

axinotecan® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Irinotecanhydrochlorid-3H₂O

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird, 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 oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder 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 axinotecan® und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von axinotecan® beachten?
3. Wie ist axinotecan® anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist axinotecan® aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist axinotecan® und wofür wird es angewendet?

axinotecan® ist ein Krebsmittel.

axinotecan® wird zur Behandlung von metastasiertem Dickdarm-/Mastdarmkrebs angewendet,
– in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folsäure bei erwachsenen Patienten ohne vorausgegangene Chemotherapie im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung,
– als Monotherapie bei erwachsenen Patienten, die auf eine Vorbehandlung mit einem 5-Fluorouracil enthaltenden Regime nicht angesprochen haben.

In Kombination mit Cetuximab wird axinotecan® bei erwachsenen Patienten mit EGFR (epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor)-exprimierendem, metastasiertem Dickdarm-/Mastdarmkrebs mit KRAS-Wildtyp angewendet, deren metastasierte Erkrankung nicht vorbehandelt ist oder die auf eine vorangegangene Irinotecan-haltige Chemotherapie nicht mehr ansprechen.

In Kombination mit Bevacizumab, 5-Fluorouracil und Folsäure wird axinotecan® als Erstlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem Dickdarm- oder Mastdarmkrebs angewendet.

In Kombination mit Capecitabin mit oder ohne Bevacizumab wird axinotecan® als Erstlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem Dickdarm- oder Mastdarmkrebs angewendet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von axinotecan® beachten?

Gegenanzeigen sind Krankheiten oder Umstände, bei denen bestimmte Arzneimittel nicht oder nur nach sorgfältiger Prüfung durch den Arzt angewendet werden dürfen, da hier im Allgemeinen der zu erwartende Nutzen in keinem günstigen Verhältnis zu einem möglichen Schaden steht. Damit der Arzt sorgfältig prüfen kann, ob Gegenanzeigen bestehen, muss er über Vorerkrankungen, Begleiterkrankungen, eine gleichzeitige andere Behandlung sowie über Ihre besonderen Lebensumstände und Gewohnheiten unterrichtet werden. Gegenanzeigen können auch erst nach Beginn der Behandlung mit diesem Arzneimittel auftreten oder bekannt werden. Auch in solchen Fällen sollten Sie Ihren Arzt informieren.

axinotecan® darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Irinotecan oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- bei Patienten mit chronischen, entzündlichen Darmerkrankungen oder Darmverschluss,
- während Schwangerschaft oder Stillzeit,
- bei Patienten mit erhöhten Bilirubinwerten (über dem 3-fachen des oberen Normalwerts) im Blut (Bilirubin ist ein Leberwert),
- bei Patienten mit schwerer Störung der Knochenmarkfunktion,
- bei Patienten mit WHO-Performance-Status > 2 (Richtgröße der Weltgesundheitsorganisation zur Beurteilung des Zustandes eines Patienten),
- gleichzeitiger Anwendung von Johanniskrautpräparaten (s. auch unter „Wechselwirkungen mit anderen Mitteln“).

Über zusätzliche Gegenanzeigen von Cetuximab, Bevacizumab, oder Capecitabin informieren Sie sich bitte in den Produktinformationen dieser Arzneimittel.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Während der ersten 24 Stunden nach der Behandlung mit axinotecan®

Eine Reihe von Symptomen kann während oder unmittelbar nach einer Infusion auftreten. Dazu gehören Schwitzen, Bauchkrämpfe, tränende Augen, Sehstörungen, übermäßiger Speichelfluss und frühzeitiger Durchfall. Diese Nebenwirkungen werden als „akutes cholinerges Syndrom“ bezeichnet. Durch eine geeignete Behandlung können solche Symptome rasch unter Kontrolle gebracht werden.

Bitte informieren Sie Ihren behandelnden Arzt unverzüglich beim Auftreten dieser Symptome.

Vom zweiten Tag nach axinotecan®-Verabreichung bis zum nächsten Behandlungszyklus

Durchfall, der in einem Zeitraum 24 Stunden nach der Verabreichung von axinotecan® oder später auftritt, und Neutropenie (eine Verringerung bestimmter weißer Blutkörperchen) können ernste Folgen haben und müssen daher unverzüglich behandelt und überwacht werden.

DURCHFALL

Wenn Durchfall 24 Stunden nach der Verabreichung von axinotecan® oder später auftritt, muss beim ersten flüssigen Stuhl sofort wie folgt vorgegangen werden:

Nehmen Sie sofort das von Ihrem Arzt, der Sie mit axinotecan® behandelt hat, verordnete Mittel gegen Durchfall (Antidiarrhoikum) ein. Unter keinen Umständen darf von den Anweisungen abgewichen werden. Um die gewünschte Wirkung zu erzielen, muss die Behandlung sofort unter Einhaltung der ärztlich verordneten Dosierung begonnen werden. Die Einnahme des Mittels gegen Durchfall sollte für mindestens 12 Stunden durchgeführt werden, keinesfalls jedoch länger als 48 Stunden.

1. Trinken Sie große Mengen Wasser sowie salzhaltige Getränke wie Sodawasser, kohlenstoffhaltige Getränke oder Brühe.
2. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, der axinotecan® verabreicht hat, oder, in dessen Abwesenheit, die Abteilung, in der die Infusion erfolgte.
3. Nehmen Sie das Mittel gegen den Durchfall nicht vor beugend ein, auch wenn es bei Ihnen bei einer früheren Behandlung mit axinotecan® zu einem verzögerten Durchfall kam.

Sollte trotz der in den Punkten 1 bis 3 (siehe oben) beschriebenen Maßnahmen der Durchfall innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der anti-diarrhoischen Behandlung nicht beseitigt sein, ist sofort der behandelnde Arzt zu informieren. Wird der Durchfall von Übelkeit, Erbrechen und/oder Fieber begleitet, ist sofort der behandelnde Arzt zu informieren.

NEUTROPENIE (Verringerung der Zahl bestimmter weißer Blutkörperchen)

Neutropenie ist eine Erkrankung der weißen Blutkörperchen, die bei der Bekämpfung von Infektionen eine wichtige Rolle spielen. Neutropenie tritt häufig nach der Verabreichung von axinotecan® auf. Deshalb sollte während der Behandlung eine regelmäßige Blutkontrolle (wöchentlich) durchgeführt werden. Diese Kontrollen können auch von Ihrem Hausarzt gefolgt werden. Die Ergebnisse dieser Blutuntersuchungen müssen dem Arzt, der die Behandlung durchgeführt hat, übermittelt werden.

JEDER HINWEIS AUF FIEBER (Körpertemperatur über 38 °C) **SOFORT DER ARZT ZU INFORMIEREN, DER axinotecan® VERORDNET HAT, ODER WENN SIE IHN NICHT ERREICHEN KÖNNEN, DIE KRANKENHAUSABTEILUNG**, in der die Infusion von axinotecan® erfolgte, sodass Sie über die richtige Verhaltensweise und gegebenenfalls die richtige Behandlung unterrichtet werden können.

Deshalb ist beim **AUFTRETEN VON FIEBER** (Körpertemperatur über 38 °C) **SOFORT DER ARZT ZU INFORMIEREN, DER axinotecan® VERORDNET HAT, ODER WENN SIE IHN NICHT ERREICHEN KÖNNEN, DIE KRANKENHAUSABTEILUNG**, in der die Infusion von axinotecan® erfolgte, sodass Sie über die richtige Verhaltensweise und gegebenenfalls die richtige Behandlung unterrichtet werden können.

ÜBELKEIT UND ERBRECHEN

Vor jeder Behandlung mit axinotecan® wird als vorbeugende Maßnahme die Einnahme eines Mittels gegen Brechreiz empfohlen (Antiemetikum). Treten dennoch Übelkeit und Erbrechen auf, ist sofort der behandelnde Arzt zu informieren.

ATEMWEGERKRANKUNGEN

Bei Behandlung mit axinotecan® treten gelegentlich Lungenerkrankungen (interstitielle Lungenerkrankung in Form von Lungeninfiltraten) auf, die tödlich enden können. Wenn Sie bereits mit Wachstumsfaktoren oder anderen Arzneimitteln behandelt werden, die die Lunge schädigen können bzw. bei Ihnen eine Strahlenbehandlung durchgeführt wird, wird Ihre Lungenfunktion vor und während der Behandlung mit axinotecan® sorgfältig überwacht werden.

Treten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus eines oder mehrere der oben beschriebenen Symptome auf, ist unverzüglich der Arzt zu informieren, der Ihnen axinotecan® verordnet hat, oder, wenn Sie ihn nicht erreichen können, die Krankenhausabteilung, in der Ihnen die Infusion verabreicht wurde, sodass Sie über die richtige Verhaltensweise und gegebenenfalls die richtige Behandlung unterrichtet werden können.

Anwendung von axinotecan® zusammen 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.

Eine Wechselwirkung zwischen axinotecan® und krampflösenden Mitteln (Myotonolytika) kann nicht ausgeschlossen werden. Daher könnte axinotecan® die Wirkung von Suxamethonium verlängern und die Wirkung von nicht depolarisierenden Arzneimitteln aufheben.

Mittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, sollten nicht zur gleichen Zeit wie axinotecan® und auch nicht zwischen den Infusionen angewendet werden, da sie die Wirkung von axinotecan® beeinträchtigen können. Sollten Sie bereits ein Johanniskraut enthaltendes Mittel einnehmen, setzen Sie dieses nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ab.

Informieren Sie Ihren behandelnden Arzt oder Ihren Apotheker über jede andere derzeit bestehende Behandlung, um Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu vermeiden.

Anwendung von axinotecan® zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Wechselwirkungen von axinotecan® mit Genuss- oder Lebensmitteln sind nicht bekannt.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

axinotecan® darf bei schwangeren und stillenden Patientinnen nicht angewendet werden. Während der Behandlung und mindestens drei Monate lang nach Therapieende sind empfängnisverhütende Maßnahmen zu ergreifen. Falls es dennoch zu einer Schwangerschaft kommen sollte, ist umgehend der behandelnde Arzt zu informieren.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wegen des möglichen Auftretens von Schwindel, Sehstörungen oder allgemeiner Unsicherheit innerhalb von 24 Stunden nach der Behandlung mit axinotecan® wird empfohlen, kein Fahrzeug zu führen und keine Maschinen zu bedienen.

axinotecan® enthält:

– Sorbitol.

Wenden Sie axinotecan® erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist axinotecan® anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Monotherapie (bei im Stadium der fortgeschrittenen Erkrankung vorbehandelten Patienten):

Die empfohlene Anfangsdosis von axinotecan® beträgt 350 mg/m² Körperoberfläche (KO). axinotecan® sollte als je eine Infusion im Abstand von drei Wochen angewendet werden. Nach Erreichen des behandelnden Arztes kann dieser Abstand in ein wöchentliches Therapieschema umgewandelt werden.

Kombinationstherapie (bei im Stadium der fortgeschrittenen Erkrankung nicht vorbehandelten Patienten):

Die Sicherheit und Wirksamkeit von axinotecan® in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folsäure wurde mit dem folgenden Therapieschema ermittelt:

axinotecan® plus 5-Fluorouracil/Folsäure alle zwei Wochen.

Die empfohlene Dosierung für axinotecan® beträgt 180 mg/m² Körperoberfläche einmal alle zwei Wochen als intravenöse Infusion, gefolgt von einer Infusion mit Folsäure und 5-Fluorouracil.

Über Dosierung und Anwendungsweise einer begleitenden Therapie mit Cetuximab informieren Sie sich bitte in der Produktinformation dieses Arzneimittels.

Üblicherweise wird hierbei für Irinotecan die gleiche Dosierung angewendet wie in den letzten Zyklen des vorausgegangenen Irinotecan-haltigen Regimes. Irinotecan darf frühestens eine Stunde nach Ende der Cetuximab-Infusion verabreicht werden.

Über Dosierung und Anwendungsweise von Bevacizumab informieren Sie sich bitte in der Produktinformation von Bevacizumab.

Über Dosierung und Anwendungsweise der Capecitabin-Kombination informieren Sie sich bitte in der Produktinformation von Capecitabin.

In Abhängigkeit von Ihrem Allgemeinzustand und den beobachteten Nebenwirkungen können diese Dosierungen vom behandelnden Arzt geändert sowie der Abstand zwischen den Infusionen verlängert werden.

Art der Anwendung

Die benötigte Menge axinotecan®-Lösung mit einer kalibrierten Spritze unter aseptischen Bedingungen aus der Durchstechflasche entnehmen und in eine(n) 250 ml-Infusionsflasche/-Infusionsbeutel injizieren, die/der entweder 0,9%ige Natriumchlorid-Lösung oder 5%ige Glucose-Lösung enthält. Anschließend durch manuelles Drehen gründlich mischen.

Die Infusionslösung ist in eine periphere oder zentrale Vene zu infundieren. axinotecan® sollte nicht als intravenöser Bolus oder als intravenöse Infusion, die weniger als 30 Minuten oder länger als 90 Minuten dauert, verabreicht werden.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet Ihr behandelnder Arzt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von axinotecan® zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge axinotecan® angewendet haben, als Sie sollten

Es gibt Berichte von Überdosierungen nach Dosen von bis zu etwa dem Zweifachen der empfohlenen therapeutischen Dosis, die möglicherweise lebensbedrohlich sein können. Ein spezielles Gegenmittel ist nicht bekannt. Bei Auftreten eines schweren Durchfalls ist umgehend eine ärztliche Behandlung einzuleiten, um eine Austrocknung des Körpers zu vermeiden und um auftretende Infektionen zu behandeln. Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	Mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	Weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Arzneimittel können neben den erwünschten Hauptwirkungen auch unerwünschte Wirkungen, sogenannte Nebenwirkungen, haben. Nebenwirkungen, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung von axinotecan® beobachtet wurden, aber nicht bei jedem Patienten auftreten müssen, werden im Folgenden genannt.

Die in diesem Abschnitt aufgeführten Nebenwirkungen beziehen sich auf Irinotecan. Es gibt keinen Hinweis darauf, dass das Sicherheitsprofil von Irinotecan durch Cetuximab,

