

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### ZAVEDOS® 10 mg / 10 ml

#### Injektionslösung

Wirkstoff: Idarubicinhydrochlorid

**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 die gleichen Beschwerden 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 Zavedos 10 mg / 10 ml und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von Zavedos 10 mg / 10 ml beachten?
3. Wie ist Zavedos 10 mg / 10 ml anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Zavedos 10 mg / 10 ml aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

### 1. WAS IST ZAVEDOS 10 MG / 10 ML UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Zavedos 10 mg / 10 ml ist ein Zytostatikum aus der Gruppe der Antibiotika.

Zavedos 10 mg / 10 ml ist in Kombination mit anderen Zytostatika (z. B. Cytarabin) zur Behandlung (Remissionsinduktion und Konsolidierung) bei unvorbehandelten Patienten mit akuten myeloischen Leukämien (AML, ANLL) im Erwachsenenalter angezeigt.

### 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ZAVEDOS 10 MG / 10 ML 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.

Bei Idarubicinhydrochlorid, dem Wirkstoff dieses Arzneimittels, handelt es sich um ein Antibiotikum aus der Gruppe der Anthrazykline. Diese Substanzen unterdrücken die Zellteilung und lösen Zellstoffwechselstörungen aus, die schließlich zum Absterben der Tumorzelle führen.

**Zavedos 10 mg / 10 ml darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Idarubicinhydrochlorid, andere Anthrazykline oder einen der sonstigen Bestandteile von Zavedos 10 mg / 10 ml sind,
- bei verminderter Gesamtfunktion von Niere oder Leber (Serum-Kreatinin über 2,5 mg / dl bzw. Bilirubin über 2 mg / dl), sofern die Funktionsstörungen nicht durch die akute Leukämie bedingt sind,
- bei stark entwickelten (floriden) Infektionen,
- bei Herzmuskelschwäche (muskuläre Herzinsuffizienz) Grad IV,
- bei akutem Herzinfarkt und abgelaufenem Herzinfarkt, der zur Herzmuskelschwäche (muskulären Herzinsuffizienz) Grad III und IV geführt hat,
- bei akuten entzündlichen Herzerkrankungen,
- bei Rhythmusstörungen mit schwerwiegenden Auswirkungen auf Herz-Kreislauffunktionen (Hämodynamik),
- bei Anthrazyklin-Vorbehandlung mit der maximal tolerablen Gesamtdosis,
- bei ausgeprägter bestehender Knochenmarkdepression (Myelosuppression) oder Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis),
- bei erblicher oder erworbener Blutungsneigung (hämorrhagische Diathesen),
- während Schwangerschaft und Stillzeit.

Da mit dem Patientenalter, bedingt durch eine höhere Rate an Komorbidität (Begleiterkrankungen), eingeschränkte hämatopoetische Reserve (Erholungsfähigkeit der Blutbildung) und erhöhte Vulnerabilität (verminderte Belastbarkeit) der Organe und andere Faktoren die Behandlungsrisiken deutlich zunehmen, sollte Zavedos 10 mg / 10 ml bei Patienten über 65 Jahren mit besonderer Vorsicht angewandt werden.

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Zavedos 10 mg / 10 ml ist erforderlich**

Im Folgenden wird beschrieben, wann Zavedos 10 mg / 10 ml nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden darf. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Patienten mit Vorschädigungen des Herzens oder einer Vorbehandlung mit anderen Anthrazyklinen, insbesondere mit hohen kumulativen Dosen, bzw. mit anderen herzscheidenden (kardiotoxischen) Mitteln bedürfen einer individuellen therapeutischen Entscheidung, einschließlich der unter „Herzschädigung (Kardiotoxizität)“ genannten Verlaufskontrolle.

Eine besondere Nutzen-Risiko-Bewertung ist ebenfalls angezeigt bei Patienten mit bestehender Knochenmarkdepression, ausgelöst durch vorhergehende Chemotherapie oder Strahlentherapie, sowie bei der Behandlung von Schwangeren.

**Blutbildendes System**

Idarubicinhydrochlorid unterdrückt in starkem Maße die Funktion des Knochenmarks. Nach Gabe einer therapeutischen Dosis wird es bei allen Patienten zu einer Knochenmarkdepression (Blutbildungsstörung) kommen, daher sind sorgfältige Kontrollen des Blutbildes erforderlich. Sehr häufig müssen Bluttransfusionen durchgeführt werden. Patienten mit vorbestehender Knochenmarkdepression, die durch eine vorausgegangene Behandlung oder Bestrahlung entstanden ist, sollten nicht mit Idarubicinhydrochlorid behandelt werden.

Zur Überwachung der Verträglichkeit und zur Behandlung von Patienten mit Nebenwirkungen sollten Laboreinrichtungen und weitere unterstützende Maßnahmen zur Verfügung stehen. Eine schnelle und wirkungsvolle Behandlung von schweren Blutungen (Hämorrhagien) und / oder schweren Infektionen muss möglich sein.

Während der Phase der Blutbildungsstörung (Knochenmarkdepression), die nach Behandlung mit Idarubicinhydrochlorid eintritt, sollten die Patienten besondere unterstützende (supportive)

Maßnahmen erfahren. Hierzu gehören Maßnahmen zur Verminderung der Infektionsgefahr, bei Bedarf Ersatz von fehlenden Blutbestandteilen (Bluttransfusionen), Maßnahmen zum Schutz von Haut- und Schleimhäuten und weitere Maßnahmen, soweit es die Situation des Patienten jeweils erfordert.

### Sekundäre Leukämien

Bei Patienten, die mit Anthrazyklinen, einschließlich Idarubicin, behandelt wurden, kam es zu sekundären Leukämien mit oder ohne vorherige Warnsignale (präleukämische Phase). Die sekundären Leukämien traten häufiger auf, wenn diese Arzneimittel zusammen mit anderen, das Erbgut schädigenden Substanzen gegeben wurden, bei Patienten, die bereits intensiv mit Zytostatika vorbehandelt waren, oder bei einer Dosiserhöhung der Anthrazykline. Diese Leukämien können auch erst nach 1 bis 3 Jahren auftreten.

### Herzschädigung (Kardiotoxizität)

Herzschädigung (Kardiotoxizität) stellt ein bekanntes Risiko bei einer Behandlung mit Anthrazyklinen dar. Sie kann sich in mitunter tödlich verlaufendem kongestiven Herzversagen, akuten lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) oder Herzmuskelschwäche (Kardiomyopathien) manifestieren und während der Behandlung oder einige Wochen nach Therapieende auftreten. Selten wird akuter Herzinfarkt (Myokardinfarkt) beobachtet.

Während der Behandlung mit Zavedos 10 mg / 10 ml sollte die Herzfunktion sorgfältig überwacht werden, um das Risiko einer Schädigung des Herzens möglichst frühzeitig erkennbar zu machen.

Eine durch Anthrazykline hervorgerufene Herzmuskelschwäche kann am besten mit einer Gewebeentnahme der Herzscheidewand (Biopsie des Endomyokards) diagnostiziert werden, jedoch eignet sich diese invasive Methode nicht für Routineuntersuchungen. Ein EKG und eine Bestimmung der linksventrikulären Auswurfraction (UKG / Muga-Scan) **muss** vor und während der Behandlung mit Zavedos 10 mg / 10 ml durchgeführt werden.

Veränderungen im EKG sind normalerweise Anzeichen einer vorübergehenden (reversiblen) Schädigung. Eine andauernde QRS-Niedervoltage, Verlängerung des systolischen Zeitintervalls über die normalen Werte hinaus und eine Abnahme der linksventrikulären Auswurfraction sind oft Anzeichen einer Herzmuskelschwäche, die durch Anthrazykline hervorgerufen wird.

Die Wahrscheinlichkeit hierfür liegt höher bei vorangegangener Behandlung mit Anthrazyklinen mit hohen kumulativen Dosen, anderen potenziell herzscheidigenden Mitteln und gleichzeitiger oder vorangegangener Radiotherapie des mittleren Brusttraums. Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen (einschließlich leukämische Herzbeutelentzündung und / oder Herzmuskelentzündung) oder mit anderen klinischen Risiken (z. B. Blutarmut, schwere Infektionen) können ebenfalls ein höheres Risiko auf Herzschädigung haben. In diesen Fällen muss die Herzfunktion besonders streng überwacht und eine besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden.

Die Anwendung von kardiotoxischen Arzneimitteln (z. B. Trastuzumab) in Kombination mit Anthrazyklinen (wie Idarubicin) ist mit einem hohen kardiotoxischen Risiko verbunden. Kardiotoxische Arzneimittel (z. B. Trastuzumab) und Anthrazykline sollten gegenwärtig nicht in Kombination angewendet werden, außer in gut kontrollierten klinischen Studien mit Überwachung der Herzfunktion.

Die Anwendung von Anthrazyklinen nach Beendigung einer Therapie mit kardiotoxischen Arzneimitteln (speziell, wenn sie eine lange Halbwertszeit haben, wie z. B. Trastuzumab) kann ein erhöhtes Risiko kardialer Toxizitäten beinhalten. Die Halbwertszeit von Trastuzumab beträgt ca. 28,5 Tage und es kann bis zu 24 Wochen im Körper nachgewiesen werden. Wenn möglich, sollte zwischen der Beendigung der Trastuzumabtherapie und vor dem Beginn der Anthrazyklintherapie ein ausreichender Zeitraum (bis zu 24 Wochen) liegen. In jedem Fall sollte die Herzfunktion sorgfältig überwacht werden.

Säuglinge und Kinder scheinen empfindlicher für eine durch Anthrazykline ausgelöste Kardiotoxizität zu sein, sodass hier langfristig in regelmäßigen Abständen eine Überwachung der Herzfunktion erfolgen muss.

#### Leber- und Nierenfunktion

Leber- und Nierenfunktionsstörungen können die Toxizität von Idarubicinhydrochlorid verstärken. Daher sollten vor und während der Behandlung die entsprechenden Funktionen anhand der üblichen klinischen Parameter überprüft werden.

Als Folge einer schnellen Auflösung der leukämischen Zellen kann ein erhöhter Harnsäuregehalt im Blut auftreten. Die Harnsäurewerte sollten daher überprüft und ggf. eine entsprechende Therapie eingeleitet werden.

Vor der Behandlung sind geeignete Maßnahmen zum Ausschluss einer systemischen Infektion zu treffen.

Männern, die mit Idarubicinhydrochlorid 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 Unfruchtbarkeit (Infertilität) durch die Therapie mit Idarubicinhydrochlorid über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

#### Unverträglichkeiten mit anderen Arzneimitteln

Idarubicinhydrochlorid bindet an Heparin; es kann zu Ausfällungen und Wirkungsverlust beider Mittel kommen.

Wenn Idarubicinhydrochlorid in Kombination mit anderen Zytostatika verabreicht wird, sollte keine direkte Mischung erfolgen. Ebenso sollte Idarubicinhydrochlorid nicht über längere Zeit mit einer alkalischen Lösung zusammengebracht werden (Hydrolyse der Substanz).

#### Warnhinweis

Die Anwendung von Idarubicinhydrochlorid sollte nur von Ärzten, die in der Tumorthherapie erfahren sind, in einer Klinik oder in Kooperation mit einer Klinik erfolgen. Die Behandlung von Patienten über 65 Jahren sollte in Zentren erfolgen, die über ausreichende Erfahrungen in der hoch dosierten Anthrazyklin-Therapie älterer Patienten verfügen.

#### **Bei Anwendung von Zavedos 10 mg / 10 ml 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.

Idarubicinhydrochlorid unterdrückt in starkem Maße die Funktion des Knochenmarks. Bei einer (Vor-)Behandlung mit anderen, ähnlich wirkenden Mitteln muss mit einer Verstärkung dieses Effekts gerechnet werden.

Substanzen, die das Gewebe der Leber oder Nieren schädigen, einschließlich Alkohol, können den Abbau, die Verteilung im Körper sowie die Wirksamkeit von Idarubicinhydrochlorid beeinflussen und seine Nebenwirkungen verstärken (siehe „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Zavedos 10 mg / 10 ml ist erforderlich“).

Andere Anthrazykline verstärken die herzmuskelschädigende Wirkung von Idarubicinhydrochlorid. Cyclophosphamid und eine vorhergehende Bestrahlung des Brustraums können die herzmuskelschädigende Wirkung der Anthrazykline verstärken, obwohl für Idarubicinhydrochlorid keine Daten darüber vorliegen.

Im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Einnahme von thrombozytenaggregationshemmenden Substanzen (z. B. Acetylsalicylsäure) muss bei thrombozytopenischen Patienten mit einer zusätzlich gesteigerten Blutungsneigung gerechnet werden.

Während der Idarubicin-Therapie sollen keine Impfungen mit lebenden Erregern durchgeführt

werden. Inaktivierte oder Totimpfstoffe können jedoch appliziert werden unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Impfantwort abgeschwächt sein kann.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Aufgrund von Ergebnissen aus Tierversuchen muss angenommen werden, dass Idarubicinhydrochlorid krebserregend, erbgutschädigend und fruchtschädigend wirken kann. Es liegen allerdings keine entsprechenden kontrollierten Untersuchungen bei schwangeren Frauen vor. Frauen müssen darauf hingewiesen werden, während und bis zu 6 Monate nach der Behandlung nicht schwanger zu werden. Falls nach besonderer Nutzen-Risiko-Bewertung eine Behandlung mit Idarubicinhydrochlorid dennoch erforderlich erscheint oder während der Behandlung eine Schwangerschaft eintritt, sollte die Patientin auf mögliche Schädigungen des Kindes und die Möglichkeit einer genetischen Beratung hingewiesen werden.

Während der Behandlung mit Idarubicinhydrochlorid sollte auf das Stillen verzichtet werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt im verstärkten Maß im Zusammenwirken mit Alkohol.

## **3. WIE IST ZAVEDOS 10 MG / 10 ML ANZUWENDEN?**

Die Behandlung sollte nur von Ärzten, die in der Tumorbehandlung erfahren sind, in einer Klinik oder in Kooperation mit einer Klinik erfolgen. Die Anwendung ist streng nach Vorschrift durchzuführen.

Wenden Sie Zavedos 10 mg / 10 ml immer genau nach der Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

#### Akute myeloische Leukämie (AML, ANLL)

In Kombination (z. B. mit Cytarabin) erhalten Erwachsene während 3 Tagen täglich 12 mg Idarubicinhydrochlorid / m<sup>2</sup> Körperoberfläche  
oder

während 5 Tagen täglich 8 mg Idarubicinhydrochlorid / m<sup>2</sup> Körperoberfläche.

Eine kumulative Dosis von 120 mg / m<sup>2</sup> Körperoberfläche Idarubicinhydrochlorid sollte nicht überschritten werden (eine Vorbehandlung mit anderen Anthrazyklinen ist dabei mit jeweils einem Viertel der Daunorubicin- bzw. Doxorubicin-Dosierung mit einzuberechnen).

Der individuelle Status des einzelnen Patienten und die Dosierungen gleichzeitig verabreichter zellschädigender Substanzen sind zu berücksichtigen.

In Kombination mit Cytosinarabinosid an drei aufeinander folgenden Tagen entspricht die empfohlene Dosierung von 12 mg / m<sup>2</sup> Körperoberfläche Idarubicinhydrochlorid einer intensiveren Therapie als die Dosierung von 45 mg / m<sup>2</sup> Körperoberfläche Daunorubicin.

Da mit dem Patientenalter, bedingt durch eine höhere Rate an Komorbidität (Begleiterkrankungen), eingeschränkte hämatopoetische Reserve (Erholungsfähigkeit der Blutbildung) und erhöhte Vulnerabilität (verminderte Belastbarkeit) der Organe und andere Faktoren die Behandlungsrisiken deutlich zunehmen, sollte Zavedos 10 mg / 10 ml bei Patienten über 65 Jahren mit besonderer Vorsicht angewandt werden.

## Art der Anwendung

Beim Umgang mit Zavedos 10 mg / 10 ml muss Schutzkleidung getragen werden. Wenn Zavedos 10 mg / 10 ml mit der Haut oder Schleimhaut in Berührung kommt, ist sorgfältiges Waschen mit Wasser und Seife erforderlich. Bei Kontakt mit Haut oder Augen sollte sofort sorgfältig mit Wasser oder mit Wasser und Seife oder mit Natriumbicarbonatlösung gespült und ein Arzt aufgesucht werden.

### Besonderer Hinweis

Zavedos 10 mg / 10 ml darf nur intravenös verabreicht werden und sollte in den Schlauch einer laufenden Infusion (Natriumchloridlösung) zugegeben werden.

Diese Technik verringert das Risiko einer Thrombophlebitis. Die Applikation neben die Vene (paravenöse Applikation) kann zum Absterben des betroffenen Gewebes (schwere Gewebnekrose) führen. Ein sicherer Sitz der Infusionsnadel ist zu gewährleisten.

Sollte im Bereich der Infusionsnadel ein brennendes Gefühl entstehen, deutet dies auf eine paravenöse Applikation hin. Die Infusion muss gestoppt und in einer anderen Vene erneut begonnen werden.

Bei wiederholter Applikation von Zavedos 10 mg / 10 ml in dieselbe Vene oder bei Applikation in sehr dünne Venen besteht die Gefahr einer Verödung der Venen (Sklerosierung).

Die Gesamtmenge an Zavedos 10 mg / 10 ml Lösung wird innerhalb von 5 bis 10 Minuten verabreicht.

Zavedos 10 mg / 10 ml wird in der Kombinationstherapie eingesetzt.

## Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Behandlungsprotokoll. Eine zeitliche Begrenzung der Anwendung ist nicht vorgesehen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Zavedos 10 mg / 10 ml zu stark oder zu schwach ist.

## Wenn Sie eine größere Menge Zavedos 10 mg / 10 ml angewendet haben als Sie sollten

Ein spezifisches Antidot gegen Idarubicinhydrochlorid ist nicht bekannt.

Sehr hohe Einzeldosen von Idarubicinhydrochlorid können eine Herzmuskelschwäche innerhalb von 24 Stunden und eine schwere Knochenmarkdepression innerhalb von 10 bis 14 Tagen verursachen.

Bei Anthrazyklinen wurde über das Auftreten von Herzschäden bis zu mehreren Monaten nach Überdosierung berichtet.

### Therapie von Intoxikationen

Im Falle der Herzmuskelschwäche ist ein Kardiologe hinzuzuziehen und die Behandlung mit Zavedos 10 mg / 10 ml abzusetzen. Beim Vorliegen einer ausgeprägten Knochenmarkdepression sind, in Abhängigkeit davon, welche an der Entwicklung des Knochenmarks beteiligte Zellen des blutbildenden Systems überwiegend betroffen sind, geeignete unterstützende Therapiemaßnahmen – wie z. B. die Verlegung des Patienten in einen keimfreien Raum oder Übertragung (Transfusion) der fehlenden Zellelemente – zu ergreifen.

### Paravasate

Eine paravenöse Fehlinjektion führt zum Absterben des Gewebes (lokale Nekrose) und Thrombophlebitis. Sollte im Bereich der Infusionsnadel ein brennendes Gefühl entstehen, deutet dies auf eine paravenöse Applikation hin.

### Therapie von Paravasaten

Bei erfolgten Paravasaten ist die Infusion oder Injektion sofort zu stoppen; die Kanüle sollte zunächst belassen werden, um sie nach einer kurzen Aspiration zu entfernen. Es wird empfohlen, Dimethyl-Sulfoxid 99 % (DMSO 99 %) über ein Areal zweifach so groß wie das betroffene Areal lokal zu applizieren (4 Tropfen auf 10 cm<sup>2</sup> Hautoberfläche) und dies dreimal täglich über einen Zeitraum von mindestens 14 Tagen zu wiederholen. Gegebenenfalls sollte eine Wundausschneidung (Débridement) in Erwägung gezogen werden. Wegen des gegensätzlichen Mechanismus sollte eine Kühlung des Areals, z. B. zur Schmerzreduktion, sequenziell mit der DMSO-Applikation erfolgen (Gefäßverengung vs. Gefäßerweiterung). Andere Maßnahmen sind in der Literatur umstritten und von nicht eindeutigem Wert.

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

## 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Zavedos 10 mg / 10 ml 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

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
<i>Sehr häufig</i>	Infektionen
<i>Gelegentlich</i>	Blutvergiftung (Sepsis, Septikämie)
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	
<i>Gelegentlich</i>	bestimmte Art von Blutkrebs (sekundäre Leukämien: akute myeloide Leukämie und in Einzelfällen ein myelodysplastisches Syndrom)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
<i>Sehr häufig</i>	Blutarmut (Anämie), starke Abnahme der weißen Blutkörperchen (schwere Leukopenie), Abnahme der neutrophilen weißen Blutkörperchen (Neutropenie, Granulozytopenie), Abnahme der Blutplättchen (Thrombozytopenie)
Erkrankungen des Immunsystems	
<i>Sehr selten</i>	Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
<i>Sehr häufig</i>	Appetitlosigkeit (Anorexie)
<i>Gelegentlich</i>	Anstieg des Harnsäuregehaltes im Blut (Hyperurikämie)
Erkrankungen des Nervensystems	
<i>Selten</i>	Hirnblutungen (zerebrale Hämorrhagien)
Herzerkrankungen	
<i>Häufig</i>	Herzmuskelschädigung (Kardiomyopathie), die sich durch Symptome

	einer dekompensierten Herzinsuffizienz manifestiert, z. B. durch Atemnot (Dyspnoe), Ödeme, Lebervergrößerung, Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle (Aszites) und im Brustfell (Pleuraergüsse), Galopprrhythmus; Sinustachykardie, schnelle, unregelmäßige Herzschlagfolge (Tachyarrhythmien), Verringerung der von der linken Herzkammer ausgeworfenen Blutmenge (asymptomatische Reduktion der linksventrikulären Ejektionsfraktion), verlangsamter Herzschlag (Bradykardie)
<i>Gelegentlich</i>	EKG-Veränderungen (z. B. unspezifische ST-Streckenänderungen), akuter Herzinfarkt (Myokardinfarkt)
<i>Sehr selten</i>	Herzbeutelentzündung (Perikarditis), Herzmuskelentzündung (Myokarditis), Unterbrechung des Reizleitungssystems am Herzen (atrioventrikulärer und Schenkelblock)
<b>Gefäßserkrankungen</b>	
<i>Sehr häufig</i>	Rötungen entlang der Infusionsvene
<i>Häufig</i>	Venenentzündung (lokale Phlebitis), Venenentzündung mit Ausbildung eines Gefäßverschlusses durch Blutgerinnsel (Thrombophlebitis)
<i>Gelegentlich</i>	Schockreaktion
<i>Sehr selten</i>	Gefäßverschluss durch ein Blutgerinnsel (Thromboembolie), Hitze-wallung mit Hautrötung (Flush)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
<i>Sehr häufig</i>	Übelkeit, Erbrechen, Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis), Durchfall (Diarrhö), Schmerzen im Unterbauch (abdominale Schmerzen) oder brennendes Gefühl
<i>Häufig</i>	Blutungen im Magen-Darm-Bereich (gastrointestinale Blutungen), Bauchschmerzen
<i>Gelegentlich</i>	Entzündung der Speiseröhre (Ösophagitis), Schleimhautentzündung des Dickdarms (Kolitis einschl. schwere Enterokolitis / neutropenische Enterokolitis mit Durchbruch)
<i>Sehr selten</i>	oberflächliche Hautschädigungen oder Geschwüre im Magen (gastrale Erosionen oder Ulzerationen)
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
<i>Häufig</i>	Erhöhung der Leberenzyme und des Gallenfarbstoffes (Bilirubin)
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>	
<i>Sehr häufig</i>	Haarausfall (Alopezie, in der Regel reversibel), wobei das Haar normalerweise innerhalb von 2 bis 3 Monaten nach Beendigung der Therapie nachwächst; Hautausschlag, örtliche Vergiftungserscheinungen (lokale Toxizitätserscheinungen)
<i>Häufig</i>	Jucken, Überempfindlichkeit nach Bestrahlung („Recall“-Phänomen)
<i>Gelegentlich</i>	verstärkte Färbung (Hyperpigmentierung) der Haut und Nägel, Nesselfieber (Urtikaria)
<i>Sehr selten</i>	Hautrötung an Fingerspitzen, Zehen, Nase usw. (akrale Erytheme)
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
<i>Sehr häufig</i>	1 bis 2 Tage nach der Behandlung kann es zu einer Rotfärbung des Urins kommen, die ohne Bedeutung ist
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
<i>Sehr häufig</i>	Fieber, Schleimhautentzündung (Mukositis)
<i>Häufig</i>	Blutungen (Hämorrhagien)
<i>Gelegentlich</i>	Austrocknung (Dehydratation)



### Blutbildendes System

Ausgeprägte Knochenmarkdepression ist die schwerwiegendste Nebenwirkung. Diese ist jedoch für die Auslöschung der leukämischen Zellen erforderlich.

Die Abnahme der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen erreicht meist 10 bis 14 Tage nach Anwendung von Idarubicinhydrochlorid ihren Höhepunkt (Nadir). Die Normwerte stellen sich während der dritten Woche wieder ein. Während der Phase schwerwiegender Knochenmarkdepression wurde auch über Todesfälle infolge von Infektionen und / oder Blutungen berichtet.

Als Folgen einer Knochenmarkdepression können Fieber, Infektionen, Blutvergiftung (Sepsis), septischer Schock, Blutungen (Hämorrhagien), Sauerstoffmangel im Gewebe (Gewebshypoxie) auftreten, die zum Tod führen können. Beim Auftreten einer fiebrigen Neutropenie wird eine intravenöse Gabe von Antibiotika empfohlen.

Wie für die Gruppe der Anthrazykline beschrieben, wird nach Behandlung mit Idarubicin in Einzelfällen das Auftreten eines MDS (myelodysplastisches Syndrom) beobachtet.

### Herzschädigung

Eine durch Anthrazykline hervorgerufene Herzschädigung kann sich in Akutformen oder Spätformen manifestieren.

Mit Ausnahme einer Manifestation maligner Rhythmusstörungen sind diese Erscheinungen in der Regel kein Indikator für eine spätere Entstehung einer Herzschädigung, selten von klinischer Bedeutung und im Allgemeinen kein Grund zur Beendigung der Therapie mit Idarubicinhydrochlorid.

Bei Vorliegen weiterer kardialer Risikofaktoren (z. B. aktiver oder latenter Herzerkrankungen, vorausgegangener Bestrahlung des mittleren Brusttraums oder vorausgegangener bzw. gleichzeitiger Behandlung mit herzscheidigenden Arzneimitteln) kann sich eine durch Idarubicinhydrochlorid hervorgerufene Herzschädigung verstärken. Der Spättyp der Herzschädigung entwickelt sich meist verzögert während des Behandlungszyklus und bis zu 2 bis 3 Monate danach, kann aber auch einige Monate bis Jahre nach Therapieende auftreten.

Während der Behandlung mit Zavedos 10 mg / 10 ml sollte die Herzfunktion sorgfältig überwacht werden, um das Risiko einer Schädigung des Herzens möglichst frühzeitig erkennbar zu machen (siehe auch unter „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Zavedos 10 mg / 10 ml ist erforderlich“).

### Magen-Darm-Trakt

Eine Entzündung der Mundschleimhaut tritt meist zu Beginn der Behandlung auf und kann sich in schweren Fällen zu Geschwüren der Mundschleimhaut entwickeln. Die meisten Patienten erholen sich jedoch von diesen Nebenwirkungen bis zur dritten Therapiewoche. Schweres Erbrechen und Durchfall können zur Austrocknung (Dehydratation) führen. Übelkeit und Erbrechen können durch prophylaktische Gabe von Mitteln gegen Erbrechen behandelt werden. Das Risiko eines Dickdarm-Durchbruchs steigt bei einem instrumentellen Eingriff. Die Möglichkeit eines Durchbruchs sollte bei Patienten in Betracht gezogen werden, die heftige Bauchschmerzen entwickeln.

### Injektionsstelle

Das Risiko einer Phlebitis / Thrombophlebitis kann durch Einhaltung der im Abschnitt „Wie ist Zavedos 10 mg / 10 ml anzuwenden?“ beschriebenen Verfahrensweise minimiert werden. Bei paravenöser Fehlinjektion treten lokale Schmerzen, starke Entzündung des Gewebes und ein Absterben des Gewebes auf.

### Andere Nebenwirkungen

Ein Anstieg des Harnsäuregehaltes im Blut (Hyperurikämie) kann infolge schneller Auflösung von neoplastischen Zellen auftreten. Die Symptome der Hyperurikämie sollten durch Flüssig-

keitszufuhr (Hydratation), Alkalisierung des Urins und Gabe von Allopurinol behandelt werden. Andere Nebenwirkungen sind großblasige Hautrötungen (bullöse Erytheme).

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 ZAVEDOS 10 MG / 10 ML AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

### Aufbewahrungsbedingungen

Die Injektionslösung wird bei + 2 °C bis + 8 °C aufbewahrt.

Eine Mehrfachentnahme ist nicht vorgesehen, da Zavedos 10 mg / 10 ml nicht konserviert ist. Reste müssen verworfen werden.

## 6. WEITERE INFORMATIONEN

### Was Zavedos 10 mg / 10 ml enthält

Der Wirkstoff ist: Idarubicinhydrochlorid.

1 Durchstechflasche mit 10 ml Injektionslösung enthält 10 mg Idarubicinhydrochlorid.

Die sonstigen Bestandteile sind: Glycerol, Salzsäure 36 %, Wasser für Injektionszwecke.

### Wie Zavedos 10 mg / 10 ml aussieht und Inhalt der Packung

Bei Zavedos 10 mg / 10 ml handelt es sich um eine klare, orangerote Lösung in Durchstechflaschen aus farblosem Glas.

Originalpackung mit 1 Durchstechflasche mit 10 ml Injektionslösung (N1).

### Pharmazeutischer Unternehmer

PHARMACIA GmbH  
Linkstr. 10  
10785 Berlin  
Tel.: 030 / 550055-51000  
Fax: 030 / 550054-51000

### Hersteller

ACTAVIS ITALY S.p.A.  
Viale Pasteur 10  
20014 Nerviano (Milan)  
Italien



**Mitvertreiber**

PFIZER PHARMA GmbH  
Linkstr. 10  
10785 Berlin  
Tel.: 030 / 550055-51000  
Fax: 030 / 550054-51000

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2009.**

palde-9v10zv-il-10