

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Melphalan-ratiopharm® 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

Melphalan

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

1. Was ist Melphalan-ratiopharm® und wofür wird es angewendet?

Melphalan-ratiopharm® enthält den Wirkstoff Melphalan. Dieser gehört zur Gruppe der so genannten Zytostatika (auch als Chemotherapie bezeichnet). Melphalan-ratiopharm® wird zur Krebsbehandlung angewendet. Es wirkt, indem es die Anzahl der im Körper gebildeten krankhaften Zellen verringert.

Melphalan-ratiopharm® wird angewendet bei

- **multiplen Myelom** – einer Krebsart, die sich aus so genannten Plasmazellen im Knochenmark entwickelt. Plasmazellen unterstützen die Bekämpfung von Infektionen und Erkrankungen, indem sie Antikörper bilden
- fortgeschrittenem **Eierstockkrebs**
- **Neuroblastom im Kindesalter** – einer Krebserkrankung, die das Nervensystem befällt
- **malignem Melanom** – Hautkrebs
- **Weichteilsarkom** – einer Krebserkrankung, bei der Muskeln, Fettgewebe, Bindegewebe, Blutgefäße und andere unterstützende Körpergewebe betroffen sind.

Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie weitere Erläuterungen zu diesen Erkrankungen haben möchten.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Melphalan-ratiopharm® beachten?

Melphalan-ratiopharm® darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Melphalan oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie stillen.

Wenn dies auf Sie zutrifft, darf Melphalan-ratiopharm® nicht bei Ihnen angewendet werden. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Melphalan-ratiopharm® bei Ihnen angewendet wird.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Melphalan-ratiopharm® anwenden,

- wenn Sie gerade eine Strahlen- oder Chemotherapie erhalten oder kürzlich erhalten haben.
- wenn Sie Nierenprobleme haben.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einer der oben aufgeführten Punkte auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Melphalan-ratiopharm® bei Ihnen angewendet wird.

Anwendung von Melphalan-ratiopharm® zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Sie müssen insbesondere mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal sprechen, wenn Sie Folgendes erhalten:

- andere Zytostatika (Chemotherapie)
- Nalidixinsäure (ein Antibiotikum zur Behandlung von Harnwegsinfektionen)
- Ciclosporin (zur Vermeidung einer Organ- oder Gewebeabstoßung nach einer Transplantation oder zur Behandlung bestimmter Hauterkrankungen wie Psoriasis und Ekzem oder zur Behandlung von rheumatoider Arthritis).

Durchführung von Impfungen, während Sie Melphalan-ratiopharm® anwenden

Wenn Sie eine Impfung erhalten sollen, sprechen Sie zuvor mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal. Der Grund hierfür ist, dass manche Impfstoffe (wie gegen Kinderlähmung, Masern, Mumps und Röteln) bei Ihnen zu einer Infektion führen können, wenn Sie diese während Ihrer Behandlung mit Melphalan-ratiopharm® erhalten.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie planen, ein Kind zu bekommen, dürfen Sie nicht mit Melphalan-ratiopharm® behandelt werden. Dies gilt sowohl für Männer als auch für Frauen. Melphalan-ratiopharm® kann die Spermien oder die Eizellen schädigen. Um eine Schwangerschaft zu vermeiden, müssen zuverlässige Verhütungsmethoden angewendet werden, während Sie bzw. Ihr Partner/Ihre Partnerin diese Injektion erhalten. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Wenn Sie bereits schwanger sind, ist es wichtig, dass Sie mit Ihrem Arzt sprechen, bevor Melphalan-ratiopharm® bei Ihnen angewendet wird.

Sie dürfen während der Behandlung mit Melphalan-ratiopharm® nicht stillen. Fragen Sie Ihren Arzt oder Ihre Hebamme um Rat.

Melphalan-ratiopharm® enthält Ethanol (Alkohol), Natrium und Propylenglycol

Ethanol

Dieses Arzneimittel enthält 5,1 Vol.-% Ethanol (Alkohol), d.h. bis zu 402 mg pro 10 ml rekonstituierter Lösung (Pulver mit Lösungsmittel), entsprechend 10 ml Bier oder 1,3 ml Wein.

Gesundheitliches Risiko für Patienten, die unter Alkoholismus leiden.

Ist bei Schwangeren sowie Kindern und Patienten mit erhöhtem Risiko auf Grund einer Lebererkrankung oder Epilepsie zu berücksichtigen.

Durch diesen Alkoholgehalt kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinträchtigt werden.

Durch diesen Alkoholgehalt kann Ihre Fahrtüchtigkeit und Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt werden.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 53,5 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 10 ml Durchstechflasche mit Lösungsmittel. Dies entspricht 2,7 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Propylenglycol

Dieses Arzneimittel enthält 6220 mg Propylenglycol pro Durchstechflasche mit Lösungsmittel. Dies ist zu berücksichtigen bei Schwangeren, Kindern und Patienten mit Leber- oder Nierenerkrankungen.

Propylenglycol in hohen Dosen (mehr als 500 mg/kg/Tag) kann die gleichen Wirkungen haben wie der Genuss von Alkohol und kann die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen erhöhen.

Ihr Arzt führt möglicherweise zusätzliche Untersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

3. Wie ist Melphalan-ratiopharm[®] anzuwenden?

Melphalan-ratiopharm[®] sollte Ihnen nur von einem in der Behandlung von Bluterkrankungen oder Krebs erfahrenen Facharzt verschrieben werden.

Melphalan-ratiopharm[®] kann folgendermaßen verabreicht werden:

- als Infusion in eine Vene
- als Perfusion in einen bestimmten Teil Ihres Körpers durch eine Arterie.

Ihr Arzt wird entscheiden, wie viel Melphalan-ratiopharm[®] Sie erhalten. Die Menge von Melphalan-ratiopharm[®] richtet sich nach

- Ihrem Körpergewicht bzw. der Körperoberfläche (einer spezifischen Messgröße, die Ihr Körpergewicht und Ihre Körpergröße berücksichtigt)
- anderen Arzneimitteln, die Sie erhalten
- Ihrer Erkrankung
- Ihrem Alter
- möglichen Nierenproblemen.

Wenn Sie Melphalan-ratiopharm[®] erhalten, wird Ihr Arzt regelmäßige Blutuntersuchungen durchführen. Dies dient dazu, die Anzahl der Zellen in Ihrem Blut zu überprüfen. Aufgrund der Ergebnisse dieser Tests kann Ihr Arzt manchmal Ihre Dosis ändern.

Wenn Sie eine größere Menge von Melphalan-ratiopharm[®] erhalten haben, als Sie sollten Melphalan-ratiopharm[®] wird Ihnen von Ihrem Arzt verabreicht, daher ist es unwahrscheinlich, dass Sie zu viel erhalten. Wenn Sie glauben, dass Sie zu viel erhalten haben oder eine Dosis vergessen wurde, informieren Sie Ihren Arzt 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 eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, sprechen Sie mit Ihrem Facharzt oder begeben Sie sich direkt ins Krankenhaus:

- Eine allergische Reaktion. Unter anderem können folgende Anzeichen auftreten:
 - Ausschlag, Knötchen oder Quaddeln auf der Haut
 - Anschwellen des Gesichts, der Augenlider oder der Lippen
 - Plötzliche keuchende Atmung und Engegefühl in der Brust
 - Kollaps (aufgrund von Herzstillstand)

- Jedes Anzeichen von Fieber oder einer Infektion (Halsschmerzen, wunde Mund oder Probleme beim Wasserlassen)
- Jeder **unerwartete** blaue Fleck oder jede **unerwartete** Blutung oder das Gefühl extremer Müdigkeit, Benommenheit oder Atemnot, da dies bedeuten könnte, dass zu wenige einer bestimmten Art von Blutkörperchen gebildet werden
- Wenn Sie sich **plötzlich** unwohl fühlen (sogar bei normaler Körpertemperatur)
- Wenn Ihre Muskeln schmerzen, sich steif oder schwach anfühlen **und** Ihr Urin dunkler als normal oder braun bzw. rot ist – wenn Sie Melphalan-ratiopharm® direkt in Ihren Arm oder Ihr Bein erhalten.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen haben, die ebenfalls bei diesem Arzneimittel auftreten können:

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

- Abnahme der Blutkörperchen und Blutplättchen
- Übelkeit, Erbrechen und Durchfall
- Geschwüre im Mund – bei hoher Dosierung von Melphalan-ratiopharm®
- Haarausfall – bei hoher Dosierung von Melphalan-ratiopharm®
- Kribbeln oder Hitzegefühl an der Injektionsstelle von Melphalan-ratiopharm®
- Probleme mit Ihren Muskeln, z. B. Muskelschwund und Muskelschmerzen – wenn Sie Melphalan-ratiopharm® direkt in Ihren Arm oder Ihr Bein erhalten

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Haarausfall – bei normaler Dosierung von Melphalan-ratiopharm®
- Hohe Konzentration eines als Harnstoff bezeichneten chemischen Stoffes im Blut – bei Patienten mit Nierenproblemen, die wegen eines Myeloms behandelt werden
- Ein Muskelproblem, das Schmerzen, Spannungsgefühl, Kribbeln, Brennen oder Taubheit verursachen kann und als Kompartmentsyndrom bezeichnet wird. Dies kann passieren, wenn Sie Melphalan-ratiopharm® direkt in Ihren Arm oder Ihr Bein erhalten

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Eine Erkrankung, bei der Sie eine niedrige Anzahl roter Blutkörperchen haben, da diese vorzeitig zerstört werden. Dies kann dazu führen, dass Sie sich sehr müde, atemlos und benommen fühlen, Kopfschmerzen bekommen oder sich Ihre Haut oder Ihre Augen gelb färben
- Lungenprobleme, durch die Sie unter Umständen husten oder keuchen müssen und Ihnen das Atmen schwerfällt
- Leberprobleme, die sich bei Ihren Blutuntersuchungen zeigen oder Gelbsucht (gelbe Verfärbung des Augenweißes und der Haut) verursachen können
- Geschwüre im Mund – bei normaler Dosierung von Melphalan-ratiopharm®
- Hautausschläge oder juckende Haut

Folgende Nebenwirkungen können ebenfalls unter Melphalan-ratiopharm® auftreten:

- Leukämie – Blutkrebs
- Bei Frauen: Ihre Regel setzt aus

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 Melphalan-ratiopharm® aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verw. bis“ bzw. „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

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

Ihre Melphalan-ratiopharm[®]-Lösung wird vom medizinischen Fachpersonal zubereitet. Sobald sie zubereitet wurde, sollte sie sofort verwendet werden und darf nicht aufbewahrt oder gekühlt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Melphalan-ratiopharm[®] enthält

- Der Wirkstoff ist: Melphalan. Jede Durchstechflasche enthält 50 mg Melphalan (als Melphalanhydrochlorid).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Povidon K12 und Salzsäure (zur pH-Einstellung). Melphalan-ratiopharm[®] wird vor der Injektion in einem Lösungsmittel gelöst. Das Lösungsmittel enthält Natriumcitrat, Propylenglycol, Ethanol und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Melphalan-ratiopharm[®] aussieht und Inhalt der Packung

Melphalan-ratiopharm[®] ist als Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung erhältlich. Das Pulver ist ein weißes bis fast weißes gefriergetrocknetes Pulver und das Lösungsmittel ist eine klare, farblose, sterile Lösung.

Der Wirkstoff befindet sich in einer Durchstechflasche aus Klarglas Typ I (15 ml) mit Brombutyl-Gummistopfen (Typ I) und Metallkappe (Aluminium) mit Polypropylenscheibe. Die Durchstechflasche ist mit oder ohne Schutzhülle verpackt.

Das Lösungsmittel zur Rekonstitution befindet sich in einer Durchstechflasche aus Klarglas Typ I (10 ml) mit Brombutyl-Gummistopfen (Typ I) und Metallkappe (Aluminium) mit Polypropylenscheibe.

Packungsgröße: Einzelpackung mit 1 Durchstechflasche mit Pulver und 1 Durchstechflasche mit Lösungsmittel.

Pharmazeutischer Unternehmer

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

Hersteller

S.C. Sindan-Pharma S.R.L.
11th Ion Mihalache Boulevard
011171 Bukarest 1
Rumänien

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

Deutschland: Melphalan-ratiopharm 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2019.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Zubereitung

Die Zubereitung der Melphalan-ratiopharm[®] Injektions- bzw. Infusionslösung soll bei Raumtemperatur (etwa 25 °C) durch Rekonstitution des gefriergetrockneten Pulvers mit dem beigefügten Lösungsmittel erfolgen.

Es ist wichtig, dass sowohl das gefriergetrocknete Pulver als auch das beigefügte Lösungsmittel vor Beginn der Rekonstitution Raumtemperatur aufweisen. Das Erwärmen des Lösungsmittels in der Hand kann die Rekonstitution erleichtern. 10 ml Lösungsmittel rasch auf einmal in die Durchstechflasche mit dem gefriergetrockneten Pulver geben und sofort kräftig (ca. 1 Minute lang) schütteln, bis eine klare Lösung ohne sichtbare Partikel vorliegt. Jede Durchstechflasche muss auf diese Weise einzeln rekonstituiert werden. Der Melphalangehalt der entstandenen Lösung entspricht 5 mg Melphalan pro 1 ml.

Melphalan-ratiopharm[®] ist nicht kompatibel mit Infusionslösungen, die Dextrose enthalten, und es soll AUSSCHLIESSLICH Natriumchlorid-Lösung 0,9 % m/v zur intravenösen Infusion verwendet werden.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung von Melphalan-ratiopharm[®] ist begrenzt und die Lösung soll unmittelbar vor der Anwendung hergestellt werden. Die rekonstituierte Lösung (5 mg/ml) muss in weniger als 30 Minuten in den Infusionsbeutel überführt und die verdünnte Lösung innerhalb von 1 Stunde nach der Rekonstitution vollständig verabreicht werden.

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

Anwendung

Melphalan-ratiopharm[®] ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt, ausgenommen in Fällen, in welchen eine regionale arterielle Perfusion angezeigt ist.

Bei intravenöser Anwendung empfiehlt es sich, die Lösung mit Melphalan-ratiopharm[®] über einen gereinigten Zuspritzport langsam in eine schnelllaufende Infusionslösung zu injizieren.

Falls dies nicht möglich ist, kann die Lösung mit Melphalan-ratiopharm[®] verdünnt in einem Infusionsbeutel verabreicht werden.

Eine Extravasation von Melphalan-ratiopharm[®] ist zu vermeiden. Bei schlechten peripheren Venen sollte eventuell ein Zentralvenenkatheter verwendet werden. Bei Verabreichung von hochdosiertem Melphalan-ratiopharm[®] mit oder ohne autologer Knochenmarktransplantation wird empfohlen, einen zentralen venösen Zugang zu verwenden.

Einzelheiten zum Verfahren der regionalen arteriellen Perfusion sind der wissenschaftlichen Literatur zu entnehmen.

Vorsichtsmaßnahmen

Melphalan-ratiopharm[®] IST EINE AKTIVE ZYTOTOXISCHE SUBSTANZ, DIE UNTER AUFSICHT EINES IN DER VERABREICHUNG SOLCHER SUBSTANZEN ERFAHRENEN ARZTES ANGEWENDET WERDEN MUSS. Bei der Handhabung und Zubereitung ist Vorsicht geboten. Zur Vermeidung von Hautkontakt wird das Tragen von Handschuhen und anderer Schutzkleidung empfohlen.

Sichere Handhabung von Melphalan-ratiopharm[®]

Bei der Handhabung von Zubereitungen mit Melphalan-ratiopharm[®] sind die Leitlinien zur Handhabung zytotoxischer Arzneimittel zu befolgen.

Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Versionscode: Z04