

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Erwinase 10.000 I.E./Durchstechflasche Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Crisantaspase (L-Asparaginase aus *Erwinia chrysanthemi*)

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

1. Was ist Erwinase und wofür wird es angewendet?

Wie wirkt Erwinase?

Erwinase ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebs der weißen Blutkörperchen (akute lymphatische Leukämie, ALL). Es wirkt, indem es die Asparagin-Spiegel in Ihrem Körper senkt. Asparagin ist ein Stoff, den die Krebszellen zum Überleben benötigen.

Wofür wird dieses Arzneimittel verwendet?

Erwinase wird angewendet als Bestandteil einer krebshemmenden Kombinationstherapie bei ALL bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, hauptsächlich bei Patienten, die überempfindlich auf L-Asparaginase aus *Escherichia coli*-Bakterien reagieren.

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

Erwinase darf bei Ihnen nicht angewendet werden,

- wenn Sie zuvor eine schwere allergische Reaktion auf Crisantaspase (L-Asparaginase von *Erwinia chrysanthemi*) hatten oder wenn Sie allergisch gegen einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie durch die Anwendung eines Arzneimittels mit L-Asparaginase schwere Probleme mit der Bauchspeicheldrüse haben oder in der Vergangenheit hatten (schwere Pankreatitis).
- wenn Sie Probleme mit Ihrer Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) haben, die nicht mit der Behandlung mit L-Asparaginase zusammenhängen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal bevor Erwinase angewendet wird.

Die folgenden Komplikationen können während der Behandlung mit Erwinase auftreten:

- Schwerwiegende lebensbedrohliche allergische Reaktionen. Das Krankenhaus verfügt über die notwendigen Einrichtungen zur Behandlung solcher Reaktionen.

- Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Wenn Sie Bauchschmerzen haben, kann dies ein Zeichen von Pankreatitis sein. Sie sollten dies unverzüglich Ihrem Arzt mitteilen. Es sind Fälle von Pankreatitis mit tödlichem Ausgang aufgetreten.
- Erhöhung des Blutzuckerspiegels (Hyperglykämie). Dies kann durch die Gabe von Insulin eingestellt werden.
- Blutungen und Blutgerinnungsstörungen. Während der Behandlung kann Ihre Blutgerinnung beeinträchtigt sein. Beim Auftreten von erheblichen Blutungen wird die Behandlung abgebrochen. Ihr Arzt wird feststellen, ob und wann die Behandlung wieder aufgenommen werden kann.
- Das Arzneimittel kann eine Leberfunktionsstörung verursachen oder verschlimmern. Im Falle einer schweren Reaktion wird das Absetzen von Erwinase in Betracht gezogen. Die Behandlung kann unter engmaschiger Überwachung wieder aufgenommen werden, jedoch nur, wenn eine nahezu vollständige Wiederherstellung erreicht ist.
- Neurologische Störungen mit tödlichem Ausgang wurden berichtet. Ein posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (charakterisiert durch Kopfschmerz, Verwirrtheit, Krampfanfälle und Sehverlust) kann die Gabe von blutdrucksenkenden Arzneimitteln und – bei Auftreten von Krampfanfällen – eine Epilepsie-Therapie erforderlich machen.
- Nierenfunktionsstörungen aufgrund von hohen Harnsäurekonzentrationen im Blut durch die Zerstörung von Krebszellen.
- Eingeschränktes Immunsystem. Dies kann Sie anfälliger für Infektionen machen.

Überwachung während der Behandlung mit Erwinase

Während und nach der Behandlung mit Erwinase werden Sie engmaschig auf Folgendes überwacht:

- Allergische Reaktionen
- Funktion von Bauchspeicheldrüse, Nieren und Leber
- Normales Blutbild

Zum Zwecke der Rückverfolgbarkeit werden der Produktname und die Chargenbezeichnung für jede Erwinase-Dosis, die Sie erhalten, vom medizinischen Fachpersonal protokolliert.

Erwinase wird nur von Ärzten angewendet, die auf diese Art der Behandlung spezialisiert sind.

Die Behandlung mit Erwinase kann Auswirkungen auf Ihre Blutwerte, die Gerinnungswerte, die Blutzuckerwerte sowie die Urin- und Leberwerte haben. Daher wird Ihr Arzt vor und während der Behandlung entsprechende Routineuntersuchungen durchführen, um eventuelle Veränderungen zu überprüfen.

Anwendung von Erwinase zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Es werden Ihnen möglicherweise vor, während oder nach der Erwinase-Behandlung andere Arzneimittel als Teil des Behandlungsplans verabreicht.

Die gleichzeitige Anwendung von Erwinase mit anderen Arzneimitteln kann möglicherweise zur Verstärkung von Nebenwirkungen der anderen Arzneimittel führen.

L-Asparaginase kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen. Die Anwendung von Erwinase mit anderen Arzneimitteln, die z. B. die folgenden Wirkstoffe enthalten: Methotrexat, Cytarabin, Prednison, Cumarin, Heparin, Dipyridamol, Acetylsalicylsäure, nichtsteroidale Antirheumatika, Vincristin oder Imatinib darf nur mit Vorsicht und nach Rücksprache mit Ihrem Arzt erfolgen.

Die gleichzeitige Impfung mit Lebendimpfstoffen erhöht das Risiko von schweren Infektionen und ist deshalb frühestens 3 Monate nach Abschluss der gesamten Anti-Leukämie-Behandlung durchzuführen.

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

- Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn Sie schwanger sind.
- Sie dürfen während der Behandlung mit Erwinase nicht stillen.
- Bisher liegen keine Daten zu Auswirkungen von Erwinase auf die Zeugungs- und Gebärfähigkeit vor.

Stillzeit

Sie dürfen während der Behandlung mit Erwinase nicht stillen. Es kann ein Risiko für das gestillte Kind bestehen.

Fruchtbarkeit und Familienplanung

Die Möglichkeit einer verminderten männlichen Fruchtbarkeit kann nicht ausgeschlossen werden. Gegebenenfalls sollten Männer wie Frauen vor sowie 3 Monate nach der Behandlung mit Erwinase die erforderlichen Verhütungsmittel anwenden. Frauen sollten keine oralen Verhütungsmittel, sondern eine andere Methode der Empfängnisverhütung anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen, wie z. B. Schläfrigkeit, Verwirrungszustände, Benommenheit, Übelkeit oder Erbrechen, kann dieses Arzneimittel Ihr Reaktionsvermögen beeinträchtigen. Falls diese Beschwerden bei Ihnen auftreten, dürfen Sie kein Auto fahren und keine Maschinen bedienen.

Erwinase enthält Natrium

Erwinase enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) pro Durchstechflasche, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Erwinase anzuwenden?

Dosierung

Erwinase wird Ihnen nur von medizinischen Fachpersonen verabreicht, die über Erfahrung in der Anwendung von Chemotherapie verfügen.

Im Allgemeinen beträgt die empfohlene Dosis 25.000 I.E./m² drei Mal pro Woche (z. B. montags, mittwochs/freitags) über zwei Wochen als Ersatz für jede vorgesehene Dosis Pegaspargase (d. h. innerhalb von 2 Wochen wird eine vorgesehene Dosis Pegaspargase durch 6 Dosen Erwinase ersetzt).

Zum Austausch von nativer *E. coli* Asparaginase beträgt die empfohlene Dosis 25.000 I.E./m² als Ersatz für jede vorgesehene Dosis *E. coli* Asparaginase innerhalb eines Therapiekurses

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Dosierung ist für Kinder, Jugendliche und Erwachsene gleich.

Art der Anwendung

Erwinase wird von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal intramuskulär injiziert (d. h. in einen Muskel gespritzt) oder als intravenöse Infusion (d. h. in eine Vene hinein) angewendet.

Erwinase darf vor der Applikation nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Wenn Sie eine größere Menge Erwinase erhalten haben, als Sie sollten

Wenn Sie denken, dass Ihnen zu viel Erwinase verabreicht wurde, verständigen Sie bitte sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie denken, dass die Anwendung von Erwinase vergessen wurde

Wenn Sie feststellen, dass eine Dosis ausgelassen wurde, verständigen Sie bitte sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Erwinase wird unter strenger ärztlicher Überwachung verabreicht und Ihr Arzt gibt Ihnen zur Behandlung dieser Nebenwirkungen gegebenenfalls andere Arzneimittel. Die meisten Nebenwirkungen klingen ab, sobald Sie Erwinase nicht mehr anwenden.

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

Schwerwiegende Nebenwirkungen**Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie Folgendes feststellen:**

- Schwere allergische Reaktionen einschließlich Blauverfärbungen der Lippen und Extremitäten (mögliche Symptome einer Hypoxie), Schwellungen des Gesichts und/oder Kurzatmigkeit, erhöhte Herzfrequenz, pfeifendes Atmen, Schluckbeschwerden, heuschnupfenartige Symptome, Ausschlag, Schüttelfrost, Hitzegefühl, hoher oder niedriger Blutdruck, Erbrechen
- Rötung, Schmerzen, Schwellungen, Blutergüsse oder Verhärtungen der Haut an der Injektionsstelle
- Symptome einer Schädigung des Zentralnervensystems wie Koma, Enzephalopathie, Halluzinationen, Muskelschwäche, Verwirrtheit, Schwindel, Schläfrigkeit, Unruhe, Probleme beim Sprechen
- Schmerzen in Armen, Beinen oder den Waden mit oder ohne Schwellung (Symptome von Blutgerinnseln im Arm- oder Beinbereich), Bauchschmerzen (Symptome eines Blutgerinnsels im Bereich von Magen, Darm und Nieren), Brustschmerzen, die in die Arme, den Hals, den Kiefer, Rücken oder Bauch ausstrahlen, Schwitzen und Atemnot (dies können Symptome eines Herzinfarkts sein)
- Schmerzen im Bereich des Magens oder im Rücken (dies kann eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse sein)
- Hoher Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie)
- Häufiger auftretende Blutungen einschließlich Blutergüssen, auch wenn Sie sich nicht verletzt haben
- Veränderungen der Leberfunktion (festgestellt durch Labortests)

Weitere Nebenwirkungen:

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Folgendes feststellen:

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

- Überempfindlichkeit
- Hyperglykämie
- Infektionen
- Blutarmut , veränderungen des normalen Blutbilds (weniger weiße Blutkörperchen, Blutplättchen und Blutgerinnungsbestandteile). Einige davon können durch eine verringerte Knochenmarksaktivität verursacht sein.
- Anomale Gerinnungszeit
- Zunahme der Blutfett-, Bilirubin-, Kreatinin- und Harnstoffwerte sowie der Leberenzyme (diese werden von Ihrem Arzt überwacht).
- Gewichtsverlust
- Muskelschmerzen
- Übelkeit

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

- Pankreatitis
- Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen an der Injektionsstelle
- Blutung
- Enzephalopathie
- Depression
- Atembeschwerden
- Durchfall
- Mukositis (Entzündung im Verdauungstrakt)
- Erbrechen
- Bauchbeschwerden
- Fieber
- Ermüdung
- Kopfschmerz

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

- Anaphylaxie
- Lebensbedrohliche Komplikationen eines unkontrollierten Diabetes
- Zunahme der Ammoniakwerte im Blut
- Krampfanfälle
- Hypotonie
- Leberverfettung
- Nierenfunktionsstörungen

Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 1.000 Personen betreffen):

- Leberversagen
- Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (eine Erkrankung, die durch Kopfschmerz, Verwirrtheit, Krampfanfälle und Sehverlust gekennzeichnet ist).
- Bewusstseinsbeschränkung
- Eingeschränktes Bewusstsein

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

- Entzündung der Speicheldrüse im hinteren Teil des Rachens
- Erhöhte Lebermasse, Gelbsucht
- Verminderte Albuminwerte im Blut, was zu Wassereinlagerung führt.
- Blasenbildung und Abschälen der Haut (toxische epidermale Nekrolyse)
- Reaktive Arthritis – ein Arthritistyp, der gewöhnlich nach einer Infektion auftritt
- Vergrößerte Leber
- Hautablösung (toxische epidermale Nekrolyse)
- Erhöhte Harnstoffbildung

- Erhöhte Harnsäurekonzentration im Blut
- Verminderter Insulinspiegel
- Sekundäre Schilddrüsenunterfunktion
- Abfall des Thyroxintransportproteins, welches für den Transport von bestimmten Schilddrüsenhormonen verantwortlich ist
- Appetitverlust

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen

Die Nebenwirkungen in Leber, Bauchspeicheldrüse und Blutgerinnung können bei Erwachsenen stärker als bei Kindern ausgeprägt sein.

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 über das nationale Meldesystem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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

anzeigen.

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

5. Wie ist Erwinase aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Erwinase wird im Krankenhaus in einem Kühlschrank (bei +2 °C bis +8 °C) aufbewahrt und darf nach dem auf dem Etikett und Karton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Lösung sollte innerhalb von 15 Minuten nach Rekonstitution angewendet werden. Wenn sich die Anwendung um mehr als 15 Minuten verzögert, sollte die Lösung in eine Glas- oder Polypropylenspritze aufgezogen und innerhalb von 4 Stunden verwendet werden. Das rekonstituierte Produkt sollte unter 25°C aufbewahrt werden.

Die Lösung muss klar und frei von sichtbaren Partikeln sein. Beim Auftreten von sichtbaren Partikeln oder Eiweißverbindungen muss die hergestellte Lösung verworfen werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Erwinase enthält

- Der Wirkstoff ist: Crisantaspase (L-Asparaginase aus *Erwinia chrysanthemi*). Jede Durchstechflasche enthält 10.000 I.E. Crisantaspase (L-Asparaginase aus *Erwinia chrysanthemi*).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glucose-Monohydrat und Natriumchlorid.

Wie Erwinase aussieht und Inhalt der Packung

Erwinase wird als Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung angeboten.

Es wird als weißes lyophilisiertes Pulver in einer Klarglasflasche mit Gummistopfen und Aluminiumverschluss geliefert.
Jeder Karton enthält 5 Glasflaschen mit Pulver.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Jazz Pharmaceuticals France SAS
City One, 84 Quai Charles de Gaulle
69006 Lyon
Frankreich
Telefonnummer: +49 3056796128
E-mail: medinfo-de@jazzpharma.com

Hersteller

Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd
5th Floor
Waterloo Exchange
Waterloo Road
Dublin 4
D04 E5W7
Irland

AndersonBrecon (UK) Ltd.
Hay-on-Wye, Hereford
HR3 5PG
Vereinigtes Königreich

Z.Nr.: 1-23357

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2019.