

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Azacididine Eurogenerics 25 mg/mL Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension Azacitidin

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

1. Was ist Azacididine Eurogenerics und wofür wird es angewendet?

Was ist Azacididine Eurogenerics?

Azacididine Eurogenerics ist ein Mittel gegen Krebs, das zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die als „Antimetabolite“ bezeichnet werden. Azacididine Eurogenerics enthält den Wirkstoff Azacitidin.

Wofür wird Azacididine Eurogenerics angewendet?

Azacididine Eurogenerics wird bei Erwachsenen, bei denen eine Stammzellentransplantation nicht durchgeführt werden kann, zur Behandlung folgender Erkrankungen angewendet:

- myelodysplastische Syndrome (MDS) mit hohem Risiko
- chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)
- akute myeloische Leukämie (AML)

Diese Erkrankungen schädigen das Knochenmark und können zu Störungen der normalen Blutzellenbildung führen.

Wie wirkt Azacididine Eurogenerics?

Azacididine Eurogenerics wirkt, indem es die Krebszellen am Wachstum hindert. Azacitidin wird in das Genmaterial der Zellen eingebaut (Ribonukleinsäure (RNA) und Desoxyribonukleinsäure (DNA)). Es wird vermutet, dass es eine Änderung der Weise bewirkt, wie die Zelle Gene ein- und ausschaltet, und wie es in die Bildung neuer RNA und DNA eingreift. Diese Wirkungen korrigieren wahrscheinlich Störungen bei der Reifung und dem Wachstum von jungen Blutzellen im Knochenmark, die zu myelodysplastischen Störungen führen, und töten bei Leukämie Krebszellen ab. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie Fragen zur Wirkungsweise von Azacididine Eurogenerics haben oder dazu, warum Ihnen dieses Arzneimittel verschrieben wurde.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Azacididine Eurogenerics beachten?

Azacididine Eurogenerics darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Azacitidin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

- wenn Sie an Leberkrebs in einem fortgeschrittenen Stadium leiden.
- wenn Sie ein Kind stillen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Azacitidine Eurogenerics anwenden:

- wenn bei Ihnen die Anzahl der Blutplättchen, der roten oder weißen Blutzellen vermindert ist.
- wenn Sie an einer Nierenerkrankung leiden.
- wenn Sie an einer Lebererkrankung leiden.
- wenn Sie schon einmal eine Herzerkrankung oder einen Herzinfarkt hatten oder eine Krankengeschichte mit einer Lungenerkrankung haben.

Azacitidine Eurogenerics kann eine schwere Immunreaktion, auch Differenzierungssyndrom genannt, auslösen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Blutuntersuchungen

Vor Beginn der Behandlung mit Azacitidine Eurogenerics und zu Beginn jeder Behandlungsperiode (als „Zyklus“ bezeichnet) werden Blutuntersuchungen bei Ihnen durchgeführt. Damit soll überprüft werden, dass Sie ausreichend Blutzellen haben und Ihre Leber und Nieren ordnungsgemäß funktionieren.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Azacitidine Eurogenerics bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

Anwendung von Azacitidine Eurogenerics zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden. Azacitidine Eurogenerics beeinflusst nämlich möglicherweise die Wirkungsweise anderer Arzneimittel. Außerdem beeinflussen andere Arzneimittel möglicherweise die Wirkungsweise von Azacitidine Eurogenerics.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Sie sollten während der Schwangerschaft nicht mit Azacitidine Eurogenerics behandelt werden, da es dem Kind schaden könnte. Wenn Sie eine Frau sind und schwanger werden können, müssen Sie während der Einnahme von Azacitidine Eurogenerics und für 6 Monate nach dem Ende der Behandlung mit Azacitidine Eurogenerics eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung mit Azacitidine Eurogenerics schwanger werden.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Stillzeit

Sie dürfen während der Behandlung mit Azacitidine Eurogenerics nicht stillen. Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht.

Fortpflanzungsfähigkeit

Männer sollten während der Behandlung mit Azacitidine Eurogenerics kein Kind zeugen. Männer müssen während der Einnahme von Azacitidine Eurogenerics und für 3 Monate nach dem Ende der Behandlung mit Azacitidine Eurogenerics eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie vor Beginn der Behandlung Spermien konservieren lassen möchten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen keine Fahrzeuge führen und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen, wenn Sie Nebenwirkungen wie Müdigkeit bemerken.

3. Wie ist Azacitidine Eurogenerics anzuwenden?

Zu Beginn eines jeden Behandlungszyklus wird Ihr Arzt Ihnen vor der Verabreichung von Azacitidine Eurogenerics ein weiteres Mittel geben, um Übelkeit und Erbrechen vorzubeugen.

- Die empfohlene Dosis beträgt 75 mg pro m² Körperoberfläche. Ihr Arzt wählt die für Sie geeignete Dosis dieses Arzneimittels entsprechend Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand sowie Ihrer Größe und Ihrem Gewicht aus. Ihr Arzt wird Ihren Krankheitsverlauf beobachten und kann die Dosis bei Bedarf ändern.
- Azacitidine Eurogenerics wird über einen Zeitraum von 1 Woche täglich angewendet, gefolgt von einer Behandlungspause von 3 Wochen. Dieser „Behandlungszyklus“ wird alle 4 Wochen wiederholt. In der Regel erhalten Sie mindestens 6 Behandlungszyklen.

Dieses Arzneimittel wird Ihnen in Form einer Injektion unter die Haut (subkutan) durch einen Arzt oder das medizinische Fachpersonal verabreicht. Es kann unter der Haut im Bereich des Oberschenkels, Bauches oder Oberarms injiziert werden.

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

Wenn Sie eine größere Menge von Azacitidine Eurogenerics angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von Azacitidine Eurogenerics angewendet haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das Antigiftzentrum (070/245.245).

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Sie folgende Nebenwirkungen bemerken:

- **Schläfrigkeit, Zittern, Gelbsucht, aufgeblähter Bauch und erhöhte Neigung zu Blutergüssen.** Sie können Symptome von Leberversagen und lebensbedrohlich sein.
- **Anschwellen der Beine und Füße, Rückenschmerzen, vermindertes Wasserlassen, gesteigertes Durstgefühl, schneller Puls, Schwindel und Übelkeit, Erbrechen oder verminderter Appetit und Verwirrtheitsgefühl, Unruhe oder Erschöpfung.** Dies können Symptome von Nierenversagen und lebensbedrohlich sein.
- **Fieber.** Die Ursache könnte eine Infektion aufgrund einer geringen Anzahl weißer Blutzellen sein, welche lebensbedrohlich sein kann.
- **Schmerzen im Brustkorb oder Kurzatmigkeit, möglicherweise in Verbindung mit Fieber.** Die Ursache könnte eine Infektion der Lungen, d. h. eine Lungenentzündung sein, die lebensbedrohlich sein kann.
- **Blutungen.** Zum Beispiel Blut im Stuhl aufgrund einer Magen- oder Darmblutung oder auch Blutungen im Schädelinneren. Diese Blutungen können Anzeichen für eine niedrige Blutplättchenzahl in Ihrem Blut sein.
- **Atemnot, Schwellung der Lippen, Juckreiz oder Ausschlag.** Die Ursache könnte eine allergische (Überempfindlichkeits-) Reaktion sein.

Weitere Nebenwirkungen sind:

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

- Verminderte Anzahl roter Blutzellen (Anämie). Eventuell fühlen Sie sich müde und sind blass.

- Verminderte Anzahl weißer Blutzellen. Dies kann mit Fieber einhergehen. Dadurch sind Sie auch anfälliger für Infektionen.
- Niedrige Blutplättchenzahl (Thrombozytopenie). Sie sind anfälliger für Blutungen und Blutergüsse.
- Verstopfung, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen.
- Lungenentzündung.
- Schmerzen im Brustkorb, Kurzatmigkeit.
- Müdigkeit (Erschöpfung).
- Reaktion an der Injektionsstelle, wie Rötung, Schmerzen oder eine Hautreaktion.
- Appetitverlust.
- Gelenkschmerzen.
- Blutergüsse.
- Hautausschlag.
- Rote oder violette Flecken unter der Haut.
- Bauchschmerzen.
- Juckreiz.
- Fieber.
- Nasen- und Halsentzündung.
- Schwindelgefühl.
- Kopfschmerzen.
- Schlafstörungen (Insomnie).
- Nasenbluten (Epistaxis).
- Muskelschmerzen.
- Schwäche (Asthenie).
- Gewichtsabnahme.
- Niedriger Kaliumspiegel im Blut.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Hirnblutung.
- Bakterielle Infektion des Blutes („Blutvergiftung“, Sepsis). Sie ist möglicherweise auf eine niedrige Anzahl weißer Blutzellen zurückzuführen.
- Versagen der Knochenmarkfunktion. Als Folge kann es zu einer verminderten Anzahl der roten und weißen Blutzellen sowie der Blutplättchen kommen.
- Eine Art von Blutarmut (Anämie), bei der die Anzahl der roten und weißen Blutzellen sowie der Blutplättchen vermindert ist.
- Harninfektion.
- Eine Virusinfektion, die Fieberbläschen verursacht (Herpes).
- Zahnfleischbluten, Magen- oder Darmblutung, Blutung im Analbereich (blutende Hämorrhoiden), Blutung im Auge, Blutung unter der Haut bzw. Einblutung in die Haut (Bluterguss, Hämatom).
- Blut im Urin.
- Mund- oder Zungengeschwüre.
- Veränderung der Haut an der Injektionsstelle. Hierzu zählen Schwellungen, Verhärtungen, Blutergüsse, Einblutungen in die Haut (Hämatome), Ausschlag, Juckreiz und Veränderungen der Hautfarbe.
- Hautrötung.
- Hautinfektion (Zellulitis).
- Infektion von Nase und Hals oder Halsschmerzen.
- Entzündete bzw. laufende Nase oder entzündete Nebenhöhlen (Sinusitis).
- Hoher oder niedriger Blutdruck (Hypertonie oder Hypotonie).
- Kurzatmigkeit bei Bewegung.
- Schmerzen in Hals und Kehlkopf.
- Verdauungsstörungen.
- Lethargie.
- Allgemeines Unwohlsein.
- Angstzustände.
- Verwirrtheit.
- Haarausfall.
- Nierenversagen.

- Austrocknung (Dehydratation).
- Weißer Belag auf der Zunge, der Wangeninnenseite und in manchen Fällen am Gaumen, am Zahnfleisch und an den Mandeln (orale Pilzinfektion).
- Ohnmacht.
- Blutdruckabfall beim Aufstehen (orthostatische Hypotonie), was zu Schwindel beim Wechsel vom Liegen zum Stehen oder Sitzen führt.
- Schläfrigkeit, Benommenheit (Somnolenz).
- Blutung wegen eines Katheters.
- Eine Darmerkrankung, die Fieber, Erbrechen und Bauchschmerzen hervorrufen kann (Divertikulitis).
- Flüssigkeitsansammlung um die Lunge (Pleuraerguss).
- Schüttelfrost.
- Muskelkrämpfe.
- Juckende Quaddeln auf der Haut (Nesselsucht).
- Flüssigkeitsansammlung um das Herz (Perikarderguss).

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Allergische (Überempfindlichkeits-) Reaktion.
- Zittern.
- Leberversagen.
- Große violette, erhabene, schmerzhafte Hautflecken in Kombination mit Fieber.
- Schmerzhaftes Ulzeration der Haut (Pyoderma gangraenosum).
- Herzbeutelentzündung (Perikarditis).

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Trockener Husten.
- Schmerzlose Schwellung der Fingerspitzen (Trommelschlägelfinger).
- Tumorlyse-Syndrom – Stoffwechselkomplikationen, zu denen es während der Krebsbehandlung und manchmal sogar ohne Behandlung kommen kann. Diese Komplikationen werden von den Produkten absterbender Tumorzellen verursacht. Dabei kann es unter anderem zu folgenden Erscheinungen kommen: Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes; Anstieg der Kalium-, Phosphat-, Harnsäurekonzentration sowie Abfall der Kalziumkonzentration, welche wiederum zu Veränderungen der Nierenfunktion und Herzfrequenz, zu Krampfanfällen und in manchen Fällen zum Tod führen können.

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

- Eine sich rasch ausbreitende, die Haut und darunterliegende Gewebe schädigende Infektion der tieferen Hautschichten, die lebensbedrohlich sein kann (nekrotisierende Fasziiitis).
- Schwere Immunreaktion (Differenzierungssyndrom), die mit Fieber, Husten, Atemstörung, Ausschlag, verminderter Urinmenge, geringem Blutdruck (Hypotonie), Schwellungen der Arme oder Beine und schneller Gewichtszunahme einhergehen kann.
- Entzündung der Blutgefäße in der Haut, die zu Hautausschlag (kutane Vaskulitis) führen kann.

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 anzeigen über:

Belgien: Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte – Abteilung Vigilanz – Avenue Galilée 5/03, 1210 Brüssel oder Postfach 97, 1000 Brüssel Madou - Website:

www.notifierunefetindesirable.be oder e-mail: adr@fagg-afmps.be.

Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy oder Abteilung Pharmazie und Medikamente (Division de la pharmacie et des médicaments) der Gesundheitsbehörde in Luxemburg - Website : www.guichet.lu/pharmakovigilanz.

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

5. Wie ist Azacitidine Eurogenerics aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal sind für die Aufbewahrung von Azacitidine Eurogenerics verantwortlich. Sie sind auch für die sachgerechte Zubereitung und Entsorgung von nicht verwendetem Azacitidine Eurogenerics verantwortlich.

Für ungeöffnete Durchstechflaschen dieses Arzneimittels gelten keine besonderen Lagerungsbedingungen.

Nach Rekonstitution:

Bei Rekonstitution von Azacitidin mit nicht gekühltem Wasser für Injektionszwecke wurde die chemische und physikalische Stabilität des rekonstituierten Arzneimittels bei 25 °C für 45 Minuten und bei 2 °C bis 8 °C für 8 Stunden nachgewiesen.

Die Haltbarkeit des rekonstituierten Arzneimittels kann durch Rekonstitution mit gekühltem Wasser für Injektionszwecke (2–8 °C) verlängert werden. Bei Rekonstitution von Azacitidin mit gekühltem Wasser für Injektionszwecke (2–8 °C) wurde die chemische und physikalische Stabilität des rekonstituierten Arzneimittels bei 2 °C bis 8 °C für 32 Stunden nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das rekonstituierte Produkt sofort verwendet werden. Für den Fall, dass es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die bei Rekonstitution mit nicht gekühltem Wasser für Injektionszwecke 8 Stunden bei 2 °C bis 8 °C bzw. bei Rekonstitution mit gekühltem Wasser für Injektionszwecke (2 °C bis 8 °C) 32 Stunden nicht überschreiten darf.

Die Suspension sollte vor der Anwendung bis zu 30 Minuten ruhen gelassen werden, damit sie sich auf Raumtemperatur (20–25 °C) erwärmen kann.

Wenn große Partikel in der Suspension zu sehen sind, sollte sie verworfen werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Azacitidine Eurogenerics enthält

- Der Wirkstoff ist Azacitidin.
- Jedes Durchstechflasche enthält 100 mg oder 150 mg Azacitidin. Nach Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke enthält die rekonstituierte Suspension 25 mg/mL Azacitidin.
- Der sonstige Bestandteil ist Mannitol (E421).

Wie Azacitidine Eurogenerics aussieht und Inhalt der Packung

Azacitidine Eurogenerics ist ein weißes Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension und ist in einer Durchstechflasche aus Glas mit grauem Butylgummistopfen und Kunststoffkappe (weiß für Packungsgrößen mit 100 mg und orange für Packungsgrößen mit 150 mg) erhältlich, mit Aluminiumsiegel.

Packungsgrößen:

- 1 Durchstechflasche – 100 mg
- 1 Durchstechflasche – 150 mg

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

EG NV – Heizel Esplanade b22 – 1020 Brüssel

Hersteller

AqVida GmbH – Kaiser-Wilhelm-Strasse 89 – 20355 Hamburg - Deutschland

Stada Arzneimittel AG – Stadastrasse 2-18 – 61118 Bad Vilbel – Deutschland

STADA Arzneimittel GmbH – Muthgrasse 36/2 – 1190 Wien - Österreich

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

AT : Azacitidin Aliud 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension

BE : Azacitidine Eurogenerics 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension

CY : Azacitidine/Stada

EL : Azacitidine/Stada

IE : Azacitidine 25 mg/ml powder for suspension for injection

IS : Azacitidine STADA Arzneimittel AG 25 mg/ml stungulyfsstofn, dreifa

LU : Azacitidine Eurogenerics 25 mg/ml poudre pour suspension injectable

NL : Azacitidine CF 25 mg/ml, poeder voor suspensie voor injectie

SI : Azacitidin STADA Arzneimittel 25 mg/ml prašek za suspenzijo za injiciranje

Zulassungsnummer(n) :

100 mg : BE599431

150 mg : BE599440

Abgabeform: verschreibungspflichtig

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt genehmigt/überarbeitet im 02/2024 / 11/2023.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Empfehlungen für die sichere Handhabung

Azacitidine Eurogenerics ist ein zytotoxisches Arzneimittel. Deshalb ist, wie bei anderen potenziell toxischen Substanzen, bei der Handhabung und Zubereitung von Azacitidin-Suspensionen Vorsicht geboten. Es sind geeignete Verfahren für die sachgemäße Handhabung und Entsorgung von Antikrebsmedikamenten anzuwenden.

Wenn rekonstituiertes Azacitidin mit der Haut in Kontakt kommt, waschen Sie den betroffenen Bereich unverzüglich gründlich mit Seife und Wasser. Bei Kontakt mit den Schleimhäuten spülen Sie diese gründlich mit Wasser.

Schwangeres Personal sollte dieses Arzneimittel nicht handhaben.

Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unten aufgeführten Substanzen (siehe „Verfahren zur Rekonstitution“), nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Verfahren zur Rekonstitution

Azacitidine Eurogenerics sollte mit Wasser für Injektionszwecke rekonstituiert werden. Die Haltbarkeit des rekonstituierten Arzneimittels kann durch Rekonstitution mit gekühltem Wasser für Injektionszwecke (2–8 °C) verlängert werden. Details zur Lagerung des rekonstituierten Produkts sind unten aufgeführt.

1. Folgende Einsatzmaterialien sollten bereitgelegt werden:
Durchstechflasche(n) mit Azacitidin; Durchstechflasche(n) mit Wasser für Injektionszwecke; nicht-sterile OP-Handschuhe; Alkoholtupfer; Injektionsspritze(n) mit Nadel(n).
2. Die korrekte Menge Wasser für Injektionszwecke (siehe nachfolgende Tabelle) sollte in die Spritze aufgezogen und dabei sichergestellt werden, dass eventuell in der Spritze befindliche Luft entfernt wird.

Durchstechflasche mit	Volumen an Wasser für Injektionszwecke	Endkonzentration
100 mg	4 mL	25 mg/mL
150 mg	6 mL	25 mg/mL

3. Die Nadel der Spritze mit dem Wasser für Injektionszwecke sollte durch den Gummistopfen der Azacitidin-Durchstechflasche eingeführt und anschließend das Wasser für Injektionszwecke in die Durchstechflasche injiziert werden.
4. Nach Entfernen der Spritze und der Nadel sollte die Durchstechflasche kräftig geschüttelt werden, bis eine einheitliche trübe Suspension entstanden ist. Nach der Rekonstitution enthält 1 mL der Suspension jeweils 25 mg Azacitidin (100 mg/4 mL bzw. 150 mg/6 mL). Das rekonstituierte Produkt ist eine homogene, trübe Suspension, frei von Agglomeraten. Die Suspension sollte verworfen werden, wenn sie größere Partikel oder Agglomerate aufweist. Die Suspension darf nach der Rekonstitution nicht gefiltert werden, da dadurch der Wirkstoff entfernt werden könnte. Es ist zu berücksichtigen, dass sich in manchen Adaptern, Spikes und geschlossenen Systemen Filter befinden; daher sollten solche Systeme nicht zur Verabreichung des Arzneimittels nach Rekonstitution verwendet werden.
5. Der Gummistopfen sollte gereinigt und eine neue Spritze mit Nadel in die Durchstechflasche eingeführt werden. Dann sollte die Durchstechflasche auf den Kopf gedreht und darauf geachtet werden, dass sich die Nadelspitze unterhalb des Flüssigkeitsniveaus befindet. Der Kolben sollte dann zurückgezogen werden, um die für die benötigte Dosis erforderliche Arzneimittelmenge aufzuziehen, wobei darauf zu achten ist, dass eventuell in der Spritze befindliche Luft entfernt wird. Die Spritze mit der Nadel sollte dann aus der Durchstechflasche gezogen und die Nadel entsorgt werden.
6. Danach sollte eine frische subkutane Nadel (empfohlen: 25-Gauge) fest auf die Spritze gesetzt werden. Die Nadel sollte vor der Injektion nicht vorgespült werden, um das Auftreten lokaler Reaktionen an der Injektionsstelle zu reduzieren.
7. Für Dosen mit 150 mg = 6 mL sollte eine Durchstechflasche mit 150 mg verwendet werden. Aufgrund der Restbestände in Durchstechflasche und Nadel ist es eventuell nicht möglich, die Gesamtheit der Suspension aus der Durchstechflasche zu entnehmen.
8. Der Inhalt der Dosierungsspritze muss unmittelbar vor der Anwendung erneut suspendiert werden. Die Temperatur der Suspension sollte zum Zeitpunkt der Injektion ungefähr 20–25 °C betragen. Zur erneuten Suspension die Spritze kräftig zwischen den Handflächen rollen, bis eine einheitliche, trübe Suspension entstanden ist. Die Suspension sollte verworfen werden, wenn sie größere Partikel oder Agglomerate aufweist.

Nach Rekonstitution:

Bei Rekonstitution von Azacitidin mit nicht gekühltem Wasser für Injektionszwecke wurde die chemische und physikalische Stabilität des rekonstituierten Arzneimittels bei 25 °C für 45 Minuten und bei 2 °C bis 8 °C für 8 Stunden nachgewiesen.

Die Haltbarkeit des rekonstituierten Arzneimittels kann durch Rekonstitution mit gekühltem Wasser für Injektionszwecke (2–8 °C) verlängert werden. Bei Rekonstitution von Azacitidin mit gekühltem Wasser für Injektionszwecke (2–8 °C) wurde die chemische und physikalische Stabilität des rekonstituierten Arzneimittels bei 2 °C bis 8 °C für 32 Stunden nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das rekonstituierte Produkt sofort verwendet werden. Für den Fall, dass es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die bei Rekonstitution mit nicht gekühltem Wasser

für Injektionszwecke bei 2 °C bis 8 °C 8 Stunden bzw. bei Rekonstitution mit gekühltem Wasser für Injektionszwecke (2 °C bis 8 °C) 32 Stunden nicht überschreiten darf.

Die mit rekonstituierter Suspension gefüllte Spritze sollte vor der Anwendung bis zu 30 Minuten ruhen gelassen werden, damit sie sich auf eine Raumtemperatur von ungefähr 20–25 °C erwärmen kann. Wenn mehr als 30 Minuten verstrichen sind, sollte die Suspension sachgerecht entsorgt und eine neue Dosis zubereitet werden.

Berechnung der individuellen Dosis

Die Gesamtdosis entsprechend der Körperoberfläche (Body Surface Area, BSA) kann folgendermaßen berechnet werden:

$$\text{Gesamtdosis (mg)} = \text{Dosis (mg/m}^2\text{)} \times \text{BSA (m}^2\text{)}$$

Die folgende Tabelle wird nur als Beispiel dafür bereitgestellt, wie individuelle Azacitidin-Dosen auf Basis eines durchschnittlichen BSA-Werts von 1,8 m² berechnet werden.

Dosis mg/m ² (% der empfohlenen Initialdosis)	Gesamtdosis auf Basis eines BSA- Werts von 1,8 m ²	Anzahl erforderlicher Durchstechflaschen		Gesamtvolumen der erforderlichen rekonstituierten Suspension
		Durchstech- flasche mit 100 mg	Durchstech- flasche mit 150 mg	
75 mg/m ² (100 %)	135 mg	2 Durchstech- flaschen	1 Durchstech- flasche	5,4 mL
37,5 mg/m ² (50 %)	67,5 mg	1 Durchstech- flasche	1 Durchstech- flasche	2,7 mL
25 mg/m ² (33 %)	45 mg	1 Durchstech- flasche	1 Durchstech- flasche	1,8 mL

Art der Anwendung

Suspension nach Rekonstitution nicht filtern.

Rekonstituiertes Azacitidine Eurogenerics sollte subkutan mit einer 25-Gauge-Nadel in den Oberarm, Oberschenkel oder Bauch injiziert werden (Nadel in einem Winkel von 45-90° einführen).

Dosen von mehr als 4 mL sollten zu gleichen Teilen aufgeteilt und mit zwei separaten Spritzen an zwei unterschiedlichen Stellen injiziert werden.

Injektionsstellen sollten gewechselt werden. Neue Injektionen sollten mindestens 2,5 cm Abstand zur vorigen Stelle haben und niemals an Stellen verabreicht werden, die empfindlich, rot oder verhärtet sind oder Blutergüsse aufweisen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.