Edelmann Group

Edelmann Leaflet Solutions GmbH
Lindau Plant

Proof for printing release

customer	Thymoorgan	order number (Edelmann)	
product	Idarubicin 1 mg/ml	order number (customer)	
item number	112.207.020	print number	112.207.020 (non printed)
open format	210 x 420 mm	closed format	
colour	black	Code	112.207.020-05/2020

proofs: KA1 Code placed 14.08.2020

KA2 24.08.2020

Digital proofs are not colour consistent!

We will not be held responsible for any errors which are not marked on this proof.
Author's corrections (subsequent changes to text, colours, format etc.) are invoiced separately and lead to a change of the expected delivery date.

We need your approvel to start the actual print production.
Please note that we need your approval 15 working days before the delivery date.

Please sign, date and return your release to

Contact Sabine Würfel, Diane Mästle, Miriam Vesely
Phone +49 83 82 96 30-49 / -134 / -26
Fax +49 83 82 96 30-95
E-mail bestellungen-lindau@edelmann-group.com

☒ **Approved**
☐ **Resubmit after correction**

date, signature

Yours sincerely
Edelmann Leaflet Solutions GmbH
Susanne Barthel
PrePress

High Q Packaging

Idarubicin Hikma 1 mg/ml
Injektionslösung

Idarubicinhydrochlorid

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

1. Was ist Idarubicin Hikma und wofür wird es angewendet?

Idarubicin Hikma enthält als Wirkstoff Idarubicin. Dieser Wirkstoff gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln die Anthracycline genannt werden. Anthracycline hemmen die Vermehrung und das Wachstum von Tumorzellen bei bestimmten Formen der Leukämie (eine Krebsart die Blutzellen und das Knochenmark befällt).

Erwachsene

Idarubicin Hikma ist in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten (z.B. Cytarabin) zur Remissionsinduktionsbehandlung von nicht vorbehandelten Patienten mit einer Krebserkrankung der weißen Blutzellen, der sogenannten akuten myeloischen Leukämie (AML) angezeigt.

Kinder

Idarubicin Hikma, in Kombination mit Cytarabin, ist zur Erstlinien-Remissionsinduktionsbehandlung von nicht vorbehandelten Kindern mit Blutkrebs, der sogenannten akuten myeloischen Leukämie (AML), angezeigt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Idarubicin Hikma beachten?

Idarubicin Hikma darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Idarubicin, andere Anthracycline oder Anthrachinone oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine stark eingeschränkte Nierenfunktion haben.
- wenn Sie eine stark eingeschränkte Leberfunktion haben.
- wenn bei Ihnen akute Infektionen vorliegen.
- wenn Sie eine schwere Herzerkrankung haben (z.B. schwere Kardiomyopathie, schwere Herzinsuffizienz).
- wenn Sie eine akute entzündliche Herzerkrankung haben.
- wenn Sie kürzlich einen Herzinfarkt hatten.
- wenn Sie eine schwere Herzrhythmusstörung haben.
- wenn bei Ihnen eine Beeinträchtigung der Knochenmarksfunktion (Myelosuppression) vorliegt.
- wenn Sie bereits zuvor mit der maximal verträglichen Gesamtdosis von Idarubicin oder anderen Arzneimitteln der der Anthracycline behandelt wurden.
- wenn Sie eine erhöhte Blutungsneigung haben.
- wenn Sie eine Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis) haben.
- in der Stillzeit (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit").
- wenn Sie kürzlich gegen Gelbfieber geimpft wurden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Idarubicin Hikma bei Ihnen anwendet wird.

Erwachsene

- Vor Beginn und während der Behandlung mit Idarubicin Hikma werden regelmäßige Untersuchungen Ihres Blutes, Ihrer Leber, Ihrer Niere und Ihres Herzens durchgeführt.
- Wenn Sie in der Vergangenheit **Herzprobleme** hatten oder zurzeit diesbezüglich in Behandlung sind, teilen Sie dies Ihrem Arzt bitte unbedingt mit. Idarubicin Hikma kann, insbesondere bei hohen Dosierungen, eine Schädigung des Herzens verursachen. Die Herzfunktion wird daher mittels verschiedener Untersuchungen vor und während der Nieren), basisch machen (alkalisieren) des Harns und eventuell Gabe von Allopurinol, einem Arzneistoff, der die Harnsäurebildung hemmt.
- Idarubicin Hikma kann Ihre **Keimzellen schädigen**. Sowohl Männer als auch Frauen sollten daher entsprechende Verhütungsmethoden anwenden und bei zukünftigem Kinderwunsch vor Beginn der Therapie eine entsprechende Beratung einholen.
- Nach der Gabe von Idarubicin kann der **Urin** für 1 bis 2 Tage **rötlich** verfärbt sein.

Kinder

Vor Beginn und während der Behandlung mit Idarubicin Hikma werden regelmäßig Kontrollen des Blutes, der Leber, Nieren und des Herzens Ihres Kindes durchgeführt. Kleinkinder und Kinder scheinen anfälliger für eine Anthracyclin-bedingte Herzschädigung zu sein. Daher ist langfristig eine regelmäßige Überwachung der Herzfunktion vorzunehmen.

Anwendung von Idarubicin Hikma 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.

Bei der gleichzeitigen Anwendung zweier oder mehrerer Arzneimittel kann eine gegenseitige Beeinflussung (Verstärkung oder Abschwächung von Wirkung und/oder Nebenwirkung) auftreten. Teilen Sie daher Ihrem behandelnden Arzt mit, welche anderen Arzneimittel Sie sonst noch verwenden. Er kann dann entscheiden, ob ein Arzneimittel nicht angewendet werden darf, oder ob die Dosierung des einen oder anderen Arzneimittels verändert werden muss.

- Idarubicin Hikma ist ein sehr starker Hemmer der Knochenmarksfunktion. Eine kombinierte Behandlung mit Arzneistoffen ähnlicher Wirkweise (zumeist andere Medikamente zur Krebsbehandlung) können die Nebenwirkungen von Idarubicin wie z.B. Infektanfälligkeit, verstärkte Blutungsneigung, Magen-Darmbeschwerden verstärken. Bei einer gleichzeitigen oder einer 2 - 3 Wochen vorangehender Strahlentherapie kann die Hemmung der Knochenmarksfunktion ebenfalls verstärkt werden, auch die herzschädigende Wirkung kann zunehmen.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von bestimmten Blutdruckmedikamenten (Calciumkanalblockern) oder von Medikamenten, die das Herz schädigen können z.B. Cyclophosphamid, wird eine sorgfältige Überwachung der Herzfunktion während der gesamten Behandlungsdauer dringend empfohlen.
- Wenn bei Ihnen eine Impfung geplant ist, sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber. Idarubicin Hikma beeinträchtigt das Immunsystem. Wenn gleichzeitig Lebendimpfstoffe (wie z.B. gegen Gelbfieber, aber auch gegen Mumps, Masern, Röteln, Windpocken, Tuberkulose, Typhus, Rotaviren) verabreicht werden, kann dies zu schwerwiegenden Infektionen eventuell sogar mit Todesfolge führen. Totimpfstoffe oder inaktivierte Impfstoffe können verabreicht werden. Allerdings kann das Ansprechen auf solche Impfstoffe reduziert sein.
- Da das Risiko einer Wechselwirkung nicht ausgeschlossen werden kann, werden bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln zur Hemmung der Blutgerinnung (z.B. Marcumar) häufigere Kontrollen der Laborwerte zur Bestimmung der Blutgerinnung (z.B. der INR-Werte) empfohlen.
- Ciclosporin A, ein Medikament zur Unterdrückung des Immunsystems, kann die Wirkung von Idarubicin Hikma eventuell verstärken. Eine Dosisanpassung kann erforderlich werden.

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 um Rat.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Therapie und bis zu 6 Monate nach der Behandlung mit Idarubicin Hikma eine Schwangerschaft vermeiden, da eine Schädigung des Kindes nicht ausgeschlossen werden kann. Idarubicin sollte während der Schwangerschaft nur dann eingesetzt werden, wenn der potenzielle Nutzen der Behandlung für die Mutter größer ist als das potenzielle Risiko für das ungeborene Kind.

Es ist nicht bekannt, ob Idarubicin in die Muttermilch übergeht. Mütter dürfen daher während der Therapie mit Idarubicin nicht stillen.

Da aufgrund des erbgutverändernden Potentials von Idarubicin, dem Wirkstoff von Idarubicin Hikma, die Chromosomen in menschlichem Sperma geschädigt werden können, sollten auch Männer während der Behandlung und bis zu 3 Monate nach Abschluss der Therapie verhütende Maßnahmen ergreifen, Männern, die einen Kinderwunsch haben, wird, aufgrund der Möglichkeit einer irreversiblen Infertilität in Folge der Therapie mit Idarubicin, vor Beginn der Behandlung eine Beratung bezüglich Spermakonservierung empfohlen.

Wenn nach Abschluss der Therapie ein Kinderwunsch besteht, wird vorab eine genetische Beratung empfohlen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Auswirkungen von Idarubicin Hikma auf die Verkehrstüchtigkeit und auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden nicht systematisch untersucht. Es besteht jedoch die Möglichkeit einer diesbezüglichen Beeinträchtigung, insbesondere bei körperlich geschwächten Patienten. Idarubicin kann außerdem Übelkeit und Erbrechen verursachen.

Wenn Sie eine größere Menge Idarubicin Hikma erhalten haben, als Sie sollten

Da die Dosierung von Idarubicin Hikma speziell nach Ihren Maßen berechnet wird ist es unwahrscheinlich, dass Sie zu hohe Dosen verabreicht bekommen.

Sehr hohe Einzeldosen von Idarubicin können zu einer akuten Schädigung des Herzmuskels und einer starken Beeinträchtigung der Knochemarkfunktion führen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Hinweis für den Arzt: Informationen zur Überdosierung finden Sie am Ende dieser Gebrauchsinformation.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Als wichtigste Nebenwirkung ist eine Beeinträchtigung der Knochenmarkfunktion (Myelosuppression) zu erwarten.

Als Folge einer Myelosuppression können weitere Nebenwirkungen wie Blutungen, Fieber, Infektionen und Sauerstoffmangel in Geweben (äußert sich z.B. als Blässe, Kopfschmerzen, Ohrgeräusche, Übelkeit, Ohnmacht, Sehstörungen, Herzengegefühl) auftreten. Eventuell kann eine sehr massive Myelosuppression auch zum Tod führen. **Sollte eines der oben angeführten Symptome auftreten** (zumeist einige Tage nach der Behandlung mit Idarubicin Hikma), **wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.**

Die folgenden weiteren Nebenwirkungen wurden in Verbindung mit einer Behandlung mit Idarubicin beschrieben:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Infektionen,
- Verminderung der roten Blutzellen (Anämie),
- Verminderung der Blutplättchen (Blutzellen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind),
- Verminderung der weißen Blutzellen,
- Appetitlosigkeit,
- Rötungen entlang der Infusionsvene,
- Übelkeit,
- Erbrechen,
- Schleimhautentzündung (Mukositis),
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis),
- Durchfall,
- Bauchschmerzen oder brennendes Gefühl,
- Haarausfall (in der Regel reversibel),
- Rotfärbung des Harns für 1 - 2 Tage nach der Verabreichung,
- Fieber,
- Kopfschmerzen,
- Schüttelfrost.

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Herzmuskelschwäche,
- verlangsamter Herzschlag (Bradykardie),
- beschleunigter Herzschlag (Tachykardie),
- Herzrhythmusstörungen mit schnellem Herzschlag (Tachyarrhythmien),
- reduzierter Auswurf von Blut aus der linken Herzkammer in die Hauptschlagader,
- Erkrankungen des Herzmuskels,
- Blutung,
- Venenentzündung,
- Gerinnsel in und Entzündung von oberflächlichen Venen,
- Blutungen im Bereich des Magen-Darm-Traktes,
- Bauchschmerzen,
- Erhöhte Leberenzym- und Bilirubinwerte,
- Hautausschlag, Juckreiz, Überempfindlichkeit bestrahlter Haut („Radiation-Recall-Reaktion").

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Blutvergiftung (Sepsis),
- nach der Chemotherapie auftretender Blutkrebs (Sekundäre Leukämie),
- Flüssigkeitsmangel (Dehydratation),
- erhöhter Harnsäurespiegel im Blut,
- Unregelmäßigkeiten im EKG,
- Herzinfarkt,
- Schock,
- Entzündung der Speiseröhre,
- Entzündung des Dickdarms (eventuell auch massive Entzündung mit Beteiligung des Dünndarms oder Auftreten einer Perforation),
- Nesselsucht,

über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Idarubicin Hikma aufzubewahren?

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch:

Die chemisch und physikalische Gebrauchsstabilität wurde für 24 h bei bis zu 25°C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Injektionslösung sofort verwendet werden, es sei denn die Entnahme schließt eine mikrobielle Kontamination aus. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerzeiten und -bedingungen bis zur Verwendung in der Verantwortung des Anwenders.

Idarubicin Hikma ist nur zur Einmalentnahme vorgesehen. Nicht verwendete Restmengen sind zu verwerfen.

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 Idarubicin Hikma enthält

- Der Wirkstoff ist Idarubicinhydrochlorid.

Ein ml der Lösung enthält 1 mg Idarubicinhydrochlorid (entsprechend 0,9 mg Idarubicin).

- Die sonstigen Bestandteile sind Glycerol, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure und Natriumchlorid.

Wie Idarubicin Hikma aussieht und Inhalt der Packung

Idarubicin Hikma ist eine klare rote Lösung.

Packung von einer Durchstechflasche zu je 5 ml, 10 ml oder 20 ml sind erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hikma Pharma GmbH
Lochhamerstr.13
82152 Martinsried
Deutschland

Hersteller

Thymoorgan Pharmazie GmbH
Schiffgraben 23
38690 Goslar
Deutschland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2020.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Art der Anwendung

Idarubicin Hikma darf nur auf intravenösem Wege appliziert werden.

Die Verabreichung von Idarubicin Hikma erfolgt als langsame Bolusinjektion (innerhalb von 5 – 10 Minuten) in den Schlauch einer laufenden Infusion mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) Lösung.

Eine direkte Injektion wird wegen der Gefahr der Extravasation nicht empfohlen, was auch bei Vorhandensein einer ausreichenden Blutrückführung bei Nadelaspiration auftreten kann.

Überdosierung

Es ist zu erwarten, dass sehr hohe Idarubicin-Dosen innerhalb von 24 Stunden eine akute myokardiale Toxizität und innerhalb von ein bis zwei Wochen eine schwere Myelosuppression verursachen.

Ein spät auftretendes Herzversagen wurde mit Anthracyclinen bis einige Monate nach der Überdosierung beobachtet.

Die Patienten sollten daher sorgfältig überwacht werden und beim Auftreten von ersten Anzeichen einer Herzschädigung nach konventionellen Methoden behandelt werden (Abbruch der Behandlung mit Idarubicin und Konsultation eines Kardiologen).

Aufgrund der pharmakokinetischen Parameter scheint eine Peritoneal- oder Hämodialyse nicht zielführend zur Elimination des Wirkstoffes zu sein.

Geeignete Einrichtungen zur Überwachung und Behandlung des durch die Toxizität der Substanz gefährdeten Patienten sollten vorhanden sein.