

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Riboepi[®] 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Epirubicinhydrochlorid

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.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- 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 *Riboepi*[®] und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Riboepi*[®] beachten?
3. Wie ist *Riboepi*[®] anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist *Riboepi*[®] aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist *Riboepi*[®] und wofür wird es angewendet?

Riboepi[®] ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen (Zytostatikum) aus der Gruppe der Anthrazykline.

Riboepi[®] wird angewendet zur Behandlung

- von Brustkrebs (Mammakarzinom);
- von fortgeschrittenem Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom);
- von fortgeschrittenem Magenkrebs (Magenkarzinom);
- des kleinzelligen Lungenkrebses (Bronchialkarzinom);
- von fortgeschrittenen Tumoren (Sarkome) der Weichteile.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Riboepi* beachten?

Riboepi[®] darf nicht angewendet werden.

- wenn Sie allergisch gegen Epirubicin, ähnliche Arzneimittel (Anthrazykline) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels
- wenn Sie weniger Blutzellen haben, als normal (Ihr Arzt wird dieses überprüfen)
- wenn Sie mit der Maximal-Dosis einiger anderer Arzneimittel gegen Krebserkrankungen behandelt wurden, einschließlich Doxorubicin und Daunorubicin, die zur gleichen Grup-

pe von Arzneimitteln gehören wie Epirubicin (genannt Anthracycline). Diese Arzneimittel haben ähnliche Nebenwirkungen (einschließlich der Wirkungen auf das Herz).

- wenn Sie Probleme mit Ihrem Herzen haben oder hatten.
- wenn Sie eine schwere Infektion haben.
- wenn Sie stillen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Riboepi® ist erforderlich:

- wenn Sie sexuell aktiv sind, männlich oder weiblich, müssen Sie eine effektive Empfängnisverhütung betreiben, um eine Schwangerschaft während der Behandlung zu vermeiden.
- um sicherzustellen, dass die Anzahl der weißen und roten Blutkörperchen und der Blutplättchen nicht zu weit absinkt. Ihr Arzt wird dieses regelmäßig überprüfen.
- wenn Sie während der Infusion ein unangenehmes Gefühl, eine Schwellung oder Schmerzen nahe bei oder an der Einstichstelle verspüren (Zeichen für ein mögliches Auslaufen von Lösung in das umgebende Gewebe). Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt.
- um den Gehalt an Harnsäure in Ihrem Blut zu überprüfen. Ihr Arzt wird dieses überprüfen.
- um sicherzustellen, dass Sie sich von einer Entzündung im Mundraum oder im Darm erholt haben, bevor Sie mit der Anwendung von Epirubicin beginnen.
- wenn Ihre Leber und Nieren nicht ordnungsgemäß funktionieren.
- um sicherzustellen, dass Ihr Herz ordnungsgemäß funktioniert. Ihr Arzt wird dieses regelmäßig überprüfen.
- wenn bei Ihnen eine Strahlenbehandlung des Brustraumes durchgeführt wurde oder wird, oder wenn sie Arzneimittel erhalten, die Nebenwirkungen auf das Herz haben können.

Anwendung von Riboepi 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.

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden:

- Andere Arzneimittel, die Einfluss auf Ihr Herz haben können, wie zum Beispiel Arzneimittel gegen Krebs (5-Fluorouracil, Cyclophosphamide, Cisplatin, Taxane), Calcium-Kanal-Blocker zur Kontrolle von Bluthochdruck, Brustschmerzen, unregelmäßigem Herzschlag und wenn Sie eine Strahlentherapie des Brustraums erhalten.
- andere Arzneimittel, die Einfluss auf Ihre Leber haben können, wie Barbiturate (Arzneimittel gegen Epilepsie oder Schlafstörungen) oder Rifampicin (ein Arzneimittel um Tuberkulose zu behandeln)
- andere Arzneimittel, die Einfluss auf Ihr Knochenmark haben können, zum Beispiel andere Krebsmedikamente, Sulphonamid, Chloramphenicol (zur Behandlung von Infektionen), Diphenylhydantoin (zur Behandlung von Epilepsie), Amidopyrin-Derivate (um Schmerzen zu vermindern), antivirale Substanzen (zur Behandlung von HIV-Infektionen), können die Bildung von Blutzellen verändern.
- Cimetidin (ein Arzneimittel, das angewendet wird, um die Säure in Ihrem Magen zu verringern)

- Paclitaxel und Docetaxel (Arzneimittel, die bei manchen Krebserkrankungen angewendet werden)
- Interferon alpha-2b (ein Arzneimittel, das bei manchen Krebserkrankungen und Lymphomen und bei einigen Arten der Hepatitis angewendet wird)
- Chinin (ein Arzneimittel, das eingesetzt wird, um Malaria und Krämpfe in den Beinen zu behandeln)
- Dexrazoxan (ein Arzneimittel, das manchmal zusammen mit Doxorubicin zusammen eingesetzt wird, um das Risiko für Herzprobleme zu senken)
- Dexverapamil (ein Arzneimittel zur Behandlung einiger Herzerkrankungen)
- Abgeschwächte Lebendimpfstoffe

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

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.

Schwangerschaft

Epirubicin kann Missbildungen beim Kind verursachen, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Es ist deshalb sehr wichtig, dass Sie Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie schwanger sind oder während der Behandlung schwanger werden. Sie dürfen Riboepi während einer Schwangerschaft nicht anwenden, es sei denn, Ihr Arzt hat dies ausdrücklich angeordnet.

Wenn Sie oder Ihr Partner mit Riboepi behandelt werden, muss während der Behandlung und für 6 Monate nach deren Ende eine wirksame Verhütungsmethode angewendet werden. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, wird eine genetische Beratung empfohlen.

Stillzeit

Riboepi kann einem gestillten Kind schaden, daher muss das Stillen vor Beginn einer Behandlung mit Riboepi beendet werden.

Fertilität

Die Behandlung mit Riboepi kann Unfruchtbarkeit verursachen. Männliche Patienten sollten daher vor der Behandlung mit Riboepi eine Konservierung von Spermien in Betracht ziehen. Epirubicin kann bei Frauen das Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhoe) oder vorzeitige Wechseljahre (Menopause) hervorrufen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie können krank sein oder sich krank fühlen, wenn Sie dieses Arzneimittel erhalten. Daher ist besondere Vorsicht erforderlich, wenn Sie am Verkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

Es wurden keine systematischen Untersuchungen zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Epirubicin kann jedoch Übelkeit und Schwindel hervorrufen und dadurch vorübergehend zu einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit oder der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen führen.

Riboepi enthält Natrium:

1 Durchstechflasche *Riboepi*[®] enthält folgende Mengen an Natrium:

Durchstechflasche	Natrium - mmol	Natrium - mg
-------------------	----------------	--------------

5 ml	1,96 mmol	45 mg
25 ml	9,78 mmol	225 mg
50 ml	19,57 mmol	450 mg
100 ml	39,13 mmol	900 mg

Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. **Wie ist *Riboepi*[®] anzuwenden?**

Riboepi wird Ihnen ausschließlich unter der Aufsicht eines auf diese Art der Behandlung spezialisierten Arzt verabreicht. Vor und während der Behandlung mit Riboepi wird Ihr Arzt verschiedene Laborwerte überprüfen (z.B. Anzahl der Blutzellen, Harnsäurewert im Blut, Ihre Leberfunktion) und sorgfältig Ihre Herzfunktion überwachen. Eine Beobachtung der Herzfunktion wird noch für einige Wochen nach dem Ende der Behandlung mit Riboepi fortgesetzt werden.

Bei Injektion oder Infusion in eine Vene:

Jeder Dosis Riboepi liegt die Größe Ihrer Körperoberfläche zugrunde. Diese wird aus Ihrer Körpergröße und Ihrem Gewicht berechnet. Die Dosis an Riboepi, die Ihnen gegeben wird, hängt außerdem von der Art der Krebserkrankung ab, an der Sie leiden, sowie von Ihrem Gesundheitszustand, wie gut Ihre Leber oder Ihre Nieren arbeiten und davon, welche anderen Medikamente Sie möglicherweise verwenden.

Wenn Riboepi Ihnen als einzelnes Arzneimittel gegeben wird, beträgt die übliche Dosis 60-90 mg/m² Körperoberfläche. Höhere Dosierungen (100-120 mg/m² Körperoberfläche) können Ihnen verabreicht werden, wenn Sie an Brustkrebs leiden.

Die Dosis wird reduziert, oder die folgende Dosis später verabreicht, wenn Sie einen niedrigen Wert für weiße Blutzellen in Ihrem Körper haben, wenn Sie schon älter sind, wenn Sie Leberprobleme haben oder wenn das Arzneimittel in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebserkrankungen eingesetzt wird.

Riboepi kann Ihnen als Injektion in eine Vene innerhalb von 3-5 Minuten verabreicht werden. Es kann ebenso mit Glucose (einer Zuckerlösung) oder Natriumchlorid (Kochsalzlösung) verdünnt werden, bevor es Ihnen langsam als Infusion gegeben wird, normalerweise mittels eines Tropfes in eine Vene über einen Zeitraum von 30 Minuten. Normalerweise erhalten Sie Riboepi alle 3 (oder 4) Wochen.

Die Nadel muss in der Vene verbleiben, während Ihnen Riboepi verabreicht wird. Wenn die Nadel herausrutscht oder sich löst, oder wenn die Lösung in das Gewebe außerhalb der Vene gelangt - (Sie können dann ein unangenehmes Gefühl oder Schmerzen verspüren) - teilen Sie dieses umgehend dem Arzt oder dem Fachpersonal mit.

Wenn eine größere Menge Riboepi angewendet wurde, als Sie erhalten sollten

Da dieses Arzneimittel Ihnen von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie eine zu große Menge davon erhalten. Sprechen Sie jedoch mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie irgendwelche Bedenken haben.

Wenn Sie die Anwendung von Riboepi vergessen haben

Riboepi muss nach einem festen Zeitplan angewendet werden. Stellen Sie sicher, dass Sie alle Termine einhalten. Wenn Sie einmal eine Dosis auslassen, müssen Sie dieses mit Ihrem Arzt besprechen. Ihr Arzt wird entscheiden, wann Ihnen Ihre nächste Dosis Riboepi verabreicht wird.

Wenn Sie die Anwendung von Riboepi abbrechen

Ein Abbrechen der Behandlung mit Riboepi kann die Wirkung auf das Tumorwachstum beenden. Brechen Sie daher die Behandlung mit Riboepi nicht ab, wenn Sie es nicht mit Ihrem Arzt besprochen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, oder 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 Sie eine der nachfolgend genannten Nebenwirkungen bemerken, während Ihnen Riboepi in eine Vene verabreicht wird, teilen Sie Ihrem Arzt dieses umgehend mit:

- Wenn eine Rötung, Schmerzen oder eine Schwellung an der Stelle der Injektion auftritt. Gewebsschäden können bei versehentlicher Injektion außerhalb der Vene auftreten.
- Wenn Sie Beschwerden haben, die auf Herzprobleme hindeuten wie Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit, Schwellungen an den Knöcheln (diese Erscheinungen können auch einige Wochen nach dem Ende der Behandlung mit Riboepi auftreten)
- Wenn Sie eine ausgeprägte allergische Reaktion haben, mit Symptomen die Mattigkeit, Hautausschlag, Jucken, Schwellungen im Gesicht und Schwierigkeiten beim Atmen oder Keuchen. In einigen Fällen kann es zu einem Zusammenbruch kommen.

Es kann sein, dass Sie dringend medizinische Hilfe benötigen.

Andere mögliche Nebenwirkungen:

Sehr häufig: (mehr als 1 von 10 Behandelten)

- Hemmung der Bildung von Blutzellen im Knochenmark (Myelosuppression)
- Abnahme der Anzahl an weißen Blutzellen (Leukopenie)
- Abnahme der Anzahl einer bestimmten Form von weißen Blutzellen (Granulozytopenie und Neutropenie)
- Neutropenie begleitet von Fieber (febrile Neutropenie)
- Abnahme der roten Blutzellen (Anämie)
- Haarausfall (Alopezie), normalerweise reversibel
- Ihr Urin kann für bis zu zwei Tage nach der Behandlung eine rote Färbung annehmen. Dies ist normal und nichts, worüber Sie sich Sorgen machen müssten.

Häufig (weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten):

- Infektionen
- Abnahme der Thrombozytenzahl (Thrombozytopenie)
- Hitzewallungen

- Verlust des Appetits
- Übelkeit (Nausea)
- Erbrechen
- Durchfall (Diarrhoe)
- starkes Gefühl der Austrocknung und Durst (Dehydration)
- Entzündung der Speiseröhre (Ösophagitis)
- Entzündung der Mundschleimhaut (Mukositis)
- Entzündung der Mundschleimhaut mit Bezirken schmerzhafter Erosionen, Geschwüren und Blutungen (Stomatitis)
- Rötung entlang der Vene, in die die Infusion verabreicht wurde, örtlich begrenzte Entzündung der Vene (Phlebitis)

Gelegentlich (weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten):

- Venenentzündung, Venenentzündung durch einen Blutpfropfen (Thrombophlebitis)

Selten (weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten):

- schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie) mit oder ohne Schock, einschließlich Hautrötung, Juckreiz (Pruritus), Fieber und Schüttelfrost
- Zunahme der Werte für Harnsäure im Blut (Hyperurikämie)
- Schwindel
- Veränderungen im EKG
- Herzrasen (Tachykardie)
- Verlangsamung des Herzschlags (Bradykardie)
- Besondere Formen der Unregelmäßigkeit im Herzschlag (Arrhythmie; AV-Block und Schenkelblock)
- dritter Herzton (Galopprrhythmus)
- Herzmuskelerkrankung (Kardiomyopathie)
- Atembeschwerden (Dyspnoe)
- Ansammlungen von Flüssigkeit (Ödeme)
- Lebervergrößerung
- Ansammlung von Flüssigkeit im Bauchraum (Aszites)
- Lungenödem
- Ansammlung von Flüssigkeit zwischen Brustkorb und Lunge (Pleuraerguss)
- Urtikaria (Nesselausschlag)
- Schüttelfrost
- Fieber
- Unwohlsein (Malaise)
- Schwächegefühl
- Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhoe)
- Fehlen von Spermien in der Samenflüssigkeit (Azoospermie)
- Zunahme der Leber-Enzym-Werte (Transaminase)
- bösartiger Tumor des Blutbildenden Gewebes (sekundäre akute myeloische Leukämie), wenn es in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebserkrankungen gegeben wird.

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

- Lungenentzündung (Pneumonie), systemische Infektionen (Sepsis) oder ein Schock-Zustand der durch eine Blutvergiftung hervorgerufen wird (septischer Schock) können auftreten.

- Blutungen (Hämorrhagie) und Gewebhypoxie (nicht ausreichende Versorgung mit Sauerstoff) als Ergebnis einer Myelosuppression
- Bindehautentzündung, Entzündung der Hornhaut des Auges
- Verschluss von Blutgefäßen durch einen Blutpfropfen (thromboembolische Ereignisse) einschließlich Verschluss eines Blutgefäßes in den Lungen (Lungenembolie [in Einzelfällen mit tödlichem Ausgang])
- Schmerzen, Zunahme der Pigmentation (Hyperpigmentation) der Mundschleimhaut
- Lokale Toxizität, Hautrötung/Jucken, Hautveränderungen, Flush
- Zunahme der Pigmentation (Hyperpigmentation) von Haut und Nägeln
- Lichtempfindlichkeit oder Hypersensibilität im Fall einer Strahlentherapie
- Verdickung der Venenwände (Phlebosklerose)
- Lokale Schmerzen
- Schwere Zellulitis
- Absterben von Gewebe (Gewebsnekrosen) nach einer versehentlichen Injektion in das umgebende Gewebe (paravasale Injektion)
- Asymptomatische Abnahme der Auswurfsfraktion der linken Herzkammer

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 über das nationale Meldesystem (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 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 Riboepti® aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank (2-8 °C) lagern.

Nach Anbruch Rest verwerfen.

Haltbarkeit nach Zubereitung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde bei einer Verdünnung mit 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung und 5%iger Glukose-Lösung für 96 Stunden bei 25 °C und Aufbewahrung unter Lichtschutz nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Verunreinigung aus. Wenn die gebrauchsfertige

Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was *Riboepi*[®] enthält

Der Wirkstoff ist Epirubicinhydrochlorid.

1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2 mg Epirubicinhydrochlorid.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Natriumchlorid, Natriumlactat, Salzsäure 10 %, Wasser für Injektionszwecke.

Wie *Riboepi*[®] aussieht und Inhalt der Packung

Klare, dunkelrote Lösung.

Riboepi[®] ist in Packungen mit 1, 6 und 12 Durchstechflasche(n) mit 5 ml (10 mg), 25 ml (50 mg), 50 ml (100 mg) und 100 ml (200 mg) Konzentrat erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.
Estrada do Rio da Mó, n° 8, 8A e 8B - Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

Mitvertreiber

Hikma Pharma GmbH
Lochhamer Schlag 17
82166 Gräfelfing

Hersteller

THYMOORGAN Pharmazie GmbH
Schiffgraben 23
D-38690 Vienenburg

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2013.

Versionscode: Zxx

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise zum Gebrauch und zur Handhabung

Riboepi[®] ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und muss vor der Anwendung entsprechend verdünnt werden. Die Lösung hat einen pH-Wert von 3,0. Vor Verabreichung soll die Lösung auf Raumtemperatur gebracht werden. *Riboepi*[®] enthält keine Konservierungsstoffe und ist daher nicht zur Mehrfachentnahme vorgesehen.

Beim Umgang mit *Riboepi*[®] muss Schutzkleidung getragen werden. Wenn *Riboepi*[®] mit der Haut oder Schleimhaut in Berührung kommt, ist sorgfältiges Waschen mit Wasser und Seife zu empfehlen. Bei Kontakt mit Haut oder Augen sollte sofort sorgfältig mit Wasser oder mit Wasser und Seife oder mit Natriumbikarbonat-Lösung gespült und ein Arzt aufgesucht werden.

Nicht verwendetes *Riboepi*[®] und alle Materialien, die mit *Riboepi*[®] in Kontakt gekommen sind, müssen gemäß den geltenden Richtlinien für zytotoxische Substanzen sachgerecht entsorgt werden. Die allgemeinen Empfehlungen zur sicheren Handhabung von Zytostatika sollten beachtet werden.