GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

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

1. Was ist Azacitidine EG und wofür wird es angewendet?

Was ist Azacitidine EG?

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

Wofür wird Azacitidine EG angewendet?

Azacitidine EG wird bei Erwachsenen, bei denen eine Stammzellentransplantation nicht durchgeführt werden kann, angewendet zur Behandlung von

- myelodysplastischen Syndromen (MDS) mit erhöhtem Risiko
- chronischer myelomonozytärer Leukämie (CMML)
- akuter myeloischer Leukämie (AML)

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

Wie wirkt Azacitidine EG

Azacitidine EG 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 an- 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 Azacitidine EG haben oder dazu, warum dieses Arzneimittel Ihnen verschrieben wurde.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Azacitidine EG beachten?

Azacitidine EG darf nicht angewendet werden, wenn Sie

- allergisch gegen Azacitidin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses

Arzneimittels sind.

- an Leberkrebs in fortgeschrittenem Stadium leiden.
- ein Kind stillen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Azacitidine EG anwenden, wenn

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

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

Blutuntersuchungen

Vor Beginn der Behandlung mit Azacitidine EG 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 EG bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

Anwendung von Azacitidine EG 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. Der Grund hierfür ist, dass Azacitidine EG die Wirkung bestimmter anderer Arzneimittel beeinflussen kann, ebenso wie bestimmte andere Arzneimittel die Wirkung von Azacitidine EG beeinflussen können.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Schwangerschaft

Sie sollten während der Schwangerschaft nicht mit Azacitidine EG behandelt werden, da es dem Kind schaden könnte.

Wenn Sie eine Frau sind und schwanger werden können, müssen Sie während der Einnahme von Azacitidine EG und für 6 Monate nach dem Ende der Behandlung mit Azacitidine EG eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung schwanger werden.

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 oder Apotheker um Rat.

Stillzeit

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

Fertilität

Männer sollten während der Behandlung mit Azacitidine EG kein Kind zeugen. Männer müssen während der Einnahme von Azacitidine EG und für 3 Monate nach dem Ende der Behandlung mit Azacitidine EG 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 EG anzuwenden?

Zu Beginn eines jeden Behandlungszyklus wird Ihr Arzt Ihnen vor der Verabreichung von Azacitidine EG ein weiteres Arzneimittel zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen geben.

Dosierung

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.

Art der Anwendung

- Azacitidine EG 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 EG angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von Azacitidine EG angewendet haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das Antgiftzentrum (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.**
Dies 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 schließen folgende ein:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Personen 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 (Abdominalschmerzen).
- Juckreiz.
- Fieber.
- Nasen- und Halsentzündung.
- Schwindel.
- Kopfschmerzen.
- Schlafstörungen (Insomnie).
- Nasenbluten (Epistaxis).
- Muskelschmerzen.
- Schwäche (Asthenie).
- Gewichtsverlust.
- Niedriger Kaliumspiegel im Blut.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)

- Blutung in Ihrem Kopf.
- Infektion des Blutes verursacht durch Bakterien (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 aufgrund der Pfähle (blutende Hämorrhoiden), Blutung im Auge, Blutung unter der Haut bzw. Einblutung in die Haut (Hämatom).
- Blut im Urin.
- Mund- oder Zungengeschwüre.
- Veränderung Ihrer Haut an der Injektionsstelle.
Hierzu zählen Schwellung, ein harter Knoten, Bluterguss, 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.
- Teilnahmslosigkeit.
- Allgemeines Unwohlsein.
- Angstzustände.
- Verwirrtheit.
- Haarausfall.
- Nierenversagen.
- Austrocknung (Dehydratation).
- Weiße Beläge 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 (Kältegefühl).
- Muskelkrämpfe.
- Juckende Quaddeln auf der Haut (Nesselsucht).
- Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel (Perikarderguss).

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen)

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

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen)

- Trockener Husten.
- Schmerzlose Schwellung der Fingerspitzen (Trommelschlägelfinger).
- Tumorlysesyndrom – Stoffwechselkomplikation, zu der 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 - www.afmps.be - Abteilung Vigilanz : Website : www.notifieruneffetindesirable.be - 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 EG aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

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

Für ungeöffnete Durchstechflaschen dieses Arzneimittels gelten keine besonderen Lagerungsbedingungen.

Zur sofortigen Anwendung

Die Suspension sollte nach der Zubereitung innerhalb von 45 Minuten verabreicht werden.

Zur späteren Anwendung

Bei Rekonstitution der Azacitidine EG-Suspension mit nicht gekühltem Wasser für Injektionszwecke muss die Suspension sofort nach Rekonstitution in den Kühlschrank (2-8 °C) gestellt werden und kann gekühlt über einen Zeitraum von höchstens 8 Stunden aufbewahrt werden.

Bei Rekonstitution der Azacitidine EG-Suspension mit Wasser für Injektionszwecke, das im Kühlschrank (2-8°C) gelagert wurde, muss die Suspension sofort nach Rekonstitution in den Kühlschrank (2-8°C) gestellt werden und kann gekühlt über einen Zeitraum von höchstens 22 Stunden aufbewahrt werden.

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 EG enthält

- Der Wirkstoff ist Azacitidin. Eine Durchstechflasche enthält 100 mg Azacitidin. Nach Rekonstitution mit 4 ml Wasser für Injektionszwecke enthält die rekonstituierte Suspension 25 mg/ml Azacitidin.
- Der sonstige Bestandteil ist Mannitol (E421).

Wie Azacitidine EG aussieht und Inhalt der Packung

Azacitidine EG ist eine weiße bis weißliche Trockensubstanz zur Herstellung einer Injektionssuspension und ist in einer Durchstechflasche aus Glas mit 100 mg Azacitidin erhältlich. Jede Packung enthält eine Durchstechflasche Azacitidine EG.

[Jede Durchstechflasche ist in einem transparenten PC-Behälter mit wiederverschließbarer, manipulationssicherer PP Flip-off Kappe verpackt.]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller*Pharmazeutischer Unternehmer*

EG (Eurogenerics) NV – Heizel Esplanade b22 – 1020 Brüssel

Hersteller

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

Stada Arzneimittel GmbH - Muthgasse 36/2 - 1190 Wien - Österreich

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

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

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

CZ: Azacitidin STADA

DE: Azacitidin AL 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension

DK: Azacitidine STADA 25 mg/ml

ES: Azacitidina STADA 25 mg/ml polvo para suspensión inyectable EFG

FI: Azacitidine STADA 25 mg/ml injektiokuiva-aine, suspensiotta varten

HR: Azacitidin STADA 25mg/ml prašak za suspenziju za injekciju

HU: Azacitidine Stada 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz

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

IS: Azacitidine STADA 25 mg/ml stungulyfsstofn, dreifa

IT: AZACITIDINA EG

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

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

NO: Azacitidine STADA

PT: Azacitidina Stada

SE: Azacitidine STADA 25 mg/ml pulver till injektionsvätska, suspension

SK: Azacitidin STADA

Zulassungsnummer: BE560000**Abgabeform:** verschreibungspflichtig**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt genehmigt/überarbeitet im 08/2024 / 10/2023.**

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Schwangeres Personal sollte dieses Arzneimittel nicht handhaben.

Empfehlungen für die sichere Handhabung

Azacitidine EG ist ein zytotoxisches Arzneimittel, und wie bei anderen potenziell toxischen Substanzen sollte bei der Zubereitung und dem Umgang mit Azacitidin-Suspensionen mit Vorsicht vorgegangen werden. Es sollten Verfahren für die sachgemäße Handhabung und Entsorgung von Antikrebsmedikamenten angewendet werden.

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.

Inkompatibilitäten

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

Verfahren zur Rekonstitution

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

Folgende Einsatzmaterialien sollten bereitgelegt werden:

1. Durchstechflasche(n) mit Azacidin; Durchstechflasche(n) mit Wasser für Injektionszwecke; nicht-sterile OP-Handschuhe; Alkoholtupfer; 5-ml-Injektionsspritze(n) mit Nadel(n).
2. 4 ml Wasser für Injektionszwecke sollte in die Spritze aufgezogen und sichergestellt werden, dass eventuell in der Spritze befindliche Luft entfernt wird.
3. Die Nadel der Spritze mit 4 ml Wasser für Injektionszwecke sollte durch den Gummistopfen der Azacidin-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 jeder ml der Suspension 25 mg Azacidin (100 mg/4 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. Falls mehr als 1 Durchstechflasche benötigt wird, sollten alle obigen Schritte für die Zubereitung der Suspension wiederholt werden. Dosen, für die mehr als 1 Durchstechflasche benötigt wird, sollten zu gleichen Teilen aufgeteilt werden (z. B. Dosis 150 mg = 6 ml: 2 Spritzen mit 3 ml in jeder Spritze). 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.

Lagerung des rekonstituierten Arzneimittels

Zur sofortigen Anwendung

Die Azacidine EG-Suspension kann unmittelbar vor der Anwendung zubereitet werden, und die rekonstituierte Suspension innerhalb von 45 Minuten verabreicht werden. Wenn mehr als 45 Minuten verstrichen sind, sollte die rekonstituierte Suspension sachgerecht entsorgt und eine neue Dosis zubereitet werden.

Zur späteren Anwendung

Bei Rekonstitution mit nicht gekühltem Wasser für Injektionszwecke muss die Suspension unmittelbar nach Rekonstitution in einen Kühlschrank (2-8 °C) gegeben und im Kühlschrank über einen Zeitraum von höchstens 8 Stunden aufbewahrt werden. Wenn die Lagerung im Kühlschrank 8 Stunden überschreitet, sollte die Suspension sachgerecht entsorgt und eine neue Dosis zubereitet werden.

Bei Rekonstitution mit gekühltem Wasser für Injektionszwecke (2°C bis 8°C) muss die Suspension

unmittelbar nach Rekonstitution in einen Kühlschrank (2°C bis 8°C) gegeben und im Kühlschrank über einen Zeitraum von höchstens 22 Stunden aufbewahrt werden. Wenn die Lagerung im Kühlschrank 22 Stunden überschreitet, sollte die Suspension sachgerecht entsorgt und eine neue Dosis zubereitet werden.

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/m² (% der empfohlenen Initialdosis)	Gesamtdosis auf Basis eines BSA-Werts von 1,8 m²	Anzahl erforderlicher Durchstechflaschen	Gesamtvolumen der erforderlichen rekonstituierten Suspension
75 mg/m ² (100%)	135 mg	2 Durchstechflaschen	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50%)	67,5 mg	1 Durchstechflasche	2,7 ml
25 mg/m ² (33%)	45 mg	1 Durchstechflasche	1,8 ml

Art der Anwendung

Suspension nach Rekonstitution nicht filtern.

Rekonstituiertes Azacitidine EG 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 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.