

**Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

## Azacitidin Mylan 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**

- Was ist Azacitidin Mylan und wofür wird es angewendet?
- Was sollten Sie vor der Anwendung von Azacitidin Mylan beachten?
- Wie ist Azacitidin Mylan anzuwenden?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist Azacitidin Mylan aufzubewahren?
- Inhalt der Packung und weitere Informationen

### 1. Was ist Azacitidin Mylan und wofür wird es angewendet?

**Was ist Azacitidin Mylan**

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

**Wofür wird Azacitidin Mylan angewendet**

Azacitidin Mylan wird bei Erwachsenen, bei denen eine Stammzelltransplantation 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 betreffen das Knochenmark und können daher zu Störungen der normalen Blutzellenbildung führen.

**Wie wirkt Azacitidin Mylan?**

Azacitidin Mylan entfaltet seine Wirkung, indem es Krebszellen daran hindert, zu wachsen. Azacitidin wird in das genetische Material der Zellen (die Ribonukleinsäure (RNA) und die Desoxyribonukleinsäure (DNA)) eingebaut. Vermutlich verändert es die Art und Weise, wie die Zellen die Funktion der Gene an- und ausschalten und es greift auch in die Bildung neuer RNA und DNA ein. 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 mehr darüber wissen möchten, wie Azacitidin Mylan wirkt oder weshalb Ihnen dieses Arzneimittel verschrieben wurde.

### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Azacitidin Mylan beachten?

**Azacitidin Mylan 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 Azacitidin Mylan 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, oder in der Vergangenheit eine Lungenerkrankung hatten.

**Blutuntersuchungen**

Vor Beginn der Behandlung mit Azacitidin Mylan sowie am Anfang jeder Behandlungsperiode (d.h. eines jeden so genannten „Zyklus“) werden bei Ihnen Blutuntersuchungen durchgeführt. Damit soll überprüft werden, ob die Anzahl Ihrer Blutzellen ausreichend ist und Leber und Nieren bei Ihnen einwandfrei funktionieren.

**Kinder und Jugendliche**

Die Anwendung von Azacitidin Mylan bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.

**Anwendung von Azacitidin Mylan 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 Azacitidin Mylan die Wirkung bestimmter anderer Arzneimittel beeinflussen kann, ebenso wie bestimmte andere Arzneimittel die Wirkung von Azacitidin Mylan beeinflussen können.

**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 oder Apotheker um Rat.

**Schwangerschaft**

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

Verwenden Sie während der Behandlung mit Azacitidin Mylan und bis zu 3 Monate danach eine wirksame Empfängnisverhütung. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung mit Azacitidin Mylan schwanger werden.

**Stillzeit**

Sie dürfen während der Behandlung mit Azacitidin Mylan nicht stillen. Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übertritt.

**Fortpflanzungsfähigkeit**

Männer sollten während der Behandlung mit Azacitidin Mylan kein Kind zeugen. Verwenden Sie während der Behandlung mit diesem Arzneimittel und bis zu 3 Monate danach eine wirksame Empfängnisverhütung.

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

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Verzichten Sie auf das Führen eines Fahrzeugs und Bedienen von Werkzeugen oder Maschinen, wenn es bei Ihnen zu Nebenwirkungen wie Müdigkeit kommt.

**3. Wie ist Azacitidin Mylan anzuwenden?**

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

- Die empfohlene Dosis beträgt 75 mg pro m<sup>2</sup> Körperoberfläche. Der Arzt wählt die für Sie geeignete Dosis dieses Arzneimittels entsprechend Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand sowie Ihrer Größe und Ihrem Gewicht aus. Der Arzt wird Ihren Krankheitsverlauf beobachten, und kann, falls erforderlich, die Dosis ändern.
- Azacitidin Mylan wird täglich über einen Zeitraum von 1 Woche angewendet, gefolgt von einer Behandlungspause von 3 Wochen. Dieser „Behandlungszyklus“ wird alle 4 Wochen wiederholt. Normalerweise finden mindestens 6 Behandlungszyklen statt.

Dieses Arzneimittel wird Ihnen von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal als Injektion unter die Haut (subkutan) im Bereich des Oberschenkels, Bauchs oder Oberarms injiziert.

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.

**Benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden 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 sein, eine so genannte „Lungenentzündung“, und diese kann lebensbedrohlich sein.
- 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.
- Bluterguss.
- Ausschlag.
- Rote oder lilafarbene Flecken unter der Haut.
- Bauchschmerzen.
- Juckreiz.
- Fieber.
- Nasen- und Halsentzündung.
- Schwindel.
- Kopfschmerzen.
- Schlafstörungen (Insomnie).
- Nasenbluten (Epistaxis).
- Muskelschmerzen.
- Schwäche (Asthenie).
- Gewichtsverlust.
- Niedriger Kaliumspiegel im Blut.

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

- Gehirnblutung.
- Bakterielle Infektion des Blutes (Sepsis), möglicherweise infolge einer niedrigen Anzahl weißer Blutzellen.
- 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 (Hämatom).
- Blut im Urin.
- Mund- oder Zungengeschwüre.
- Veränderung der Haut an der Injektionsstelle. Hierzu zählen Schwellungen, harte Knötchen, Blutergüsse, Einblutungen in die Haut (Hämatom), Ausschläge, 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.
- Angst.
- 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).
- Ohnmachtsanfall.
- Blutdruckabfall beim Aufstehen (orthostatische Hypotonie), was zu Schwindel bei Lagewechsel 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 violettfarbene, erhabene, schmerzhafte Hautflecken in Kombination mit Fieber.
- Schmerzhafte Ulzeration der Haut (Pyoderma gangraenosum).
- Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis).

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

- Trockener Husten.
- Schmerzlose Schwellung der Fingerspitzen (Trommelschlägelfinger).
- Tumorlyse-Syndrom – Stoffwechsellkomplikationen, zu denen es während der Krebsbehandlung und manchmal sogar ohne Behandlung kommen kann. Verursacht werden diese Komplikationen von den Produkten absterbender Tumorzellen. 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).

**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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Abt. Pharmakovigilanz Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 D-53175 Bonn Webseite: http://www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### 5. Wie ist Azacitidin Mylan aufzubewahren?

Für die Aufbewahrung von Azacitidin Mylan ist Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal verantwortlich. Diese sind außerdem für die sachgerechte Zubereitung und Entsorgung von nicht verwendetem Azacitidin Mylan zuständig.

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 ungeöffnete Durchstechflaschen dieses Arzneimittels gelten keine besonderen Lagerungsbedingungen.

*Zur sofortigen Anwendung*

Die Suspension soll nach der Zubereitung innerhalb von 1 Stunde verwendet werden.

*Zur späteren Anwendung*

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

Bei Rekonstitution mit gekühltem Wasser (2 °C – 8 °C) für Injektionszwecke muss die Azacitidin Mylan-Suspension sofort nach Rekonstitution in den Kühlschrank (2 °C – 8 °C) gestellt werden und kann dort über einen Zeitraum von höchstens 22 Stunden aufbewahrt werden.



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

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

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.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Azacitidin Mylan enthält

- Der Wirkstoff ist: Azacitidin. Eine Durchstechflasche mit Pulver 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 (E 421).

### Wie Azacitidin Mylan aussieht und Inhalt der Packung

Azacitidin Mylan ist ein weißes Pulver zur Herstellung einer Injektions suspension und steht in einer Durchstechflasche aus Glas mit 100 mg Azacitidin zur Verfügung. Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche oder 7 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Parallelvertreiber

Parallel vertrieben und umgepackt von kohlfarma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig

### Zulassungsinhaber

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Irland

### Hersteller

Drehm Pharma GmbH
Hietzinger Hauptstraße 37
1130 Wien
Österreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers in Verbindung:

<b>België/Belgique/Belgien</b> Mylan bvba/sprl Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00	<b>Lietuva</b> Mylan Healthcare UAB Tel: +370 5 205 1288
<b>България</b> Майлан ЕООД Тел: +359 2 44 55 400	<b>Luxembourg/Luxemburg</b> Mylan bvba/sprl Tel: + 32 (0)2 658 61 00 (Belgique/Belgien)
<b>Česká republika</b> Mylan Healthcare CZ Tel: + 420 222 004 400	<b>Magyarország</b> Mylan EPD Kft Tel: + 36 1 465 2100
<b>Danmark</b> Mylan Denmark ApS Tel: +45 28 11 69 32	<b>Malta</b> V.J. Salomone Pharma Ltd Tel: + 356 21 22 01 74
<b>Deutschland</b> Mylan Healthcare GmbH Tel: +49 800 0700 800	<b>Nederland</b> Mylan BV Tel: +31 (0)20 426 3300
<b>Eesti</b> BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal Tel: + 372 6363 052	<b>Norge</b> Mylan Healthcare Norge AS Tel: + 47 66 75 33 00
<b>Ελλάδα</b> Generics Pharma Hellas ΕΠΕ Τηλ: +30 210 993 6410	<b>Österreich</b> Arcana Arzneimittel GmbH Tel: +43 1 416 2418
<b>España</b> Mylan Pharmaceuticals, S.L Tel: + 34 900 102 712	<b>Polska</b> Mylan Healthcare Sp. z.o.o. Tel: + 48 22 546 64 00
<b>France</b> Mylan S.A.S Tel: +33 4 37 25 75 00	<b>Portugal</b> Mylan, Lda. Tel: + 351 21 412 72 56
<b>Hrvatska</b> Mylan Hrvatska d.o.o. Tel: +385 1 23 50 599	<b>România</b> BGP Products SRL Tel: +40 372 579 000
<b>Irland</b> Mylan Ireland Limited Tel: +353 (0) 87 1694982	<b>Slovenija</b> Mylan Healthcare d.o.o. Tel: + 386 1 23 63 180
<b>Ísland</b> Icepharma hf Tel: +354 540 8000	<b>Slovenská republika</b> Mylan s.r.o. Tel: +421 2 32 199 100
<b>Italia</b> Mylan Italia S.r.l. Tel: + 39 02 612 46921	<b>Suomi/Finland</b> Mylan Finland OY Puh/Tel: +358 20 720 9555
<b>Κύπρος</b> Varnavas Hadjipanayis Ltd Τηλ: +357 2220 7700	<b>Sverige</b> Mylan AB Tel: + 46 855 522 750
<b>Latvija</b> Mylan Healthcare SIA Tel: +371 676 055 80	<b>United Kingdom</b> Generics [UK] Ltd Tel: +44 1707 853000

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2020.**

### Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU- Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

### Empfehlungen für die sichere Handhabung

Azacitidin Mylan ist ein zytotoxisches Arzneimittel. Deshalb ist, wie bei anderen potenziell toxischen Substanzen, bei der Handhabung und Zubereitung von Azacitidin-Suspensionen Vorsicht geboten. Geeignete Verfahren für die Handhabung und Entsorgung von antineoplastischen Arzneimitteln sind anzuwenden.

Wenn rekonstituiertes Azacitidin mit der Haut in Kontakt gerät, muss der betroffene Bereich unverzüglich und gründlich mit Seife und Wasser gereinigt werden. Bei Kontakt mit Schleimhäuten sind diese gründlich mit Wasser zu spülen.

### Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter „Anleitung zur Rekonstitution“ aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### Anleitung zur Rekonstitution

Azacitidin Mylan ist mit Wasser für Injektionszwecke zu rekonstituieren. Die Haltbarkeit des rekonstituierten Arzneimittels kann durch Rekonstitution mit gekühltem (2 °C bis 8 °C) Wasser für Injektionszwecke verlängert werden. Angaben zur Aufbewahrung des rekonstituierten Arzneimittels finden sich weiter unten.

- Folgendes sollte bereitgelegt werden:
  - Durchstechflasche(n) mit Azacitidin; Durchstechflasche(n) mit Wasser für Injektionszwecke; nicht-sterile chirurgische Handschuhe; Alkoholtupfer; 5-ml-Injektionsspritze(n) mit Nadel(n).
- 4 ml Wasser für Injektionszwecke in die Spritze aufziehen und eventuell in der Spritze befindliche Luft entfernen.
- Die Nadel der Spritze mit 4 ml Wasser für Injektionszwecke durch den Gummistopfen der Azacitidin-Durchstechflasche stechen und das Wasser für Injektionszwecke in die Durchstechflasche injizieren.
- Nach Entfernen der Spritze und der Nadel die Durchstechflasche kräftig schütteln, bis eine einheitliche trübe Suspension entstanden ist. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml der Suspension 25 mg Azacitidin (100 mg/4 ml). Das rekonstituierte Produkt ist eine homogene, trübe Suspension, frei von Agglomeraten. Die Suspension ist zu verwerfen, wenn sie größere Partikel oder Agglomerate aufweist. Die Suspension darf nach der Rekonstitution nicht gefiltert werden, da es sonst zur Entfernung des Wirkstoffs kommen kann. Es ist zu berücksichtigen, dass sich Filter in manchen Adaptern, Chemo-Spikes und geschlossenen Systemen befinden; daher dürfen solche Systeme nicht zur Verabreichung des Arzneimittels nach Rekonstitution verwendet werden.
- Den Gummistopfen reinigen und eine neue Spritze mit Nadel in die Durchstechflasche einführen. Die Durchstechflasche auf den Kopf drehen und darauf achten, dass sich die Nadelspitze unterhalb des Flüssigkeitspegels befindet. Den Kolben zurückziehen, um die für die benötigte Dosis erforderliche Arzneimittelmenge aufzuziehen; dabei darauf achten, die eventuell in der Spritze befindliche Luft zu entfernen. Die Spritze mit der Nadel aus der Durchstechflasche ziehen und die Nadel entsorgen.
- Danach eine frische subkutane Nadel (empfohlen: 25-Gauge) fest auf die Spritze setzen. Die Nadel vor der Injektion nicht vorspülen, um die Häufigkeit lokaler Reaktionen an der Injektionsstelle zu vermindern.
- Falls mehr als 1 Durchstechflasche benötigt wird, alle obigen Schritte für die Zubereitung der Suspension wiederholen. Dosen, für die mehr als 1 Durchstechflasche benötigt wird, müssen zu gleichen Teilen aufgeteilt werden (z. B. Dosis 150 mg = 6 ml, 2 Spritzen mit 3 ml in jeder Spritze). Da ein Teil der Suspension in der Durchstechflasche und Nadel zurückbleibt, ist es eventuell nicht möglich, diese komplett aus der Durchstechflasche aufzuziehen.
- Unmittelbar vor der Injektion muss der Inhalt der zu verwendenden Spritze resuspendiert werden. Die Temperatur der Suspension sollte zum Zeitpunkt der Injektion etwa 20 °C - 25 °C betragen. Für die Resuspension ist die Spritze kräftig zwischen den Handflächen hin- und herzurollen, bis eine einheitliche, trübe Suspension entstanden ist. Die Suspension ist zu verwerfen, wenn sie größere Partikel oder Agglomerate aufweist.

### Aufbewahrung des rekonstituierten Arzneimittels

#### Zur sofortigen Anwendung

Die Azacitidin Mylan-Suspension kann unmittelbar vor der Anwendung zubereitet und die rekonstituierte Suspension innerhalb von 1 Stunde angewendet werden. Wenn mehr als 1 Stunde verstrichen ist, ist die rekonstituierte Suspension in geeigneter Weise zu entsorgen und eine neue Dosis zuzubereiten.

#### Zur späteren Anwendung

Bei Rekonstitution mit nicht gekühltem Wasser für Injektionszwecke muss die Azacitidin Mylan- Suspension sofort nach Rekonstitution in den Kühlschrank (2 °C – 8 °C) gestellt werden und kann dort über einen Zeitraum von höchstens 8 Stunden aufbewahrt werden. Falls die Aufbewahrungszeit im Kühlschrank 8 Stunden überschritten hat, ist die Suspension in geeigneter Weise zu entsorgen und eine neue Dosis zuzubereiten.

Bei Rekonstitution mit gekühltem Wasser (2 °C – 8 °C) für Injektionszwecke muss die Azacitidin Mylan-Suspension sofort nach Rekonstitution in den Kühlschrank (2 °C – 8 °C) gestellt werden und kann dort über einen Zeitraum von höchstens 22 Stunden aufbewahrt werden. Falls die Aufbewahrungszeit im Kühlschrank 22 Stunden überschritten hat, ist die Suspension in geeigneter Weise zu entsorgen und eine neue Dosis zuzubereiten.

Die Suspension sollte vor der Anwendung bis zu 30 Minuten stehen gelassen werden, damit sie sich auf Raumtemperatur (20 °C – 25 °C) erwärmen kann. Wenn mehr als 30 Minuten verstrichen sind, ist die Suspension in geeigneter Weise zu entsorgen und eine neue Dosis zuzubereiten.

#### Berechnung der individuellen Dosis

Die Gesamtdosis entsprechend der Körperoberfläche (KOF) kann wie folgt berechnet werden:

Gesamtdosis (mg) = Dosis (mg/m²) x KOF (m²)

Die folgende Tabelle dient lediglich als Beispiel, wie individuelle Azacitidin-Dosen auf Grundlage einer durchschnittlichen KOF von 1,8 m² zu berechnen sind.

Dosis mg/m <sup>2</sup> (% der empfohlenen Anfangsdosis)	Gesamtdosis bei einer KOF von 1,8 m <sup>2</sup>	Anzahl der benötigten Durchstechflaschen	Gesamtvolumen der benötigten rekonstituierten Suspension
75 mg/m <sup>2</sup> (100%)	135 mg	2 Durchstechflaschen	5,4 ml
37,5 mg/m <sup>2</sup> (50%)	67,5 mg	1 Durchstechflasche	2,7 ml
25 mg/m <sup>2</sup> (33%)	45 mg	1 Durchstechflasche	1,8 ml

#### Art der Anwendung

Rekonstituiertes Azacitidin Mylan ist subkutan mit einer 25-Gauge-Nadel in den Oberarm, Oberschenkel oder Bauch zu injizieren (Nadel in einem Winkel von 45-90° einstechen).

Dosen von mehr als 4 ml sollten an zwei separaten Stellen injiziert werden.

Die Injektionsstelle ist jedes Mal zu wechseln. Neue Injektionen sollten mindestens 2,5 cm von der vorherigen Injektionsstelle entfernt und niemals in Bereiche injiziert werden, in denen die Haut empfindlich, gerötet oder verhärtet ist oder Hämatome aufweist.

#### Entsorgung

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