

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

MEPACT 4 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionsdispersion

Mifamurtid

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.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

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

1. Was ist MEPACT und wofür wird es angewendet?

MEPACT enthält den Wirkstoff Mifamurtid, der einem Bestandteil aus der Zellwand bestimmter Bakterien ähnelt. Es regt Ihr Immunsystem dazu an, Ihrem Körper bei der Abtötung von Krebszellen zu helfen.

MEPACT wird zur Behandlung des Osteosarkoms (Knochenkrebs) bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (zwischen 2 und 30 Jahren) angewendet. Nachdem zunächst der Tumor durch eine Operation entfernt wurde, wird es zusammen mit einer Chemotherapie eingesetzt, um verbliebene Krebszellen abzutöten und damit das Risiko für ein erneutes Krebswachstum zu verringern.

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

MEPACT darf nicht angewendet werden,

- Wenn Sie allergisch gegen Mifamurtid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- Wenn Sie mit Arzneimitteln, die Ciclosporin oder andere Calcineurinhemmer enthalten, oder mit nicht-steroidalen Entzündungsmitteln (NSAIDs) in hoher Dosis behandelt werden (siehe unten „Anwendung von MEPACT zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie MEPACT anwenden

- Wenn Sie Herz- oder Gefäßkrankheiten haben oder hatten, wie z. B. Blutgerinnsel (Thrombose), Blutungen (Hämorrhagie) oder Blutgefäßentzündung (Vaskulitis). Sie müssen in diesem Fall während der Behandlung mit MEPACT häufiger überwacht werden. Wenn Sie anhaltende oder zunehmende Beschwerden bekommen, sollten Sie Ihren Arzt informieren, da die Behandlung mit MEPACT dann möglicherweise aufgeschoben oder abgebrochen werden muss.

- Wenn Sie Asthma oder andere Atembeschwerden haben oder hatten. Vor der Anwendung von MEPACT sollten Sie mit Ihrem Arzt absprechen, ob Sie während der Behandlung mit MEPACT vorsichtshalber ein Asthmamittel verwenden sollten.
- Wenn Sie eine Entzündung oder eine Autoimmunerkrankung haben oder hatten, oder wenn Sie mit Kortisonpräparaten oder anderen Arzneimitteln, die möglicherweise Ihr Immunsystem beeinflussen, behandelt werden.
- Wenn Sie allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Atemnot und hohen Blutdruck auf jegliche Arzneimittel haben. Wenn Ihre Symptome sich verschlechtern, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen, da diese durch MEPACT verursacht worden sein können.
- Wenn Sie Magenbeschwerden wie Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit haben. Wenn sich Ihre Beschwerden verstärken, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen, da diese durch MEPACT verursacht worden sein können, wenn es zusammen mit einer Chemotherapie eingesetzt wird.
- Wenn Sie Schüttelfrost oder Zittern entwickeln, oder Sie sich warm fühlen, sollten Sie Ihre Temperatur messen, da Sie Fieber haben könnten. Fieber in Verbindung mit einer niedrigen Anzahl weißer Blutkörperchen (Neutropenie) kann ein Zeichen für eine schwere Infektion sein.

Ausführliche Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Nebenwirkungen, die während der Anwendung dieses Arzneimittels auftreten können, werden in Abschnitt 4. genannt.

Kinder

Kindern unter 2 Jahren darf dieses Arzneimittel nicht verabreicht werden, weil es keine Informationen darüber gibt, wie sicher und zuverlässig das Arzneimittel in dieser Altersklasse ist.

Anwendung von MEPACT zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Besonders wichtig ist dies für Arzneimittel, die einen der folgenden Wirkstoffe enthalten:

- Ciclosporin oder Tacrolimus (Arzneimittel, die nach einer Transplantation verwendet werden, um die Abstoßung des verpflanzten Organs zu verhindern) oder andere Arzneimittel, die das Immunsystem unterdrücken z. B. zur Behandlung der Hautkrankheit Psoriasis).

- Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR) wie z. B. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen oder Diclofenac, die zur Behandlung von Kopfschmerzen, Fieber oder Schmerzen eingesetzt werden. Sie dürfen MEPACT nicht zusammen mit hohen Dosen von NSAR verwenden.
- Kortisonpräparate (zur Behandlung von Entzündungen, Allergien oder Asthma). Die regelmäßige Einnahme/Anwendung von Kortisonpräparaten sollte während der Behandlung mit MEPACT vermieden werden, da diese die Wirkweise des Arzneimittels beeinflussen.

Es wird empfohlen, MEPACT und Doxorubicin (oder andere Arzneimittel) zu getrennten Zeiten anzuwenden, wenn sie innerhalb eines Chemotherapie-Zyklus angewendet werden sollen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

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 um Rat.

Für MEPACT liegen keine Untersuchungen an Schwangeren vor. Daher sollte MEPACT nicht bei schwangeren Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, eingesetzt werden. Sie sollten also immer eine

zuverlässige Verhütungsmethode verwenden, solange Sie mit MEPACT behandelt werden.

Es ist nicht bekannt, ob MEPACT in die Muttermilch übergeht. Wenn Sie stillen, sollten Sie mit Ihrem Arzt darüber sprechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige sehr häufige und häufige Nebenwirkungen der Behandlung mit MEPACT (wie z.B. Benommenheit, Schwindel, Müdigkeit und Verschwommensehen) können Ihre Fähigkeit zum Autofahren und Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

MEPACT enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosiereinheit, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist MEPACT anzuwenden?

Dosis und Behandlungsdauer

MEPACT wird ausschließlich unter der Aufsicht eines Facharztes verabreicht. Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis von MEPACT entspricht 2 mg Mifamurtid pro m² Körperoberfläche. Sie erhalten diese Dosis in den ersten 12 Wochen zweimal wöchentlich (im Abstand von jeweils mindestens 3 Tagen), danach einmal wöchentlich für weitere 24 Wochen.

Der Zeitplan für Ihre Behandlung mit MEPACT kann an den Terminplan Ihrer Chemotherapie angepasst werden. Es ist jedoch nicht notwendig, die Anwendung von MEPACT zu unterbrechen, wenn Ihre Chemotherapie einmal aufgeschoben wird. Sie sollten 36 Wochen (9 Monate) ohne Unterbrechung mit MEPACT behandelt werden.

Wie MEPACT gegeben wird

Das gefriergetrocknete Pulver muss zu einer Suspension aufgelöst, anschließend über den beiliegenden Filter filtriert und vor Gebrauch noch einmal verdünnt werden. Dann

wird MEPACT über einen Zeitraum von ungefähr 1 Stunde direkt in Ihre Vene (intravenös) infundiert. Ihr Arzt oder eine Pflegekraft nimmt die Infusion vor und überwacht Sie auch während dieser Zeit. Sie müssen für die Infusion mit MEPACT nicht stationär aufgenommen werden. Sie können es auch ambulant erhalten.

Wenn Sie eine größere Menge von MEPACT angewendet haben, als Sie sollten

In einem solchen Fall können stärkere Nebenwirkungen auftreten, einschließlich Fieber, Frösteln, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Bluthochdruck oder niedriger Blutdruck. Im Falle einer solchen Überdosierung wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder das nächstgelegene Krankenhaus.

Wenn Sie die Anwendung von MEPACT abbrechen

Sie sollten die Behandlung mit MEPACT nicht beenden bevor der Behandlungszyklus abgeschlossen ist, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Die meisten Patienten leiden an Schüttelfrost, Fieber und Müdigkeit insbesondere während der ersten Verabreichung von MEPACT. Diese Nebenwirkungen sind üblicherweise leicht bis mittelstark ausgeprägt und vorübergehend und können im Allgemeinen vom Arzt behandelt werden, z. B. mit Paracetamol bei Fieber.

Die Behandlung mit MEPACT verursacht häufig Magenbeschwerden wie Übelkeit, Erbrechen und Appetitverlust, wenn es mit Chemotherapeutika verabreicht wird.

Wenden Sie sich bitte **sofort** an Ihren Arzt,

- Wenn Sie nach Ihrer MEPACT-Infusion mehr als 8 Stunden lang anhaltendes Fieber oder Schüttelfrost haben, da dies ein Zeichen einer Infektion sein kann, oder
- Wenn Sie einen Hautausschlag bekommen oder unter Atemproblemen (mit Atemnot) leiden oder
- Wenn bei Ihnen Magenbeschwerden auftreten.

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

- Fieber, Zittern/Frösteln, Schwäche, Müdigkeit oder allgemeines Unwohlsein.

- Übelkeit/Erbrechen, Durchfall oder Verstopfung.
- Kopfschmerzen oder Benommenheit.
- Schneller Herzschlag.
- Erhöhter oder erniedrigter Blutdruck.
- Appetitlosigkeit.
- Vermehrtes Schwitzen.
- Schmerzen, einschließlich allgemeine Schmerzen, Schmerzen in Muskeln und/oder Gelenken und Schmerzen im Rücken, Brustkorb, Bauch, Armen oder Beinen.
- Husten, erschwerte Atmung oder schnelle Atmung.
- Verringerte Körpertemperatur.
- Verringerte Zahl von roten Blutzellen.

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

- Bläuliche Verfärbung z. B. von Haut oder Zahnfleisch, die durch einen Mangel an Sauerstoff hervorgerufen wird.
- Merkliche Zunahme der Pulsfrequenz oder der Stärke des Herzschlags.
- Schwellungen in Armen oder Beinen oder andere Schwellungen.
- Missempfindungen in der Brust.
- Magenverstimmung, verminderter Appetit oder Gewichtsabnahme.

- Rötung, Schwellung, Infektion oder andere Lokalreaktionen an der Injektionsstelle oder Kathetereinstichstelle.
- Hautausschlag oder Rötung, Hautentzündung, Juckreiz, trockene Haut, Hautblässe oder vorübergehende Hautrötung.
- Entzündung von Haut, Sehnen, Muskeln oder anderen Stützgeweben des Körpers
- Venenentzündung.
- Schmerzen im Oberbauch oder in der Brustwand, Blähungen oder Bauchschmerzen, Verdauungsstörungen oder Schmerzen in der Leber.
- Andere Schmerzen, einschließlich Nacken-, Schulter-, Knochen- oder Rachenschmerzen; Schmerzen in der Leistengegend, Schmerzen nach einer Operation.
- Muskelkrämpfe oder Muskelsteifheit.
- Kältegefühl.
- Müdigkeit, Benommenheit oder Schläfrigkeit.
- Brennendes, stechendes/kribbelndes Gefühl oder verringertes Gefühl der Haut oder Empfindung ohne Stimulierung.
- Unwillkürliche zitternde/schüttelnde Bewegungen.
- Wasserverlust des Körpers.
- Niedrige Kaliumwerte im Blut.

- Schleimhautentzündung.
- Nasen-, Rachen- oder Nebenhöhlenschleimhautschwellung oder -entzündung.
- Infektionen der oberen Atemwege (z. B. Erkältung) oder der Harnorgane (z. B. Blasenentzündung).
- Allgemeine (den ganzen Körper betreffende) Infektion.
- Herpes simplex-(Virus-)Infektion.
- Husten mit Auswurf, Atemnot, Kurzatmigkeit bei Anstrengung oder Zunahme einer bestehenden Kurzatmigkeit.
- Bluterbrechen oder Nasenbluten.
- Flüssigkeitsansammlung im Rippenfell.
- Blut im Urin, Schwierigkeiten oder Schmerzen beim Wasserlassen oder häufiges Wasserlassen.
- Schlafstörungen, Depressionen, Angst oder Verwirrtheit.
- Benommenheit.
- Ohrgeräusche.
- Verschwommensehen.
- Haarausfall.
- Beschwerliche, schmerzhafte Menstruation.
- Hörstörungen.

- Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen mit oder ohne Fieber, niedrige Anzahl an Blutplättchen.

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

- Flüssigkeitsansammlung um das Herz herum (Perikarderguss)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen:

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

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

5. Wie ist MEPACT aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Ungeöffnete Durchstechflasche

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zubereitete Suspension

Sobald das Arzneimittel mit einer isotonischen Natriumchloridlösung 0,9% (9 mg/ml) aufgelöst (rekonstituiert) wurde, sollte es bei Raumtemperatur (ca. 20 bis 25 °C) gelagert und innerhalb von 6 Stunden verbraucht werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken:
sichtbare Anzeichen einer Zersetzung.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was MEPACT enthält

- Der Wirkstoff ist Mifamurtid. Jede Durchstechflasche enthält 4 mg Mifamurtid. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml der Suspension 0,08 mg Mifamurtid.
- Die sonstigen Bestandteile sind 2-Oleoyl-1-palmitoyl-sn-glycero-3-phosphocholin (POPC), 1,2-Dioleoyl-sn-glycero-3-phospho-L-serin-Mononatriumsalz (OOPS). MEPACT enthält Natrium (siehe Abschnitt 2).

Wie MEPACT aussieht und Inhalt der Packung

MEPACT ist ein weißer/s bis rohweißer/s, homogener/s Kuchen oder Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionsdispersion.

MEPACT wird in einem Umkarton geliefert, der Folgendes enthält:

- Eine 50 ml-Durchstechflasche mit einem grauen Butylgummistopfen, Aluminiumsiegelverschluss und Flip-Off-Kunststoffschnappdeckel
- Einen sterilen Filter für MEPACT in einer Blisterpackung

Pharmazeutischer Unternehmer

Takeda France SAS

112 avenue Kléber

75116 Paris

Frankreich

Hersteller

Takeda Austria GmbH

St. Peter-Straße 25

A-4020 Linz

Österreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Deutschland

Takeda GmbH

Tel: +49 (0)800 825 3325

medinfoEMEA@takeda.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im April 2023.

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:

Hinweise zur Zubereitung von MEPACT zur intravenösen Infusion

Beiliegende Materialien je Packung –

- 1 Durchstechflasche MEPACT (Mifarmutid)
- 1 Filter für MEPACT

Weitere erforderliche Materialien, die nicht beiliegen –

- Isotonische Natriumchloridlösung 0,9% (9 mg/ml) zur Injektion, 100 ml-Beutel
- 1 sterile Einmalspritze 60 ml oder 100 ml mit Luer-Anschluss
- 2 mittelstarke (18G) sterile Injektionsnadeln

Es wird empfohlen, die Rekonstitution der liposomalen Suspension in einer Laminar-Flow-Kabine mit sterilen Handschuhen und unter aseptischen Kautelen vorzunehmen.

Das gefriergetrocknete Pulver sollte vor der Rekonstitution, Filtration mit dem beigefügten Filter und Verdünnung eine Temperatur von etwa 20 °C bis 25 °C annehmen. Dies ist nach etwa 30 Minuten der Fall.

1. Den Schnappdeckel der Durchstechflasche entfernen und Stopfen mit Alkoholtupfer reinigen.
2. Den Filter aus der Blisterpackung entnehmen, und den Dorn des Filters nach Abziehen der Kappe fest durch das Septum der Durchstechflasche stechen, bis der Filter aufsitzt.

Die Kappe auf dem Luer-Anschluss des Filters sollte noch nicht abgezogen werden.

3. Einen Beutel mit 100 ml isotonischer Natriumchloridlösung 0,9% (9 mg/ml) zur Injektion, Nadel und Spritze bereitlegen (nicht in der Packung enthalten).
4. Vorgesehene Einstichstelle des Beutels mit der isotonischen Natriumchloridlösung 0,9% (9 mg/ml) zur Injektion mit einem Alkoholtupfer abwischen.
5. 50 ml isotonische Natriumchloridlösung 0,9% (9 mg/ml) zur Injektion mit Nadel und Spritze aus dem Beutel aufziehen.
6. Nadel von der Spritze abziehen, Kappe am Luer-Anschluss des Filters öffnen und Spritze auf den Luer-Anschluss des Filters aufsetzen (Abb. 1).



Abbildung 1

7. Isotonische Natriumchloridlösung 0,9% (9 mg/ml) zur Injektion durch festen Druck auf den Spritzenkolben langsam in die Durchstechflasche geben. **Filter und Spritze nicht aus der Durchstechflasche ziehen.**

8. Durchstechflasche etwa 1 Minute lang ruhig stehen lassen, damit die Trockensubstanz vollständig durchfeuchtet wird.

9. Anschließend Durchstechflasche mit aufgesetztem Filter und Spritze 1 Minute lang kräftig schütteln. Dadurch kommt es zur spontanen Ausbildung der Liposomen (Abb. 2).



Abbildung 2

10. Durchstechflasche über Kopf drehen und die gewünschte Dosis durch langsames Zurückziehen des Spritzenkolbens aufziehen (Abb. 3). Jeder ml der rekonstituierten Lösung enthält 0,08 mg Mifamurtid. Das aufzuziehende Volumen je Dosis wird folgendermaßen berechnet:

Aufzuziehendes Volumen = $[12,5 \times \text{berechnete Dosis (mg)}]$ ml

Der Einfachheit halber zeigt die folgende Tabelle einige Übereinstimmungen:

<u>Dosis</u>	<u>Volumen</u>
1,0 mg	12,5 ml
2,0 mg	25 ml
3,0 mg	37,5 ml
4,0 mg	50 ml



Abbildung 3

11. Gefüllte Spritze vom Filter abziehen und eine frische Nadel aufsetzen. Vorgesehene Injektionsstelle am Beutel mit einem Alkoholtupfer abwischen und die Suspension aus der Spritze in den Originalbeutel mit der restlichen isotonischen Natriumchloridlösung 0,9% (9mg/ml) zur Injektion injizieren (Abb. 4).



Abbildung 4

12. Lösung durch vorsichtiges Schwenken des Beutels durchmischen.

13. Patientenangaben, Datum und Uhrzeit auf dem Etikett des Beutels mit der rekonstituierten, filtrierten und verdünnten liposomalen Suspension vermerken.

14. Die chemische und physikalische Stabilität wurde bei Raumtemperatur (etwa 20 °C bis 25 °C) für 6 Stunden nachgewiesen.

15. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Suspension sofort verwendet werden. Falls diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise 6 Stunden Raumtemperatur nicht überschreiten sollte.

Keine besonderen Anforderungen an die Entsorgung