

Module 1.3.1.1 – BE – DE	ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
NordMedica A/S, Jægersborg Alle, DK-2820 Gentofte, Dänemark	Amsidine 75 mg/1,5 ml Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
	Seite 1 von 8

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

AMSIDINE 75 mg/1,5 ml Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche mit Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 75 mg Amsacrin für 1,5 ml Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Amsidine ist angezeigt zur Behandlung von akuten nicht-lymphoblastischen Leukämien, die auf andere konventionelle Behandlungen nicht günstig reagiert haben.

Amsidine ist wirksam:

- bei Patienten, die nicht auf Antibiotika der Gruppe der Anthrazykline reagieren, die entweder allein oder in Verbindung mit anderen chemotherapeutischen Stoffen angewendet werden.
- bei Patienten, die vorher mit maximalen kumulativen Dosen dieser Antibiotika behandelt wurden.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Induktionsphase

Die normale Dosis Amsidine in der Induktionsphase ist 90 mg/m² pro Tag an 5 aufeinanderfolgenden Tagen; das entspricht einer Gesamtdosis von 450 mg/m² pro Behandlungskur.

Wenn bei Biopsie des Knochenmarks am 6. Tag noch mehr als 50% der Zellen und mehr als 30% der Blasten vorhanden sein sollten, kann die Behandlung für weitere 3 Tage fortgesetzt werden; das entspricht in diesem Fall einer Gesamtdosis von 720 mg/m².

Es kann mehr als eine Behandlungskur erforderlich sein, um eine vollständige Induktion zu erreichen. In Abhängigkeit der Wirksamkeit der ersten Behandlungskur kann nach 2 Wochen (im Falle von Nichtwirksamkeit) oder 4 Wochen (im Falle von Wirksamkeit) mit der folgenden Behandlungskur begonnen werden.

Sollte eine Myelosuppression nach der ersten Behandlungskur nicht erreicht worden sein, kann die tägliche Dosis Amsidine für die folgenden Kuren auf bis zu 120 mg/m² erhöht werden, soweit dies natürlich nicht aus sonstigen Toxizitätsgründen als der Myelosuppression kontraindiziert ist.

Bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz muss die Dosis Amsidine um 20-30% (bis 60-75 mg/m² pro Tag) reduziert werden.

Unterhaltsphase

Module 1.3.1.1 – BE – DE	ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
NordMedica A/S, Jægersborg Alle, DK-2820 Gentofte, Dänemark	Amsidine 75 mg/1,5 ml Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
	Seite 2 von 8

Die Unterhaltsdosis beträgt ungefähr 1/3 der Induktionsdosis. Sie wird entweder als einzelne intravenöse Infusion oder verteilt auf 3 Tagesdosen verabreicht, z.B. 150 mg/m² einmal alle 3 bis 4 Wochen oder 50 mg/m² pro Tag an 3 aufeinanderfolgenden Tagen alle 3 bis 4 Wochen.

Jede Unterhaltskur muss die Anzahl der Granulozyten auf 1.000-1.500/µl und die Anzahl der Blutplättchen auf 50.000-100.000/µl senken. Wenn diese Werte nicht erreicht werden, kann die Unterhaltsdosis alle 2 Kuren um 20% erhöht werden.

Die Anzahl der Granulozyten und Blutplättchen muss zwischen 2 Kuren auf 1.500/µl bzw. 100.000/µl ansteigen. Wenn dies nicht der Fall ist, muss die nächste Behandlungskur auf einen späteren Zeitpunkt verlegt werden.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Amsacrin oder Acridin-Derivate;
- Überempfindlichkeit gegen einen der sonstigen Bestandteile des Produktes;
- ausgeprägte Myelosuppression infolge einer Behandlung mit Zytostatika oder Strahlentherapie.
- Laktation.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Amsacrin darf nur unter strenger Aufsicht eines Spezialisten Onkologe verwendet werden, vorzugsweise in Institutionen mit Erfahrung mit diesen Therapien.

Myelosuppression

Amsacrin kann ernstliche Myelosuppression verursachen, deshalb ist eine regelmäßige Kontrolle des Blutbildes notwendig. Infektionen und Blutungen können tödlich sein. In einer bereits bestehenden Myelosuppression durch Arzneimittelgebrauch sollte Amsacrin mit Vorsicht und zusätzlichen Kontrollen verabreicht werden. Auch wenn eine übermäßige Abnahme der weißen Blutzellen oder Blutplättchen auftritt, kann eine Unterbrechung der Amsacrin Behandlung oder eine Dosisverringerung notwendig sein. Rote Blutzellen und Blutplättchen müssen zur Transfusion bereitgestellt werden, sowie andere Einrichtungen für die Behandlung von Myelosuppression.

Hyperurikämie

Amsacrin kann Hyperurikämie induzieren, infolge einer schnellen Lyse neoplastischer Zellen. Eine strikte Kontrolle der Blut-Harnsäurewerte ist empfohlen, insbesondere hinsichtlich möglicher Auswirkungen auf die Nierenfunktion. Vorangehend oder während der Amsacrin Behandlung kann eine prophylaktische Senkung der Harnsäurewerte notwendig sein.

Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz

Die Toxizität bei der empfohlenen Dosierung nimmt zu bei gestörter Leber- oder Nierenfunktion. Leber- und Nierenfunktion Tests sind notwendig vor und während der Verabreichung von Amsacrin. Eine Dosisreduktion kann erwogen werden.

Nebenwirkungen

Der behandelnde Arzt sollte gefasst sein auf allergische Reaktionen (Anaphylaxie, Ödem und Hautreaktionen), Magen-Darm-Probleme und epileptische Insulte (epileptische Anfälle, im Zusammenhang mit der Verwendung von Amsacrin, können nach der Standardtherapie behandelt werden). Bei Extravasation von Amsacrin kann lokale Nekrose auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Reizung an der Injektionsstelle kann verhindert werden durch Verdünnen von Amsacrin mit einer 5%igen Glucoselösung und der Infusion über einen längeren Zeitraum (minimal 1 Stunde) zu verteilen.

Herzfunktion

Zur Identifizierung kardiotoxischer Wirkungen empfiehlt sich eine strikte Überwachung des Herzrhythmus. Bei Patienten, die an Hypokaliämie leiden, besteht ein erhöhtes Risiko einer ventrikulären

Module 1.3.1.1 – BE – DE	ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
NordMedica A/S, Jægersborg Alle, DK-2820 Gentofte, Dänemark	Amsidine 75 mg/1,5 ml Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
	Seite 3 von 8

Fibrillation. Die Gefahr von Arrhythmien kann auf ein Minimum begrenzt werden, indem unmittelbar vor und während der Verabreichung von Amsacrin sichergestellt wird, dass der Serumkaliumgehalt im Blut normal ist. Hypokaliämie ist vor jeder Behandlung mit Amsacrin zu verbessern.

Laboratoriumstests

Vollständige Blutbildbestimmungen, Leber- und Nierenfunktion Tests sowie der Elektrolytenbestimmungen müssen regelmäßig durchgeführt werden. Die Elektrolyten müssen vor Beginn jedes Behandlungstages neu bestimmt werden.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die zurzeit verfügbaren Daten suggerieren, dass Amsidine das erhöhte Risiko einer durch Doxorubicin induzierten Kardiotoxizität nicht verstärkt.

Obwohl Tierexperimente eine Kreuzresistenz zwischen Amsidine und Anthrazyklinen suggerierten, wurde dies nicht in klinischen Studien untersucht.

Impfstoffe:

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Grippe- oder Pneumokokkenimpfstoffen mit Immunsuppressiva kann die Wirkung des Impfstoffs beeinträchtigt werden.

Andere an Eiweiß gebundene Arzneimittel:

Andere an Eiweiß gebundene Arzneimittel können Amsacrin aus seiner Bindung an Serumalbumin verdrängen und somit die Konzentration des ungebundenen Arzneimittels sowie dessen Toxizität erhöhen.

Andere Zytostatika:

Nebenwirkungen können durch gleichzeitige Verabreichung von anderen zytotoxischen Produkten potentialisiert werden.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Sicherheit des Gebrauchs dieses Stoffes während der Schwangerschaft wurde aufgrund des Fehlens von einschlägigen und angemessen kontrollierten Studien nicht bestimmt. Allerdings, aufgrund der pharmakologischen Wirkung, ist Schädlichkeit bei Anwendung in der Schwangerschaft möglich.

In tierexperimentellen Studien wurde nach der Verabreichung von Amsacrin Teratogenität und Reproduktionstoxizität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Aufgrund der Ergebnisse aus Tierversuchen und der Wirkung des Stoffes wird der Anwendung während der Schwangerschaft nicht empfohlen, besonders während des ersten Trimesters.

In jedem individuellem Fall muss der Nutzen der Behandlung gegen die Risiken für den Fötus abgewogen werden.

Kontrazeption für Männer und Frauen

Wegen der Wirkung von Amsacrin und möglicher nachteiliger Auswirkungen auf den Fötus, müssen Frauen noch 3 Monate nach Beendigung der Behandlung eine wirksame Kontrazeption verwenden und Männer noch 6 Monate nach der Behandlung.

Fruchtbarkeit

Reversible Azoospermie beim Menschen wurde beobachtet.

Stillzeit

Da nicht bekannt ist ob Amsacrin in die Muttermilch übertritt, ist das Stillen kontraindiziert.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Module 1.3.1.1 – BE – DE	ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
NordMedica A/S, Jægersborg Alle, DK-2820 Gentofte, Dänemark	Amsidine 75 mg/1,5 ml Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
	Seite 4 von 8

Es liegen derzeit keine Daten vor. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils nach der Verabreichung von Amsacrin, werden Patienten angewiesen vorsichtig zu sein wenn sie Maschinen bedienen oder mit einem Fahrzeug fahren.

4.8. Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkungen sind Übelkeit und/oder Erbrechen, Anämie, Fieber und Infektionen. Schmerzen oder Phlebitis nach Infusion wurden ebenfalls berichtet.

Alle Patienten, unter Behandlung mit einer therapeutischen Dosis Amsacrin, zeigen Myelosuppression. Die wichtigsten Komplikationen sind Infektionen und Blutungen. Ein Minimum an weißen Blutzellen tritt auf zwischen dem 5. und 12. Tag, in der Regel mit vollständiger Erholung am 25. Tag. Das Muster der Hemmung der Blutplättchen ist ähnlich dem von Leukozyten.

In der nachstehenden Tabelle sind alle Nebenwirkungen gemäß der Einteilung in Systemorganklassen und Häufigkeit wiedergegeben, sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $<1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $<1/1000$), sehr selten ($<1/10.000$), nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	
Häufig	Infektionen
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	
Häufig	Thrombozytopenie, Panzytopenie, Hämorrhagie
Selten	Anämie, Granulozytopenie, Leukopenie
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	
Selten	Überempfindlichkeit, Anaphylaxie, Ödem
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>	
Häufig	Hypokaliämie
Selten	Gewichtsverlust, Gewichtszunahme
Nicht bekannt	Hyperurikämie
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	
Häufig	Emotionale Labilität
Selten	Lethargie, Konfusion
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Häufig	Tonisch-klonische Konvulsion ¹
Selten	Kopfschmerzen, Hypästhesie, Schwindel, periphere Neuropathie
<i>Augenerkrankungen</i>	
Selten	Sehstörungen
<i>Herzerkrankungen</i>	
Häufig	Kardiotoxizität, Arrhythmie, decompensatio cordis ²
Selten	Atriale Fibrillation, Sinustachycardie, ventrikuläre Fibrillation ³ , ventrikuläre Arrhythmie, Kardiomyopathie, Bradykardie, Anomalien im EKG, Abnahme der Ejektionsfraktion
<i>Gefäßerkrankungen</i>	
Sehr häufig	Hypotension
Häufig	Hämorrhagie
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	
Häufig	Dyspnoe
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	
Sehr häufig	Übelkeit, Erbrechen (leicht bis mäßig), Durchfall, abdominale Schmerzen und Stomatitis ⁴

Module 1.3.1.1 – BE – DE	ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
NordMedica A/S, Jægersborg Alle, DK-2820 Gentofte, Dänemark	Amsidine 75 mg/1,5 ml Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
	Seite 5 von 8

<i>Leber- und Gallenkrankungen</i>	
Häufig	Hepatitis, Gelbsucht, Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.2.)
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	
Sehr häufig	Purpura
Häufig	Alopezie, Urtikaria und Hautausschlag
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>	
Häufig	Hämaturie
Selten	Anurie, Proteinurie, akute Niereninsuffizienz
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Sehr häufig	Phlebitis an der Infusionsstelle
Häufig	Pyrexie, Irritation an der Injektionsstelle, Nekrose, Hautentzündung ⁵
<i>Untersuchungen</i>	
Sehr häufig	Erhöhte Leberenzymwerte (siehe Abschnitt 4.4).
Selten	Anstieg von Bilirubin, von Harnstoff, von den alkalinen Phosphatasen und von Kreatinin im Blut.

¹ geht gelegentlich mit Hypokaliämie einher

² besonders bei pädiatrischen Patienten, die zuvor mit Anthrazyklinen behandelt wurden

³ tödlich oder lebensbedrohend, insbesondere bei Patienten mit Hypokaliämie

⁴ die Schleimhäute des Mundes und des Gastrointestinaltrakts sind häufig angegriffen, variierend in Schweregrad von leicht bis lebensbedrohlich. Die ganze Mundschleimhaut kann angegriffen sein; die Erholung dauert mehrere Wochen.

⁵ in Beziehung zur Konzentration des infundierten Amsacrins (siehe Abschnitt 4.4).

4.9. Überdosierung

Es gibt kein spezifisches Antidot bei Überdosierung. Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein.

Eine Blutung und Infektion infolge von Hypoplasie oder Aplasie des Knochenmarks erfordern unter Umständen eine intensive Unterhaltsbehandlung mittels Transfusion von Erythrozyten, Granulozyten oder Blutplättchen bzw. Verabreichung geeigneter Antibiotika. Eine wirksame unterstützende Behandlung kann im Fall von ernsthafter Mukositis, schwerem Erbrechen oder Durchfall erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: antineoplastisches Agens.

ATC-Code: L01XX01

Amsacrin oder m-Amsa, ein synthetisches Acridin-Derivat, ist ein starkes zytotoxisches Agens.

Myelosuppression war die toxische Wirkung, die die maximal verträgliche Dosis bestimmte, was suggeriert, dass Amsacrin angezeigt ist zur Behandlung von akuten Leukämien, bei der Myelosuppression erwünscht ist. Die Wirkung von Amsacrin wurde bei Patienten untersucht, die gegen konventionelle Behandlungskuren entweder unempfindlich oder überempfindlich waren.

Etwa 18% der Patienten erreichten eine komplette Remission und mehr als 5% eine partielle Remission. Insgesamt 23,2% der Patienten reagierten somit positiv auf die Behandlung. Darüber hinaus trat bei 12% der übrigen Patienten eine Stabilisierung ein. Es gab vor allem hämatologische Verbesserungen.

Module 1.3.1.1 – BE – DE	ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
NordMedica A/S, Jægersborg Alle, DK-2820 Gentofte, Dänemark	Amsidine 75 mg/1,5 ml Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
	Seite 6 von 8

Im Gegensatz zu den Ergebnissen aufgrund von tierexperimentellen Studien haben klinische Studien beim Menschen keine Kreuzresistenz zwischen Amsacrin und Anthrazyklinen wie Doxorubicin und Daunorubicin nachgewiesen.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Studien zeigten, dass die Plasmakonzentrationen von Amsacrin nach intravenöser Infusion in zwei Phasen abnahmen: eine schnelle Phase mit einer Halbwertszeit von 10-15 Minuten und eine langsame Phase mit einer Halbwertszeit von 6-9 Stunden. Die Halbwertszeit der langsamen Phase war bei Patienten mit Leberinsuffizienz wesentlich verlängert.

Das Distributionsvolumen von Amsacrin beträgt 1,67 l/kg und die Eiweißbindung ist größer als 95%. Amsacrin kann durch andere Produkte mit einer höheren Eiweißbindung ersetzt werden. Dies resultiert in einer Erhöhung des Blutspiegels und der Toxizität.

Die Spitzenplasmakonzentrationen waren dosisabhängig und variierten von 0,18 µg/ml nach einer I.V. Dosis von 10 mg/m² bis zu 4,8 µg/ml nach einer I.V. Dosis von 90 mg/m².

Der wichtigste Metabolit von Amsacrin wurde während Tierexperimente als 9-Acridin Glutathion-Thioether identifiziert. Das metabolisierte Produkt wird größtenteils (ungefähr 80%) über die Galle in die Faeces ausgeschieden. Der Rest wird in den Harn ausgeschieden.

Etwa 20% des verabreichten Produkts (ungebundene und metabolisierte Fraktion) wird innerhalb von 8 Stunden in den Harn ausgeschieden und etwa 42% innerhalb von 72 Stunden.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Amsacrin hat ein breites Wirkungsspektrum gegen murine Tumoren.

Bei intrazerebral inokulierter Leukämie L1210 wurde keine antitumorale Aktivität festgestellt, was darauf hinweist, dass Amsacrin, bei Mäusen, die Blut-Hirn-Schranke nicht passiert.

Obwohl der Wirkungsmechanismus noch nicht völlig deutlich ist, wird angenommen, dass Amsacrin sich durch Interkalation mit starken elektrostatischen Bindungskräften an die DNA bindet. Amsacrin hemmt die DNA-Synthese, die RNA-Synthese wird nicht abgebrochen.

Bezüglich der Änderung der Zellmembranfunktion wurde auch ein anderer Wirkungsmechanismus suggeriert.

Analyse von Zellkulturen hat gezeigt, dass Zellen in der Proliferationsphase 2 bis 4 Mal empfindlicher als Zellen im Ruhezustand sind.

Experimente bei Mäusen haben gezeigt, dass Amsacrin immunsuppressive Eigenschaften hat.

Die meisten toxischen Effekte von Amsacrin wurden in den Organen mit schneller Zellproduktion beobachtet, wie den intestinalen Schleimhäuten, dem Knochenmark und den lymphatischen Organen. Das am meisten ergriffene Organ ist die Leber, die für die Metabolisierung von Amsacrin zuständig ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Durchstechflasche mit Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: wasserfreies Dimethylacetamid.
Durchstechflasche mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung: Milchsäure und Wasser zur Herstellung der Infusionslösung.

6.2. Inkompatibilitäten

Module 1.3.1.1 – BE – DE	ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
NordMedica A/S, Jægersborg Alle, DK-2820 Gentofte, Dänemark	Amsidine 75 mg/1,5 ml Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
	Seite 7 von 8

Amsidine ist unvereinbar mit Natriumchloridlösungen, wie z.B. einer physiologischen Lösung.

Die Amsacrin-Lösung ist inkompatibel mit Kunststoffen; es ist denn auch angezeigt, gläserne Injektionsspritzen zu verwenden (siehe "Zubereitung der Lösung" – Abschnitt 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung).

Amsidine darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

18 Monaten.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bei Raumtemperatur (15-25°C) und lichtgeschützt aufbewahren.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 5 oder 6 Durchstechflasche mit Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und 5 oder 6 Durchstechflaschen mit Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung.

Jede Glas Durchstechflasche von 2 ml enthält 1,5 ml Amsacrin-Lösung in wasserfreiem N,N-Dimethylacetamid (50 mg Amsacrin/ml).

Jede Glas Durchstechflasche von 20 ml enthält 13,5 ml L-Milchsäure (0,0353M).

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zubereitung der Lösung:

Hinweis:

VERWENDEN SIE FÜR DIE ENTNAHME DER NACHSTEHENDEN ERFORDERLICHEN MENGEN DER KONZENTRIERTEN AMSACRIN-LÖSUNGEN NUR GLÄSERNE INJEKTIONSSPRITZEN MIT GRADEEINTEILUNG.

SOBALD DIE AMSIDINE- DURCHSTECHFLASCHE GEÖFFNET IST, MUSS DER INHALT SOFORT WIE NACHSTEHEND BESCHRIEBEN VERDÜNNT UND DAS PRODUKT INNERHALB VON 8 STUNDEN AN DEN PATIENTEN VERABREICHT WERDEN.

Die 2 Flüssigkeiten (Durchstechflasche und Durchstechflasche) müssen vor Gebrauch unter aseptischen Bedingungen zusammengefügt werden.

Mit einer graduierten gläsernen Injektionsspritze sind genau 1,5 ml Lösung aus der Durchstechflasche zu entnehmen und unmittelbar der Durchstechflasche mit Milchsäure hinzuzufügen. Beide Stoffe werden durch Schütteln miteinander vermischt.

Die entstehende rot-orange Lösung enthält 5 mg/ml Amsidine.

Bei Dosen über 70 mg/m² kann Phlebitis auftreten.

Amsidine muss in 500 ml einer 5%igen Dextroselösung verdünnt und während 60 bis 90 Minuten infundiert werden.

Anmerkung: keine anderen Verdünnungsmittel gebrauchen.

Amsidine ist unvereinbar mit Natriumchloridlösungen wie z.B. einer physiologischen Lösung.

Eine Extravasation muss in jedem Fall vermieden werden, denn diese könnte schwere Reizungen oder eine Nekrose hervorrufen.

Die Herstellung und Verabreichung der Lösung erfordern besondere Vorsicht. Es empfiehlt sich der Gebrauch von Handschuhen.

Module 1.3.1.1 – BE – DE	ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
NordMedica A/S, Jægersborg Alle, DK-2820 Gentofte, Dänemark	Amsidine 75 mg/1,5 ml Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
	Seite 8 von 8

Bei Kontakt der Amsidine-Lösung mit der Haut oder den Schleimhäuten, unmittelbar gründlich mit Wasser und Seife waschen (die Lösung muss vor Sonnenlicht geschützt werden; ungebrauchte Reste der Lösung müssen vernichtet werden).

Reinigung von mit Amsacrin kontaminierten gläsernen Injektionsspritzen

Reinigungslösung

Aceton pro Analyse oder eine Lösungsmischung aus 10% Eisessigsäure und 90% Ethylalkohol.

Reinigungsverfahren

- A. Es wird empfohlen, während des gesamten Verfahrens (Vinyl-)Handschuhe zum Einmalgebrauch zu tragen.
- B. Die Reinigungslösung in eine Spritzflasche geben.
- C. Injektionsspritzen demontieren.
- D. Sauger und Zylinder separat mit der Reinigungslösung abspritzen, bis aller orangefarbene Farbstoff entfernt ist. Dann mit 10 bis 20 ml Reinigungslösung nachspülen.
- E. Reinigungs- und Spüllösung in einem Behälter für Laborabfälle entsorgen.
- F. Diese Abfälle gemäß den Vorschriften behandeln, die für Zytostatika gelten.
- G. Anschließend Spritzflasche leeren und mit destilliertem Wasser ausspülen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

NordMedica A/S, Jægersborg Alle, DK-2820 Gentofte, Dänemark.

8. ZULASSUNGSNUMMER

BE119822

Art der Abgabe

Verschreibungspflichtig.

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

9.1. Datum der Erteilung der Zulassung: 23. April 1982

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28/08/2013.

10. STAND DER INFORMATION

Genehmigung: 02/2017