

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Muphoran® 200mg/4ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Fotemustin

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 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 Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in diese Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Muphoran und wofür wird es angewendet?

Muphoran gehört zur Gruppe der sogenannten „Zytostatika“, dies sind Arzneimittel, die auch unter dem Begriff „Chemotherapie“ bekannt sind.

Anwendungsgebiete

Muphoran wird als Einfach(Mono)- oder als Teil einer Mehrfach(Poly)chemotherapie zur Behandlung einer Krebserkrankung der Haut (dem disseminierten malignem Melanom), insbesondere bei gleichzeitiger Metastasierung (Bildung von Tochtergeschwulsten) im Gehirn, angewendet.

Muphoran darf nur von Ärzten mit spezieller Erfahrung auf dem Gebiet der Chemotherapie angewendet werden. Die für den Umgang mit Zytostatika erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen sind streng zu beachten.

Wie wirkt Muphoran?

Muphoran enthält den Wirkstoff Fotemustin.

Fotemustin kann aus dem Blut in das Hirngewebe eindringen und ermöglicht so die Behandlung von Hirnmetastasen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Muphoran beachten?

Muphoran darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Fotemustin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn eine Überempfindlichkeit gegen andere Nitrosoharnstoffe vorliegt.
- bei schwerer Knochenmarkschädigung.

- bei gleichzeitigem Gebrauch von Gelbfieber-Impfstoffen.
- während Schwangerschaft und Stillzeit.
- von Frauen im gebärfähigen Alter, welche kein Kontrazeptivum (Verhütungsmittel) anwenden

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor bei Ihnen Muphoran angewendet wird.

Muphoran ist eine Zubereitung zur Herstellung einer Infusionslösung. Jeglicher Kontakt der aufbereiteten Lösung mit der Haut und den Schleimhäuten sowie jede andere unbeabsichtigte Aufnahme der aufbereiteten Lösung in den Körper sind zu vermeiden.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Muphoran bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen.

Ältere Patienten (ab 60 Jahren)

Bei Patienten über 60 Jahren treten Magen-Darm Beschwerden, sowie eine verminderte Anzahl an Blutplättchen oder weißen Blutkörperchen häufiger auf als bei jüngeren Patienten.

Anwendung von Muphoran 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.

Dies ist erforderlich, weil Muphoran die Wirkung mancher anderer Arzneimittel beeinflussen kann. Es ist auch möglich, dass umgekehrt andere Arzneimittel die Wirkung von Muphoran beeinflussen.

Kombinationen, die nicht verabreicht werden dürfen:

- Gelbfieber-Impfstoff

Kombinationen, die nicht empfohlen werden:

- Phenytoin und Fosphenytoin (Arzneistoffe zur Behandlung der Epilepsie (Krampfanfälle)).
- Lebendimpfstoffe (ausgenommen Gelbfieber).

Kombinationen, die eine sorgfältige Prüfung erfordern:

Arzneimittel, welche die Funktion des Immunsystems vermindern (Immunsuppressiva).

Kombinationen, die besondere Vorsicht erfordern:

- Dacarbazin (Arzneistoff zur Behandlung von Krebserkrankungen): Muphoran sollte nicht früher als eine Woche nach der Verabreichung von Dacarbazin angewendet werden, um eine Schädigung der Lunge zu vermeiden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Chemotherapeutika oder bei Strahlenbehandlung kann die schädigende Wirkung auf das Knochenmark, die sich in einer verminderten Bildung aller Blutzellen zeigt, verstärkt werden.

Erhalten Sie gleichzeitig eine gerinnungshemmende Behandlung (Behandlung, die die Bildung von Blutpfropfen verhindern) wird Ihr Arzt Sie sorgfältig überwachen und regelmäßig Kontrollen durchführen.

Anwendung von Muphoran zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Essen und trinken Sie kurz vor der Verabreichung von Muphoran nichts. Damit helfen Sie, Übelkeit und Erbrechen vorzubeugen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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 um Rat.

- Sie dürfen Muphoran nicht erhalten, wenn Sie schwanger sind oder werden möchten. Das Arzneimittel könnte Ihrem ungeborenen Kind schaden. Falls sich während der Behandlung mit Muphoran herausstellt, dass Sie schwanger sind, müssen Sie unverzüglich Ihren Arzt benachrichtigen.
- Frauen im gebärfähigen Alter, welche kein Kontrazeptivum anwenden dürfen Muphoran nicht erhalten.
- Männer und Frauen müssen während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Sollte trotzdem eine Schwangerschaft eintreten, müssen Sie unverzüglich Ihren Arzt benachrichtigen.
- Wenn nach Abschluss der Therapie Kinderwunsch besteht, soll unbedingt eine genetische Beratung erfolgen.
- Sie dürfen während der Behandlung mit Muphoran nicht stillen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen!

Muphoran kann auch bei bestimmungsmäßigem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden kann. Dies gilt in verstärktem Maß im Zusammenwirken mit Alkohol.

Muphoran enthält Ethanol

Muphoran enthält 80% (v/v) Ethanol (Alkohol), d.h. 1,3g Alkohol pro 100 mg Fotemustin, das entspricht 32 ml Bier oder 13,3 ml Wein. Es besteht ein gesundheitliches Risiko für Patienten, die unter Alkoholismus leiden und ist bei Patienten mit erhöhtem Risiko auf Grund einer Lebererkrankung oder Epilepsie zu berücksichtigen.

3. Wie ist Muphoran anzuwenden ?

Muphoran darf nur von Ärzten mit spezieller Erfahrung auf dem Gebiet der Chemotherapie angewendet werden. Die für den Umgang mit Zytostatika erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen sind streng zu beachten.

Muphoran ist Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung.

Zur intravenösen Anwendung (Infusion) nach Auflösung und Verdünnung.

Als Einzel(Mono)therapie:

Die Behandlung wird mit einer intravenösen Infusion (Verabreichung in eine Vene) pro Woche an drei aufeinanderfolgenden Wochen begonnen.

Nach einer 4 – 5-wöchigen Therapiepause wird zur Dauerbehandlung jeweils eine intravenöse Infusion der genannten Dosierung in 3-wöchigen Intervallen verabreicht.

Mehrfach(Poly)chemotherapie:

Die Anwendung von Muphoran zugleich mit anderen zytostatischen Arzneimitteln wird jeweils individuell vom behandelnden Arzt festgelegt.

Die Dosierung von Muphoran soll sich immer nach dem aktuellen Blutbild richten, ebenso die Behandlungsintervalle. Die Anwendungsdauer ist abhängig vom Erfolg der Behandlung.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Anwendung von Muphoran bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen.

Wenn Sie eine größere Menge von Muphoran erhalten haben, als Sie sollten

Da Ihnen Muphoran von einem Arzt mit spezieller Erfahrung auf dem Gebiet der Chemotherapie verabreicht wird, ist eine Überdosierung unwahrscheinlich. Sollten Sie glauben, zu viel verabreicht bekommen zu haben, so informieren Sie umgehend einen Arzt.

In diesem Fall ist eine engmaschige Kontrolle der Knochenmarkfunktion erforderlich.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Hinweis für den Arzt: Nähere Informationen zur Anwendung finden Sie am Ende dieser Gebrauchsinformation.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

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

Übelkeit, Erbrechen innerhalb von 2 Stunden nach Injektion.

Wenn Ihnen jemand bei der Beseitigung von Erbrochenem behilflich ist, muss diese Person Handschuhe tragen, um eine Aufnahme des Arzneimittels über die Haut zu vermeiden.

Veränderungen des Blutbildes:

- Thrombozytopenie (Starke Verminderung der Blutplättchen, wodurch erhöhtes Risiko einer Blutung und Neigung zu Blutergüssen besteht)
- Leukopenie (Verminderte Anzahl an weißen Blutkörperchen)
- Anämie (Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen, kann zu Blässe, Schwäche und Kurzatmigkeit führen)

Mäßige, vorübergehende und reversible Erhöhung der Transaminasen, der alkalischen Phosphatasen und des Bilirubins (Laborparameter für die Leberfunktion).

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Unterbauchschmerzen, Durchfall, Fieber, Reizung (Schwellung, Schmerzen, Rötung) der Vene an der Injektionsstelle.

Wenn Ihnen jemand bei der Beseitigung von Durchfallkot behilflich ist, muss diese Person Handschuhe tragen, um eine Aufnahme des Arzneimittels über die Haut zu vermeiden.

Veränderungen des Blutbildes:

- Pancytopenie (Stark verminderte Zahl aller Blutzellen, die zu Schwäche, erhöhter Anfälligkeit für Infektionen und vermehrten Blutergüssen führt)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

Vorübergehende Bewusstseinsstörungen, Missempfindung (Kribbeln oder „Taubheit“) der Haut, Verlust des Geschmacksinns, Juckreiz, Hitzegefühl, Rötung der Haut, Pigmentierung der Haut an der Injektionsstelle.

Vorübergehender Anstieg von Harnstoff.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

Infektionen und Blutvergiftung, Schwäche/Kraftlosigkeit, Überempfindlichkeit für Berührungsreize, Geschmacksstörung, Orientierungslosigkeit beschleunigter Herzschlag / Herzrasen, Blutdruckabfall beim Aufstehen, der zu Schwindel, Ohrensausen oder Ohnmacht führt, niedriger Blutdruck, Haarausfall, Gewebeschwellungen (Ödeme), erhöhter Stickstoffgehalt im Blut (Azotämie).

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

Entzündung der Leber (Hepatitis).

Bei einigen Patienten entwickelte sich bei wiederholter Behandlung eine Leukämie (Blutkrebs) oder myelodysplastische Syndrome (Erkrankungen, bei denen die Zellen des Knochenmarks ihre Fähigkeit verlieren, reife Blutzellen zu bilden).

Bei einer Kombination mit Dacarbazin wurde in seltenen Fällen eine Schädigung der Lunge (akute respiratorische Insuffizienz bei Erwachsenen (ARDS)) beobachtet. Auch wurde über Schädigungen des Lungengewebes (interstitielle Lungenerkrankung) mit Muphoran berichtet.

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 über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Muphoran aufzubewahren?

Im Kühlschrank lagern (bei 2°C bis 8°C). In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton bzw. Etikett als "Verwendbar bis" bzw. „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die fertig zubereitete Lösung innerhalb von 4 Stunden bei Raumtemperatur, vor Licht geschützt, verbrauchen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

Beachten Sie, dass Arzneimittel wie Muphoran (Zytostatika) als überwachungsbedürftige Sonderabfälle aus dem medizinischen Bereich einer gesonderten Entsorgung bedürfen (ÖNORM S 2101 sowie S 2104).

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Muphoran enthält

Der Wirkstoff ist: Fotemustin

- Eine Durchstechflasche enthält 208 mg Fotemustin.
- Die gebrauchsfertige Lösung entspricht 200 mg Fotemustin in 4 ml Lösungsmittel.

Die sonstigen Bestandteile sind:

- Eine Lösungsmittelampulle enthält Ethanol (96 Vol. %), Wasser für Injektionszwecke

Wie Muphoran aussieht und Inhalt der Packung

1 Ampulle aus Braunglas mit hellgelbem Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung und 1 Ampulle aus farblosem Glas mit farblosem Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung.

Packungsgrößen

Packung mit 1 Durchstechflasche und 1 Lösungsmittelampulle mit 4 ml Lösung

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

SERVIER AUSTRIA GmbH
 Mariahilferstraße 20
 A-1070 Wien
 Tel.: +43 1 524 39 99
 Fax.: +43 1 524 39 99 9
 office@at.netgrs.com

Hersteller

CENEXI-LABORATOIRES THISSEN SA
 Rue de la papyrée 2-6
 1420 Braine-l'Alleud, Belgien

Z.-Nr.: 1 – 20502

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2017.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die Therapie mit Muphoran soll frühestens 4 Wochen nach chemotherapeutischer Vorbehandlung bzw. 6 Wochen nach Vorbehandlung mit den Nitrosoharnstoffen begonnen werden. Es soll folgender hämatologischer Befund vorliegen:

Leukozyten > 2.000/ μ l
 Thrombozyten > 100.000/ μ l

Die Muphoran-Dosis soll sich sowohl bei Mono- als auch bei Polychemotherapie immer nach dem aktuellen Blutbild richten. Ausgehend von der empfohlenen Anfangsdosis muss die weitere Dosierung von Muphoran deshalb nach folgendem Schema angepasst werden:

Blutbild	Zellen pro μ l	Dosis in Prozent bezogen auf die empfohlene Anfangsdosis
Leukozyten und/oder Thrombozyten	> 2.000 > 100.000	100 %
Leukozyten und/oder Thrombozyten	1.500 – 2.000 80.000 – 100.000	75 %
Leukozyten	1.000 – 1.500	50 %
Leukozyten	< 1.000	

und/oder Thrombozyten	< 80.000	<i>Aufschub der Therapie</i>
--------------------------	----------	------------------------------

Die Therapie mit Muphoran ist eine Intervallbehandlung. Die Dauer der Intervalle zwischen den Infusionen ist vorgeschrieben, muss aber gegebenenfalls dem Blutbild angepasst werden. Die Anwendungsdauer ist abhängig vom Erfolg der Behandlung. Bei Nichtansprechen der Therapie und/oder zu starken Nebenwirkungen soll Muphoran abgesetzt werden.

Art der Anwendung:

Zur i.v. Anwendung (Infusion) nach Auflösung und Verdünnung.

Anwendungshinweise:

Muphoran stellt eine Parenteralzubereitung zur einmaligen Entnahme dar.

Zur Herstellung der gebrauchsfertigen Infusionslösung wird zunächst die Trockensubstanz in der Injektionsflasche mit 4 ml des Lösungsmittels aus der Ampulle aufgelöst. Um die Löslichkeit von Fotemustin im Lösungsmittel zu verbessern, wird empfohlen, die Injektionsflasche und Ampulle auf Raumtemperatur zu erwärmen. In 1 ml dieser hergestellten Lösung sind 50 mg Fotemustin enthalten. Die berechnete Dosis wird entnommen und in 500 ml 5%-iger Glucoselösung verdünnt.

Die hergestellte gebrauchsfertige Infusionslösung soll sofort, längstens jedoch innerhalb von 4 Stunden verbraucht werden. Die Infusion erfolgt über 1 Stunde. Dabei ist auf einen strikten Lichtschutz der Infusionsflasche zu achten (z.B. durch Folienabdeckung). Eine kürzere Infusionsdauer führt zu einer schlechteren Verträglichkeit, insbesondere zu einer Intimareizung an der Einstichstelle, und soll daher vermieden werden. Eine verlängerte Infusionsdauer hat zu schlechteren Therapieergebnissen geführt.

Die für den Umgang mit Zytostatika erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen sind streng zu beachten.

Jeglicher Kontakt mit der Haut und den Schleimhäuten und jede mögliche Absorption der rekonstituierten Lösung sind zu vermeiden. Das Tragen einer Maske und Handschuhen wird während der Vorbereitung der Lösung empfohlen. Im Falle von Spritzern ist reichlich mit Wasser zu spülen. Die kontaminierten Materialien sollten unter sicheren Bedingungen entsorgt werden.

Ältere Patienten (ab 60 Jahren): Die Toxizität von Fotemustin wurde bei Patienten im Alter von über 60 und unter 60 Jahren verglichen. Das Auftreten von Thrombopenie (Grad 3), Leukopenie (Grad 3) und gastrointestinaler Toxizität (Grad 3) war signifikant höher bei Patienten über 60 Jahre.

Die gleichzeitige Anwendung dieses Arzneimittels mit Lebendimpfstoffen (ausgenommen Gelbfieber-Impfstoff, siehe Abschnitt 4.3), Phenytoin oder Fosphenytoin wird nicht empfohlen.

Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren Anwendung:

Übelkeit und Erbrechen können durch die prophylaktische Gabe von Antiemetika reduziert werden. Eine engmaschige Kontrolle des Blutbildes sowie der Leber- und Nierenfunktion ist erforderlich.

Bei versehentlicher i.a. -Gabe sind schwere Gewebeschäden zu erwarten.

Fotemustin darf nur von Ärzten mit spezieller Erfahrung auf dem Gebiet der Chemotherapie angewendet werden.

Es wird empfohlen, das Produkt nicht an Patienten zu verabreichen, die eine Chemotherapie innerhalb der letzten 4 Wochen (oder 6 Wochen im Falle der vorherigen Behandlung mit einem Nitrosoharnstoff) erhalten haben.

Die Verabreichung von Fotemustin kann nur in Betracht gezogen werden, wenn die Thrombozytenzahl und / oder Granulozytenzahl ausreichend hoch ist, d.h. Werte von mind. 100.000 / mm³ bzw. 2.000 / mm³.

Ein Blutbild sollte vor jeder neuen Therapie durchgeführt werden und die Dosis sollte an den hämatologischen Befund angepasst werden.

Die folgende Tabelle kann unterstützend herangezogen werden:

Thrombozyten (/mm³)	Granulozyten (/mm³)	Prozent der zu verabreichenden Dosis
> 100 000	> 2000	100 %
100 000 ≥ N > 80 000	2000 ≥ N > 1500	75 %
	1500 ≥ N > 1000	50 %
N ≤ 80 000	≤ 1000	Aufschub der Therapie

Eine Pause von 8 Wochen zwischen dem Beginn der Ersttherapie und dem Beginn der Dauerbehandlung wird empfohlen. Während der Dauertherapie wird ein 3-wöchiges Intervall zwischen zwei Zyklen empfohlen.

Eine Dauertherapie kann nur in Betracht gezogen werden, wenn die Thrombozytenzahl und / oder Granulozytenzahl ausreichend hoch ist, d.h. Werte von mind. 100.000 / mm³ bzw. 2.000 / mm³.

Die Durchführung von Leberfunktionstests während und nach der Ersttherapie wird empfohlen.

Kontrazeptive Maßnahmen für männliche und weibliche Patienten im geschlechtsreifen Alter sind während der Behandlung mit Fotemustin und bis zu 6 Monate danach angezeigt.

Bevor Sie die Infusion mit Muphoran beginnen versichern Sie sich, dass der i.v. Zugang am Patienten korrekt gelegt ist, um einen Austritt der Infusionslösung ins Gewebe zu vermeiden. Im Falle einer Extravasation stoppen Sie die Infusion, saugen Sie die extravasierte Menge so gut als möglich ab und stellen Sie den Arm in erhöhter Position ruhig.