenziell toxischen Substanzen ist bei der Handhabung und Herstellung der Lösung von Eto-GRY® Vorsicht geboten. Nach versehentlicher Exposition gegenüber Eto-GRY® können Hautreaktionen auftreten. Das Tragen von Handschuhen wird empfohlen. Bei Kontakt von Eto-GRY® mit Haut oder Schleimhaut die Haut sofort mit Wasser und Seife waschen, die Schleimhaut mit Wasser spülen.

Extravasation ist zu vermeiden.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung bei älteren Patienten (Alter > 65 Jahre) ist nicht erforderlich, sofern keine Einschränkung der Nierenfunktion vorliegt.

Anwendung bei Kindern

Eto-GRY® wurde im Dosisbereich von 75 bis 150 mg/m²/Tag an pädiatrischen Patienten 2 bis 5 Tage lang in Kombination mit anderen antineoplastischen Arzneimitteln angewendet. Zur Entwicklung eines geeigneten Behandlungsschemas sollten aktuelle, spezialisierte Protokolle und Leitlinien konsultiert werden.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis nach Messung der Kreatinin-Clearance zu Beginn der Therapie angepasst werden.

Gemessene Kreatinin-Clearance	Dosis von Etoposid
> 50 ml/min	100 % der Dosis
15–50 ml/min	75 % der Dosis

Darauffolgende Dosen sollten entsprechend der Verträglichkeit und der klinischen Wirkung gewählt werden. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von weniger als 15 ml/min und bei dialysepflichtigen Patienten sollte eine weitere Dosisreduktion in Betracht gezogen werden.