

axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung

Wirkstoff: Carboplatin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- 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.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

1. Was ist axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung und wofür wird sie angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung beachten?
3. Wie ist axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung UND WOFÜR WIRD SIE ANGEWENDET?

axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung ist ein Antitumormittel (Zytostatikum aus der Gruppe der antineoplastisch wirksamen Schwermetallkomplexe).

axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung wird allein oder in Kombination mit anderen antineoplastisch wirksamen Medikamenten bei der Behandlung folgender maligner Geschwülste angewendet:

- epitheliale Ovarialkarzinome
- kleinzellige Bronchialkarzinome
- Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches

axicarb® 10 mg/ml wird ebenfalls in der palliativen Therapie von Zervixkarzinomen bei Lokalrezidiven oder Fernmetastasierung angewendet.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung BEACHTEN?

axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Carboplatin und/oder andere Platinverbindungen sind.
- bei bestehender Schwangerschaft.
- wenn Sie stillen
- wenn eine schwere vorbestehende Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min) vorliegt.
- wenn Sie unter einer bestehenden schweren Knochenmarksdepression leiden
- wenn bei Ihnen blutende Tumoren vorliegen
- bei Kindern, da bei diesen Patienten noch nicht genügend Erfahrungen mit Carboplatin vorliegen.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung ist erforderlich, bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Wirkung von Carboplatin auf das blutbildende System ausgeprägter und länger anhaltend als bei Patienten mit normaler Nierenfunktion. Bei dieser Risikogruppe muss die Therapie mit axicarb® mit besonderer Vorsicht erfolgen (siehe Unterpunkt „Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion“ in Abschnitt 3).

Vor Therapiebeginn und vor jedem Therapiekurs sollten Blutbild, Elektrolyte und Thrombozyten sowie die Leber- und die Nierenfunktion kontrolliert werden.

Eine engmaschige Kontrolle des Blutbildes und der Thrombozyten im therapiefreien Intervall ist vor allem bei der Kombinationstherapie mit knochenmarkschädigenden Medikamenten zu empfehlen, um, falls erforderlich, Dosisanpassungen vornehmen zu können.

Kontrollen der Nierenfunktion sowie neurologische Untersuchungen sollten regelmäßig erfolgen.

Carboplatin sollte nur von Ärzten angewendet werden, die in der Tumorthherapie erfahren sind.

Bei Patienten, die in der Vorgeschichte mit platinhaltigen Arzneimitteln behandelt wurden, ist das Risiko allergischer Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie erhöht (siehe Abschnitt 4). Im Alter kann die Nierenfunktion eingeschränkt sein, dies sollte ggf. bei der Dosierung in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 3).

Was muss bei männlichen Patienten beachtet werden?

Carboplatin kann erbgutschädigend wirken und hat embryotoxische und teratogene (Fehlbildungen erzeugende) Eigenschaften. Männern im geschlechtsreifen Alter, die mit axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung behandelt werden, wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer irreversiblen Infertilität durch die Therapie mit Carboplatin über eine Spermakonservierung beraten zu lassen. Während der Behandlung werden kontrazeptive Maßnahmen bzw. Abstinenz empfohlen.

Bei Anwendung von axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung mit anderen Arzneimitteln:

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bei der Kombination von axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung mit knochenmarkschädigend wirkenden Substanzen kann die Wirkung von axicarb® 10 mg/ml und/oder der zusätzlich verordneten Medikamente auf das Knochenmark verstärkt werden.

Während der Therapie mit axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung kann durch die Verabreichung von nephro- und/oder ototoxisch wirkenden Arzneimitteln (z. B. Aminoglykoside, Schleifendiuretika) die Organtoxizität dieser Medikamente erhöht werden.

Über eine Verminderung des Phenytoin-Serumspiegels bei gleichzeitiger Anwendung von Carboplatin und Phenytoin, die zu einem Wiederauftreten von Krampfanfällen führte und eine Erhöhung der Phenytoin-Dosierung erforderlich machte, wurde berichtet. Während der Behandlung mit axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung sollten daher die Phenytoin-Serumspiegel regelmäßig kontrolliert werden, um dem Auftreten von Krampfanfällen durch eine rechtzeitige Anpassung der Phenytoin-Dosierung vorzubeugen. Nach Abschluss der Behandlung muss die Phenytoin-Dosis gegebenenfalls erneut eingestellt werden.

Die gleichzeitige Gabe von axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung und Komplexbildnern sollte vermieden werden, da dies theoretisch zu einer Abschwächung der antineoplastischen Wirkung von axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung führen kann. Im Tierexperiment und in der Klinik wurde allerdings die antineoplastische Wirkung von Carboplatin durch Diethyldithiocarbamat nicht beeinflusst.

Carboplatin sollte nicht mit Aluminium-haltigen Infusionsbesteckungen, Spritzen und Injektionsnadeln verabreicht werden, da Aluminium mit Carboplatin reagiert und Ausfällung verursacht und dadurch die antineoplastische Wirksamkeit herabgesetzt werden kann.

Schwangerschaft und Stillzeit

Carboplatin kann erbgutschädigend wirken und hat embryotoxische und teratogene (Fehlbildungen erzeugende) Eigenschaften. axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung darf daher während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen. Bei vitaler Indikation zur Behandlung einer schwangeren Patientin sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen.

Während der Behandlung darf nicht gestillt werden. Wird eine Behandlung während der Stillzeit erforderlich, ist abzustillen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:

Carboplatin kann Übelkeit und Erbrechen verursachen und dadurch indirekt zu einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen führen.

3. WIE IST axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung ANZUWENDEN?

Erwachsene
Nicht vorbehandelte Erwachsene mit normaler Nierenfunktion erhalten 400 mg Carboplatin/m² Körperoberfläche (KOF) als intra-

venöse Kurzzeitinfusion (15 – 60 Minuten). Alternativ kann die Dosierung nach unten angegebener Formel berechnet werden.

Die Behandlung mit Carboplatin in der Dosierung von 400 mg/m² KOF sollte nur bei normaler Funktion des blutbildenden Systems, der Nieren und des Nervensystems bzw. nach Normalisierung der Funktion dieser Organe durchgeführt bzw. wiederholt werden.

Die Therapiekurse sollten nicht früher als in 4-wöchigen Abständen wiederholt werden und/oder wenn die Thrombozytenzahl \geq 100.000/ μ l und die Leukozytenzahl \geq 4.000/ μ l betragen.

Bei Patienten mit Risikofaktoren (Vorbehandlung mit myelosuppressiv wirksamen Medikamenten und/oder Strahlentherapie, deutlich herabgesetzter Allgemeinzustand) sollte die Anfangsdosis auf 300 – 320 mg Carboplatin/m² KOF herabgesetzt werden.

Ältere Patienten

Bei Patienten im Alter von mehr als 65 Jahren ist während des ersten und bei den nachfolgenden Therapiekursen die Anpassung der Carboplatin-Dosierung an den Allgemeinzustand erforderlich.

Kinder

Für Kinder können derzeit keine spezifischen Dosierungsempfehlungen gegeben werden, da bei diesen Patienten noch nicht genügend Erfahrungen mit Carboplatin vorliegen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance < 60 ml/min) muss die Carboplatin-Dosis reduziert und der glomerulären Filtrationsrate angepasst werden. Eine engmaschige Kontrolle der Leber- und Nierenfunktion, des Blutbildes, der Elektrolyte und der Thrombozyten ist grundsätzlich erforderlich.

Bei einer glomerulären Filtrationsrate von 30 – 60 ml/min sollte Carboplatin in Abhängigkeit vom Ausgangswert der Thrombozyten in folgender Dosierung verabreicht werden:

Thrombozytenausgangswerte	Gesamtdosis Carboplatin
> 200.000/ μ l	450 mg
100.000 – 200.000/ μ l	300 mg

Bei einer glomerulären Filtrationsrate < 30 ml/min darf Carboplatin nicht angewendet werden.

Dosierung nach AUC (Area Under the Curve)

Alternativ zu oben angegebener Initialdosis kann diese über folgende mathematische Formel berechnet werden, welche die Nierenfunktion miteinbezieht. Dadurch wird die Gefahr einer Über- oder Unterdosierung aufgrund individueller Unterschiede der Nierenfunktion reduziert.

Formel nach Calvert:

Gesamtdosis (mg) = (angestrebter AUC-Wert) x (GFR (glomeruläre Filtrationsrate) + 25)

Hinweis:

Die Formel nach Calvert errechnet die Gesamtdosis in mg, daher Wert nicht in mg/m² KOF umrechnen.

*angestrebter AUC-Wert	geplante Chemotherapie	Behandlungsstatus des Patienten
5 – 7 mg/ml min	Monotherapie mit Carboplatin	keine Vorbehandlung
4 – 6 mg/ml min	Monotherapie mit Carboplatin	Vorbehandlung
4 – 6 mg/ml min	Carboplatin plus Cyclophosphamid	keine Vorbehandlung

Bei intensiv vorbehandelten Patienten, die bereits mit folgenden Therapieregimen vorbehandelt sind, sollte die Formel nach Calvert nicht verwendet werden:

- Mitomycin C
- Nitrosourea
- Kombinationstherapie mit Doxorubicin/Cyclophosphamid/Cisplatin
- Chemotherapie mit 5 oder mehr verschiedenen Wirkstoffen oder
- Strahlentherapie \geq 4500 rad, fokussiert auf ein Feld von 20 x 20 cm oder auf mehr als ein Feld

Kombinationschemotherapie

In der Kombinationstherapie mit anderen knochenmarkschädigenden Medikamenten ist die Carboplatin-Dosis dem jeweils angewendeten Behandlungsschema anzupassen.

Wie wird axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung angewendet?

axicarb® 10 mg/ml darf nur intravenös verabreicht werden.

Die Lösung wird als intravenöse Kurzzeit-Infusion über 15 – 60 Minuten verabreicht.

Die Lösung kann mit 50 mg/ml (5 %) Glucoselösung oder 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung weiter verdünnt werden.

Hinweis

Die durchschnittliche Körperoberfläche (KOF) eines Erwachsenen beträgt 1,73 m². Aus den empfohlenen Dosierungen von 400 mg/m² KOF bzw. 300 – 320 mg/m² KOF resultieren somit mg-Mengen von 680 mg bzw. von 480 – 520 mg Carboplatin. Zum Erreichen dieser Mengen sollten die unterschiedlichen Stärken dieses Arzneimittels in geeigneter Weise kombiniert werden. Um überschüssige Restmengen soweit als möglich zu vermeiden, sollten zur Feineinstellung der gewünschten Dosierung die niedrig dosierten Stärken mit 50 mg bzw. 150 mg Carboplatin verwendet werden.

Wie lange wird axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung angewendet?

Eine generelle zeitliche Begrenzung der Therapie mit axicarb® ist nicht vorgesehen. Bei Nichtansprechen des Tumors, progressiver (fortschreitender) Erkrankung und/oder beim Auftreten nicht mehr tolerierbarer Nebenwirkungen sollte axicarb® 10 mg/ml abgesetzt werden.

Wenn Sie eine größere Menge von axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung erhalten haben, als Sie sollten

Bei einer Dosierung von bis zu 1600 mg Carboplatin/m² KOF intravenös pro Kurs wurden lebensbedrohliche hämatologische (das Blutbild betreffende) Nebenwirkungen mit Granulozytopenie, Thrombopenie und Anämie beobachtet.

Die Tiefstwerte der Granulozyten, Thrombozyten und des Hämoglobins wurden zwischen den Tagen 9 – 25, im Median zwischen den Tagen 12 – 17, beobachtet. Nach 8 – 14 (Median 11) Tagen hatten die Granulozyten und nach 3 – 8 (Median 7) Tagen die Thrombozyten wieder Werte von \geq 500/ μ l bzw. 25.000/ μ l erreicht.

Außerdem traten folgende nicht-hämatologische Nebenwirkungen auf: Nierenfunktionsstörungen mit Abfall der glomerulären Filtrationsrate um 50 %, Neuropathien, Ototoxizität, Sehverlust, Hyperbilirubinämie, Mukositis (Schleimhautentzündung), Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen mit Kopfschmerzen, Hautrötungen, schwere Infektionen. Die Hörstörungen waren meist vorübergehend und reversibel. Ein spezifisches Antidot (Gegenmittel) steht nicht zur Verfügung.

Zur Beherrschung hämatologischer Nebenwirkungen können Knochenmarktransplantation und Transfusionen (Thrombozyten, Blut) eingesetzt werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung

Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Auge

In Einzelfällen wurden Entzündungen der Sehnerven mit Sehstörungen einschließlich Erblindung beobachtet.

Blutbildendes System

Die dosisbegrenzende Nebenwirkung von Carboplatin ist die im Allgemeinen reversible Einschränkung der Knochenmarkfunktion.

Bei der Behandlung mit Carboplatin in der höchsten verträglichen Dosis werden bei ca. 30 % der Patienten Thrombozytentrifstwerte von weniger als 50.000/ μ l und bei ungefähr 20 % der Patienten Leukozytentrifstwerte von weniger als 2.000/ μ l gefunden. Der Nadir wird bei der Monotherapie meist nach 21 Tagen erreicht, bei Kombinationstherapie nach 15 Tagen. Die Thrombozyten (Blutplättchen) und Leukozyten (weiße Blutkörperchen) haben meist nach 28 Tagen ihre Ausgangswerte wieder erreicht.

Manchmal erfolgt der Anstieg der Thrombozyten und Leukozyten auf ihre Ausgangswerte erst nach 35 bzw. 42 Tagen. In diesen Fällen sollte die Behandlung mit Carboplatin erst wiederholt werden, wenn die Thrombozytenzahl \geq 100.000/ μ l und die Leukozytenzahl \geq 4.000/ μ l beträgt.

Ein Hämoglobinabfall auf \leq 9,5 g/100 ml wird bei 48 % der Patienten beobachtet.

Anämie tritt häufig auf und kann kumulativ sein. Fälle von febriler Neutropenie wurden berichtet.

Die Einschränkung der Knochenmarkfunktion ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, intensiver Vorbehandlung, herabgesetztem Allgemeinzustand und mit einem Alter von mehr als 65 Jahren schwerer und länger anhaltend als bei Patienten ohne diese Risikofaktoren. Die Dosierung sollte entsprechend angepasst werden (siehe Abschnitt 3).

Die Störungen der Knochenmarkfunktion sind gewöhnlich reversibel und nicht kumulativ, wenn Carboplatin nach den Empfehlungen in der Dosierungsanleitung angewendet wird.

In Ausnahmefällen kann eine Erythrozytensubstitution notwendig werden. Infektionen und/oder Blutungen wurden manchmal beobachtet. In Einzelfällen können diese Komplikationen lebensbedrohlich verlaufen.

In Einzelfällen trat ein hämolytisch-urämisches Syndrom auf.

Hörorgan

Hörstörungen außerhalb des Sprechbereichs mit Einschränkungen im Hochfrequenzbereich (4000 – 8000 Hz) wurden bei serienmäßigen audiometrischen Untersuchungen mit einer Häufigkeit von 15 % gefunden. Hörstörungen im Sprechbereich, meist verursacht durch Tinnitus, traten bei 1 % der Patienten auf.

Bei Patienten mit durch Cisplatin vorgeschädigtem Hörorgan kommt es unter der Behandlung mit Carboplatin manchmal zu einer weiteren Verschlechterung der Hörfunktion.

Bei Kindern, die in Kombination mit anderen ototoxischen Arzneimitteln höhere Carboplatin-Dosen als empfohlen erhielten, traten klinisch signifikante Hörstörungen auf.

Leber

Eine meist reversible Anstieg von Leberenzymen, der nicht eindeutig auf die maligne Erkrankung zurückgeführt werden konnte, wurde nach Verabreichung von Carboplatin in den hier empfohlenen Dosierungen mit einer Häufigkeit von 15 – 36 % beobachtet. Diese Laborwertveränderungen führten jedoch bei keinem Patienten zum Therapieabbruch.

In einem Fall kam es nach der hochdosierten Anwendung von Carboplatin (270 mg/m² KOF an fünf aufeinanderfolgenden Tagen) zu einer akuten, fulminant verlaufenden Leberzellekrose.

Bei einzelnen Patienten, die sehr hohe Carboplatin-Dosen und autologe Knochenmark-Transplantationen erhalten hatten, trat eine schwere Erhöhung der Leberfunktionswerte auf.

Magen-Darm-Trakt

Übelkeit ohne Erbrechen wird nach Carboplatin-Gabe bei 25 % der Patienten und Übelkeit mit Erbrechen bei 53 % der Patienten beobachtet. Bei vorbehandelten Patienten, insbesondere bei Vorbehandlung mit Cisplatin, scheint Erbrechen häufiger aufzutreten.

36 % der Patienten hatten leichtes Erbrechen, welches keine antiemetische Therapie erforderte. Bei 16 % der Patienten war das Erbrechen so schwer, dass eine antiemetische Therapie eingesetzt werden musste. Medikamentös nicht beherrschbares Erbrechen wurde bei 1 % der Patienten beobachtet. Das Erbrechen begann ungefähr 6 Stunden nach der Verabreichung von Carboplatin. Es war von relativ kurzer Dauer und klang nach 24 Stunden meist wieder ab.

Durch Antiemetika können Übelkeit und Erbrechen im Allgemeinen beherrscht und durch ihre prophylaktische Verabreichung häufig vermieden werden.

Schmerzhafte, gastrointestinale Beschwerden traten bei 17 % der Patienten auf. Diarrhö oder Obstipation traten bei 6 % bzw. 4 % der Patienten auf. Einzelfälle von Anorexie wurden berichtet.

Nervensystem

Periphere Polyneuropathien, die sich meist durch Kribbeln, Taubheitsgefühl und/oder eine Abnahme der tiefen Sehnenreflexe äußern, werden mit einer Häufigkeit von 6 % beschrieben. Bei älteren Patienten über 65 Jahre oder Patienten, die mit Cisplatin vorbehandelt sind, sind diese Nebenwirkungen ausgeprägter und häufiger. Parästhesien als Folge einer Cisplatin-Behandlung können bei einer nachfolgenden Therapie mit Carboplatin manchmal weiter verschlimmert werden. Zentralnervöse Symptome wurden gelegentlich berichtet und scheinen häufig auf Antiemetika-Therapie zurückzuführen zu sein.

Geschmacksveränderungen wurden gelegentlich beobachtet.

Über Einzelfälle zerebrovaskulären Ereignissen (Apoplexie) wurde berichtet, wobei der Zusammenhang mit Carboplatin nicht gesichert ist.

Niere

Bei der Verabreichung von axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung ohne Bewässerungsprogramme und forcierte Diurese treten Nierenfunktionsstörungen mit einem meist reversiblen Anstieg des Serumkreatinins und/oder des Harnstoffstickstoffs mit einer Häufigkeit von 15 % auf.

Eine Abnahme der Kreatininclearance unter 60 ml/min, die meist reversibel ist, wird manchmal beobachtet.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion vor Therapiebeginn waren Nierenfunktionsstörungen häufiger und ausgeprägter als bei Patienten mit normaler Organfunktion.

Ungeklärt ist derzeit, ob bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion durch Bewässerungsprogramme eine weitere Verschlechterung der Organfunktion vermieden werden kann.

Bei mäßiggradigen Nierenfunktionsstörungen (Kreatininclearance 30-60 ml/min) muss die Dosis von Carboplatin in Abhängigkeit von der Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate reduziert oder das Medikament abgesetzt werden (siehe Abschnitt 3).

Bei einer glomerulären Filtrationsrate < 30 ml/min ist Carboplatin kontraindiziert.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Eine Hyperurikämie wird in ca. 25 % der mit Carboplatin behandelten Patienten beobachtet. Durch Allopurinol-Gabe können die erhöhten Serum-Harnsäurewerte wirksam gesenkt werden.

Es kann zu einem Abfall der Plasmaelektrolyte (Magnesium, Kalium, Natrium, selten Kalzium) kommen. Die Elektrolytverluste sind geringfügig und verlaufen meist ohne klinische Symptome. Einzelfälle von Hyponatriämie wurden berichtet, wobei der Kausalzusammenhang nicht gesichert ist. Jedoch sollte insbesondere bei Risikopatienten, z. B. Patienten unter Diuretika-Therapie, die Möglichkeit einer Hyponatriämie in Betracht gezogen werden.

Immunsystems

Allergische Reaktionen werden nach Carboplatin bei weniger als 2 % der Patienten beobachtet. Sie äußern sich in der Regel durch Ausschlag, Urtikaria, Juckreiz, Fieber und/oder Hautrötungen.

Während der Infusion von Carboplatin können in Einzelfällen Hypersensitivitätsreaktionen mit Bronchospasmus und Blutdruckabfall sowie anaphylaktischer Schock auftreten, die entsprechende Behandlungsmaßnahmen (Antihistaminika, Glucocorticoide, Adrenalin) erfordern.

Haut, Haare und Zellgewebe

Haarausfall

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Fieber und Schüttelfrost, Mukositis (Schleimhautentzündung), Asthenie sowie Unwohlsein wurden gelegentlich beobachtet.

Über Reaktionen an der Injektionsstelle (Brennen, Schmerzen, Rötung, Schwellung, Urtikaria, Nekrose im Zusammenhang mit Extravasation) wurde berichtet.

Blutgefäße

Über Einzelfälle von kardiovaskulären Ereignissen (Herzinsuffizienz, Embolie) wurde berichtet, wobei der Zusammenhang mit Carboplatin nicht gesichert ist.

Fälle von Hypertonie wurden berichtet.

Neubildungen

Das Auftreten von Zweitmalignomen bei Gabe von Carboplatin-haltigen Merfackkombinationen wurde berichtet, jedoch ist der ursächliche Zusammenhang mit Carboplatin nicht geklärt.

Über das Auftreten einer akuten Promyelozytenleukämie 6 Jahre nach einer Monotherapie mit Carboplatin und vorausgegangener Strahlentherapie wurde berichtet.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

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

Nicht über 25 °C lagern.

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

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Nach Anbruch ist axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung bei Raumtemperatur für 72 Stunden physikalisch-chemisch stabil.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Falls ein sofortiger Verbrauch nicht vorgesehen ist, liegt die sachgemäße Aufbewahrung der zubereiteten Infusionslösung in der Verantwortung des Benutzers und sollte eine Frist von 24 Stunden bei 2 – 8 °C nicht überschreiten, es sei denn, die Zubereitung hat unter kontrollierten und nachweisbar aseptischen Bedingungen stattgefunden.

Aseptische Arbeitsweise vorausgesetzt, gelten folgende Stabilitätsangaben (physikalisch-chemisch) für zubereitete Infusionslösungen:

Mit 50 mg/ml (5 %) Glucoselösung zur Infusion zubereitete Infusionslösungen sind in Konzentrationen von 0,4 – 2 mg/ml für 72 Stunden bei Raumtemperatur unter Lichtschutz physikalisch-chemisch stabil.

Mit 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung zubereitete Infusionslösungen sind in einer Konzentration von 2 mg/ml bei 2 – 8 °C unter Lichtschutz für 24 Stunden physikalisch-chemisch stabil. Es wird aber empfohlen, mit 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung zubereitete Infusionslösung unmittelbar nach Zubereitung zu verwenden.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was axicarb® 10 mg/ml Infusionslösung enthält:

Der Wirkstoff ist:

Carboplatin.

1 Durchstechflasche mit 5 ml Infusionslösung enthält	50 mg Carboplatin.
1 Durchstechflasche mit 15 ml Infusionslösung enthält	150 mg Carboplatin.
1 Durchstechflasche mit 45 ml Infusionslösung enthält	450 mg Carboplatin.
1 Durchstechflasche mit 60 ml Infusionslösung enthält	600 mg Carboplatin.
1 Durchstechflasche mit 100 ml Infusionslösung enthält	1000 mg Carboplatin.

Der sonstige Bestandteil ist: Wasser für Injektionszwecke.

Wie axicarb® 10 mg/ml aussieht und Inhalt der Packung:

Braunglasflasche (Ph.Eur. Typ I) mit Brombutyl-Gummistopfen und Aluminiumbüdelkappe, gefüllt mit einer klaren Lösung.

Das Produkt ist in Originalpackungen mit 1 Durchstechflasche (N1) und 10 Durchstechflaschen (N2) mit je 5 ml / 15 ml / 45 ml / 60 ml / 100 ml Infusionslösung erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

axios Pharma GmbH
Hauptstrasse 198
33647 Bielefeld
Tel: 0521 9 88 35 0
Fax: 0521 9 71 74 78
e-mail:info@axios-pharma.de

Hersteller

Apocare Pharma GmbH
Hauptstrasse 198
33647 Bielefeld
Tel: 0521 97 17 47 9
Fax: 0521 98 91 18 98
e-mail:info@apocarepharma.de

Mitvertreiber

Apocare Pharma GmbH
Hauptstrasse 198
33647 Bielefeld
Tel: 0521 97 17 47 9
Fax: 0521 98 91 18 98
e-mail:info@apocarepharma.de

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2008.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei Carboplatin handelt es sich um eine mutagene und potentiell kanzerogene Substanz. Bei Zubereitung und Applikation sind die Sicherheitsmaßnahmen für gefährliche Stoffe einzuhalten. Die Zubereitung muss mit Schutzhandschuhen, Mundschutz und Schutzkleidung durch hierfür ausgebildetes Personal erfolgen.

Carboplatin sollte nicht mit Aluminium-haltigen Teilen (z. B. Infusionsbestecken, Spritzen und Injektionsnadeln) in Kontakt kommen, da Aluminium mit Carboplatin reagiert und Ausfällung verursachen und dadurch die antineoplastische Wirkung herabgesetzt werden kann.