

Ralenoa 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Mitoxantron

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

1. Was ist Ralenoa und wofür wird es angewendet?

Ralenoa enthält den Wirkstoff Mitoxantron. Ralenoa gehört zu der Gruppe von Arzneimitteln, die als Zytostatika oder Antikrebsmittel bekannt sind. Es gehört auch zu der Untergruppe von Antikrebsmitteln, die als Anthracycline bezeichnet werden. Ralenoa verhindert das Wachstum von Krebszellen mit der Folge, dass sie letztendlich absterben. Das Arzneimittel unterdrückt auch das Immunsystem und wird daher zur Behandlung einer speziellen Form der multiplen Sklerose angewendet, wenn es keine anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Ralenoa wird zur Behandlung folgender Erkrankungen angewendet:

- fortgeschrittenes Stadium (metastasierte Form) des Brustkrebses;
- eine Form des Lymphknotenkrebses (Non-Hodgkin-Lymphom);
- ein Blutkrebs, bei dem das Knochenmark (das schwammartige Gewebe in den großen Knochen) zu viele weiße Blutkörperchen bildet (akute myeloische Leukämie);
- ein Krebs der weißen Blutkörperchen (chronische myeloische Leukämie) in einem Stadium, in dem es schwierig ist, die Zahl der weißen Blutkörperchen zu beherrschen (Blastenkrise). Bei diesem Anwendungsgebiet wird Ralenoa zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet;

- durch Prostatakrebs in fortgeschrittenem Stadium verursachte Schmerzen zusammen mit Corticosteroiden;
- hochaktive schubförmige multiple Sklerose verbunden mit sich rasch entwickelnder Behinderung, für die keine anderen Behandlungsmöglichkeiten besteht (siehe Abschnitte 2 und 3).

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

Ralenoa darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Mitoxantron, Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie allergisch gegen Sulfite sind
- wenn Sie eine Form von Asthma (Bronchialasthma) mit Sulfitüberempfindlichkeit haben
- wenn Sie stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).

Bei Anwendung zur Behandlung der multiplen Sklerose:

- wenn Sie schwanger sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Ralenoa muss unter Überwachung durch einen Arzt angewendet werden, der Erfahrung in der Anwendung von Krebsmitteln hat, die für Ihre Zellen toxisch sind (Zytostatika).

Ralenoa muss als langsame und frei fließende Infusion in eine Vene gegeben werden.

Ralenoa darf nicht unter die Haut (subkutan), in einen Muskel (intramuskulär) oder in eine Arterie (intraarteriell) gegeben werden. Wenn Ralenoa während der Gabe in das umgebende Gewebe ausläuft (Paravasation), kann es zu schweren Gewebeschädigungen kommen.

Ralenoa darf auch nicht in die Flüssigkeit, die das Gehirn und Rückenmark umspült, injiziert werden (intrathekale Injektion), da dies zu schweren Schäden mit dauerhafter Beeinträchtigung führen kann.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Ralenoa anwenden,

- wenn Sie Leberprobleme haben
- wenn Sie Nierenprobleme haben
- wenn Sie schon einmal Ralenoa erhalten haben
- wenn Ihr Herz nicht richtig arbeitet
- wenn Sie eine Strahlenbehandlung Ihrer Brust hatten
- wenn Sie bereits andere Arzneimittel anwenden, die Ihr Herz angreifen
- wenn Sie früher mit Anthracyclinen oder Anthracendionen, wie z. B. Daunorubicin oder Doxorubicin, behandelt wurden
- wenn Ihr Knochenmark nicht richtig arbeitet (Sie eine Knochenmarkdepression haben) oder Ihr allgemeiner Gesundheitszustand schlecht ist
- wenn Sie eine Infektion haben. Eine Infektion muss vor Anwendung von Ralenoa behandelt werden
- wenn Sie während der Behandlung eine Impfung oder Immunisierung planen. Impfungen und Immunisierungen während der Behandlung mit Ralenoa und in den ersten 3 Monaten nach Behandlungsende können beeinträchtigt werden
- wenn Sie schwanger sind oder Sie und Ihr Partner versuchen, ein Kind zu bekommen
- wenn Sie stillen. Das Stillen muss vor der Anwendung von Ralenoa abgesetzt werden

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn bei Ihnen während der Behandlung mit Ralenoa irgendeines der folgenden Anzeichen oder Symptome auftritt:

- Fieber, Infektionen, unerklärliche Blutungen oder blaue Flecken, Schwächegefühl und leichte Ermüdbarkeit.
- Atemnot (einschließlich nächtlicher Atemnot), Husten, Schwellungen in Knöcheln oder Beinen, Herzflattern (unregelmäßiger Herzschlag). Diese Beschwerden können während der Behandlung mit Ralenoa oder noch Monate bis Jahre nach der Behandlung auftreten.

Ihr Arzt muss möglicherweise die Dosis anpassen oder die Behandlung mit Ralenoa vorübergehend oder dauerhaft beenden.

Blutuntersuchungen vor und während der Behandlung mit Ralenoa

Ralenoa kann die Zahl Ihrer Blutzellen beeinflussen. Vor und während der Behandlung mit Ralenoa wird Ihr Arzt Blutuntersuchungen durchführen, um die Anzahl Ihrer Blutzellen festzustellen. Ihr Arzt wird diese Blutuntersuchungen, mit denen die Anzahl der weißen Blutkörperchen (neutrophile Leukozyten) im Blut kontrolliert wird, häufiger veranlassen:

- wenn Sie eine niedrige Anzahl eines speziellen Typs der weißen Blutkörperchen (Neutrophile) haben (weniger als 1.500 Zellen/mm³).
- wenn Sie Ralenoa in hohen Dosen (> 14 mg/m² pro Tag x 3 Tage) erhalten.

Untersuchungen der Herzfunktion vor und während der Behandlung mit Ralenoa

Ralenoa kann Ihr Herz schädigen und eine Verschlechterung Ihrer Herzfunktion oder in schwereren Fällen eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz) verursachen. Sie sind eher anfällig für diese Nebenwirkungen, wenn Sie höhere Dosen von Ralenoa erhalten oder:

- wenn Ihr Herz nicht richtig arbeitet
- wenn Sie bereits eine Strahlenbehandlung der Brust hatten
- wenn Sie bereits andere Arzneimittel anwenden, die Ihr Herz beeinträchtigen
- wenn Sie früher mit Anthracyclinen oder Anthracendionen, wie z. B. Daunorubicin oder Doxorubicin, behandelt wurden

Ihr Arzt wird vor und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung mit Ralenoa Untersuchungen der Herzfunktion durchführen. Wenn Sie Ralenoa zur Behandlung der multiplen Sklerose erhalten, wird Ihr Arzt Ihre Herzfunktion vor Beginn der Behandlung, vor jeder nachfolgenden Gabe von Ralenoa und jährlich bis zu 5 Jahre nach Behandlungsende untersuchen.

Akute myeloische Leukämie (AML) und myelodysplastisches Syndrom

Eine Gruppe von Mitteln gegen Krebs (Topoisomerase-II-Inhibitoren) einschließlich Ralenoa kann zu folgenden Erkrankungen führen, wenn es allein, aber vor allem wenn es in Kombination mit einer anderen Chemotherapie und/oder Strahlenbehandlung angewendet wird:

- Krebs der weißen Blutkörperchen (akute myeloische Leukämie [AML])
- Erkrankung des Knochenmarks, die zur Bildung unnormale geformter Blutzellen und letztendlich zu Leukämie führt (myelodysplastisches Syndrom)

Verfärbung von Urin und anderen Geweben

Ralenoa kann nach der Anwendung 24 Stunden lang eine blau-grüne Verfärbung des Harns verursachen. Eine bläuliche Verfärbung des Weißen der Augen, der Haut und der Nägel kann ebenfalls auftreten.

Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen

Männer dürfen kein Kind zeugen und müssen während und mindestens für 6 Monate nach der Behandlung empfängnisverhütende Maßnahmen anwenden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor jeder Gabe von Ralenoa einen negativen Schwangerschaftstest haben und während der Behandlung und für mindestens 4 Monate nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Wenn dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn Sie während der Behandlung schwanger werden, müssen Sie Ihren Arzt informieren, da Gefahren für das ungeborene Kind bestehen können.

Fortpflanzungsfähigkeit

Dieses Arzneimittel kann das Risiko für ein vorübergehendes oder dauerhaftes Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhö) bei Frauen im gebärfähigen Alter erhöhen.

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen liegen nur begrenzte Daten vor.

Ralenoa darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Altersgruppe nicht erwiesen wurden.

Anwendung von Ralenoa 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. Es ist besonders wichtig, dass Sie die folgenden Arzneimittel erwähnen.

Arzneimittel, die das Risiko von Nebenwirkungen mit Ralenoa erhöhen können:

- Arzneimittel, die Ihr Herz schädigen können (z. B. Anthracycline)
- Arzneimittel, die die Bildung von Blutzellen und Blutplättchen im Knochenmark unterdrücken (myelosuppressive Arzneimittel)
- Arzneimittel, die Ihr Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva)
- Vitamin K-Hemmer, vor allem, wenn Sie Ralenoa erhalten, weil Sie Krebs haben.
- Topoisomerase-II-Inhibitoren (eine Gruppe von Mitteln gegen Krebs einschließlich Ralenoa) in Kombination mit einer anderen Chemotherapie und/oder Strahlentherapie. Dies kann zu Folgendem führen:
 - Krebs der weißen Blutkörperchen (akute myeloische Leukämie [AML])

- Erkrankung des Knochenmarks, die zur Bildung unnormale geformter Blutzellen und letztendlich zu Leukämie führt (myelodysplastisches Syndrom)

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Ihr Arzneimittel eins der oben aufgeführten ist.

Diese Arzneimittel müssen während Ihrer Behandlung mit Ralenoa mit Vorsicht angewendet oder ganz vermieden werden. Wenn Sie eins dieser Arzneimittel einnehmen oder anwenden, wird Ihr Arzt Ihnen möglicherweise ein anderes Arzneimittel verschreiben müssen.

Sie müssen Ihren Arzt auch informieren, wenn Sie Ralenoa bereits erhalten und Ihnen ein neues Arzneimittel verschrieben wird, dass Sie noch nicht während der Behandlung mit Ralenoa eingenommen haben.

Impfungen und Immunisierung (Schutz gegen Impfstoffe) können während der Behandlung mit Ralenoa und in den ersten drei Monaten nach Behandlungsende beeinträchtigt werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und

Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, bevor Ihnen dieses Arzneimittel gegeben wird.

Schwangerschaft

Ralenoa kann Ihrem ungeborenen Kind Schaden zufügen. Deshalb müssen Sie vermeiden, schwanger zu werden. Ralenoa darf während der Schwangerschaft nicht zur Behandlung der multiplen Sklerose angewendet werden (speziell in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft).

Wenn Sie während der Behandlung mit Ralenoa schwanger werden, müssen Sie sofort Ihren Arzt informieren und die Behandlung beenden.

Sie müssen vermeiden, schwanger zu werden. Männer müssen während der Behandlung und für mindestens 6 Monate nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor jeder Gabe von Ralenoa einen negativen Schwangerschaftstest haben und müssen für mindestens 4 Monate nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Stillzeit

Ralenoa wird in die Muttermilch ausgeschieden und kann bei Ihrem Baby schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen. Sie dürfen während der Anwendung von Ralenoa und bis zu einem Monat nach der letzten Anwendung nicht stillen.

Fortpflanzungsfähigkeit

Ralenoa kann das Risiko für ein vorübergehendes oder dauerhaftes Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhö) bei Frauen im gebärfähigen Alter erhöhen. Deshalb müssen Sie mit Ihrem Arzt sprechen, wenn Sie beabsichtigen, in Zukunft schwanger zu werden; möglicher-

weise müssen Ihre Eizellen eingefroren werden. Bei Männern liegen keine Daten vor. Bei männlichen Tieren wurden jedoch Schädigungen der Hoden und verminderte Spermienzahlen beobachtet.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ralenoa hat einen geringen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dies ist bedingt durch mögliche Nebenwirkungen wie Verwirrtheit oder Müdigkeitsgefühl (siehe Abschnitt 4). Wenn Sie unter diesen Nebenwirkungen leiden, dürfen Sie kein Fahrzeug fahren und/oder keine Maschinen bedienen.

Ralenoa enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 3,21 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 1 ml Konzentrat. Dies entspricht 0,16 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Ralenoa anzuwenden?

Dosierung und Art der Anwendung

Ralenoa wird Ihnen unter Überwachung durch einen Arzt mit Erfahrung in der Anwendung von Zytostatika gegeben. Es muss immer als intravenöse Infusion (in eine Vene) gegeben und immer vorher verdünnt werden. Die Infusionsflüssigkeit kann aus der Vene in das angrenzende Gewebe auslaufen (Paravasation). Wenn dies geschieht, muss die Infusion gestoppt und in einer anderen Vene wieder begonnen werden. Sie müssen den Kontakt mit Ralenoa vermeiden, insbesondere mit der Haut, den Schleimhäuten (feuchten Körperoberflächen wie der Hautschicht im Mund) und den Augen. Die individuelle Dosis von Ralenoa wird von Ihrem Arzt berechnet. Die empfohlene Dosis basiert auf Ihrer Körperoberfläche, die aus Ihrer Größe und Ihrem Gewicht in Quadratmetern (m²) errechnet wird. Außerdem wird während der Behandlung Ihr Blut regelmäßig untersucht. Die Dosierung des Arzneimittels wird entsprechend den Ergebnissen dieser Untersuchungen angepasst. Die übliche Dosis beträgt:

Metastasiertes Mammakarzinom, Non-Hodgkin-Lymphom

Wenn Ralenoa allein angewendet wird:

Die empfohlene Anfangsdosis von Ralenoa als Monotherapie beträgt 14 mg/m² Körperoberfläche, die als Einmalgabe in eine Vene erfolgt. Diese Dosis kann in 21-tägigen Abständen wiederholt werden, wenn Ihre Blutwerte wieder akzeptable Werte erreicht haben.

Eine niedrigere Anfangsdosis (12 mg/m² oder weniger) wird bei Patienten mit niedriger Knochenmarkreserve empfohlen, z. B. infolge einer vorausgegangenen Chemotherapie oder eines schlechten Allgemeinzustands.

Ihr Arzt wird genau bestimmen, welche nachfolgende Dosierung Sie benötigen.

Für nachfolgende Zyklen kann üblicherweise die vorhergehende Dosis wiederholt werden, wenn die Zahl der weißen Blutkörperchen und Blutplättchen nach 21 Tagen wieder auf Normalwerte zurückgekehrt ist.

Kombinationstherapie (wenn es zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet wird)

Ralenoa kann als Teil von Kombinationstherapien angewendet werden. Beim metastasierten Brustkrebs haben sich Kombinationen von Ralenoa mit anderen Zytostatika einschließlich Cyclophosphamid und 5-Fluorouracil oder Methotrexat und Mitomycin C als wirksam erwiesen.

Ralenoa wurde auch in verschiedenen Kombinationen zur Behandlung des Non-Hodgkin-Lymphoms angewendet. Die Daten sind jedoch zurzeit begrenzt und spezifische Behandlungsschemata können nicht empfohlen werden.

Als Richtschnur gilt, dass die Anfangsdosis von Ralenoa bei Anwendung in Kombination mit anderen Chemotherapien um 2-4 mg/m² unter die für die alleinige Behandlung mit Ralenoa empfohlenen Dosen verringert werden.

Akute myeloische Leukämie:

Wenn es zur Behandlung eines Rezidivs (Wiederkehr des Krebses) allein angewendet wird

Die empfohlene Dosis zur Einleitung einer Remission beträgt 12 mg/m² Körperoberfläche, die als tägliche Einmalgabe an fünf aufeinanderfolgenden Tagen in eine Vene erfolgt (insgesamt 60 mg/m² in 5 Tagen).

Kombinationstherapie (Anwendung zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs):

Ihr Arzt wird genau bestimmen, welche Dosis Sie benötigen. Diese Dosis wird möglicherweise angepasst, wenn:

- die Kombination der Arzneimittel die Bildung weißer und roter Blutkörperchen sowie der Blutplättchen in Ihrem Knochenmark stärker verringert als die alleinige Anwendung von Ralenoa.
- wenn Sie schwere Leber oder Nierenprobleme haben.

Behandlung der Blastenkrise bei (chronischer) myeloischer Leukämie

Bei alleiniger Anwendung zur Behandlung eines Rezidivs (Wiederkehr des Krebses)

Die empfohlene Dosis bei einem Rezidiv beträgt 10 bis 12 mg/m² Körperoberfläche, die als tägliche Einmalgabe an 5 aufeinanderfolgenden Tagen in eine Vene erfolgt (insgesamt 50 bis 60 mg/m²).

Fortgeschrittener kastrationsresistenter Prostatakrebs

Die empfohlene Dosis von Ralenoa beträgt 12 bis 14 mg/m², alle 21 Tage als kurze Infusion in eine Vene gegeben in Kombination mit niedrigen Dosen von Corticosteroiden (hormonelle Arzneimittel, die das Immunsystem unterdrücken) zum Einnehmen.

Multiple Sklerose

Zur Behandlung der multiplen Sklerose wird Ihnen Ralenoa unter Überwachung eines Arztes mit Erfahrung in

der Anwendung von Zytostatika bei multipler Sklerose gegeben.

Die empfohlene Dosis von Ralenoa beträgt im Allgemeinen 12 mg/m² Körperoberfläche, gegeben als (etwa 5-15 Minuten andauernde) Kurzinfusion in eine Vene, die alle 1 bis 3 Monate wiederholt werden kann. Die maximale lebenslange Gesamtdosis sollte 72 mg/m² nicht überschreiten.

Falls Ralenoa wiederholt angewendet wird, müssen sich Dosisanpassungen nach Ausmaß und Dauer der Abnahme der Zahl der weißen und roten Blutkörperchen sowie der Blutplättchen in Ihrem Blut richten.

Ältere Patienten

Ältere Patienten sollten aufgrund möglicher eingeschränkter Leber, Nieren oder Herzfunktion und möglicher Begleiterkrankung oder Behandlung mit anderen Arzneimitteln die niedrigsten Dosen des Dosisbereichs erhalten.

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. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen sind eine Schädigung des Herzens (myokardiale Toxizität) und eine verminderte Aktivität des Knochenmarks (Myelosuppression).

Einige Nebenwirkungen können möglicherweise schwerwiegend sein

Informieren Sie den Arzt umgehend, wenn irgendetwas des Folgenden auftritt:

- Wenn Ihre Haut blass wird und Sie sich schwach fühlen oder plötzlich Kurzatmigkeit bekommen. Dies können Anzeichen einer Abnahme der roten Blutkörperchen sein
- Ungewöhnliche blaue Flecken oder Blutungen, z. B. Blutspucken, Blut im Erbrochenen oder im Harn oder schwarz verfärbter Stuhl (mögliche Anzeichen einer Abnahme der Blutplättchen)
- Neue oder zunehmende Schwierigkeiten beim Atmen
- Schmerzen in der Brust, Veränderungen Ihres Herzschlags (langsamer oder schneller), Schwellungen in Knöcheln oder Beinen (mögliche Anzeichen oder Symptome von Herzproblemen)
- Stark juckender Hautausschlag (Nesselsucht), Anschwellung von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Lippen, Mund oder Rachen (kann Schluck oder Atembeschwerden hervorrufen) oder das Gefühl, ohnmächtig zu werden. Dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion sein

- Fieber oder Infektionen

Bei Patienten, die wegen Krebs behandelt werden:

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

- Infektionen
- Niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen (Anämie), die ein Gefühl von Müdigkeit und Kurzatmigkeit hervorrufen kann. Möglicherweise benötigen Sie eine Bluttransfusion
- Niedrige Anzahl von bestimmten weißen Blutkörperchen (Neutrophilen und Leukozyten)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Haarausfall

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

- Niedrige Anzahl der Blutplättchen, was Blutungen oder blaue Flecken hervorrufen kann
- Niedrige Anzahl von bestimmten weißen Blutkörperchen (Granulozyten)
- Appetitmangel
- Müdigkeit, Schwäche und Energiemangel
- Herzschwäche (Herzinsuffizienz, eine schwere Erkrankung, bei der das Herz nicht genügend Blut in den Körper pumpen kann)
- Herzanfall
- Kurzatmigkeit
- Verstopfung
- Durchfall
- Entzündung von Mund und Lippen
- Fieber

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

- Verminderte Aktivität des Knochenmarks. Ihre Knochenmarkfunktion kann stärker oder länger unterdrückt sein, wenn Sie eine Chemotherapie oder Strahlenbehandlung bekommen haben
- Unzureichende Bildung von Blutzellen im Knochenmark (Knochenmarkinsuffizienz)
- Unnormale Zahl der weißen Blutkörperchen
- Schwere allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion einschließlich anaphylaktischem Schock) – es kann zu einem plötzlichen juckenden Hautausschlag (Nesselsucht) sowie Anschwellung von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Lippen, Mund und zu einer Anschwellung des Rachens kommen, die Schluck oder Atembeschwerden hervorrufen kann, oder Sie können das Gefühl haben, ohnmächtig zu werden
- Infektionen der oberen Atemwege
- Infektionen der Harnwege
- Blutvergiftung (Sepsis)
- Infektionen durch Krankheitserreger, die normalerweise bei einem gesunden Immunsystem keine

- Erkrankungen hervorrufen (opportunistische Infektionen)
- Krebs der weißen Blutkörperchen (akute myeloische Leukämie [AML])
- Erkrankung des Knochenmarks, die zur Bildung fehlerhafter Blutzellen und letztendlich zu Leukämie führt (myelodysplastisches Syndrom [MDS])
- Veränderung des Körpergewichts
- Stoffwechsellage (Tumorlysesyndrom)
- Angst
- Verwirrtheit
- Kopfschmerzen
- Kribbeln
- Unregelmäßiger Herzschlag oder verlangsamter Herzschlag
- Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG)
- Abnahme des Blutvolumens, das die linke Herzkammer pumpen kann, ohne Symptome
- Blaue Flecken
- Starke Blutung
- Niedriger Blutdruck
- Bauchschmerzen
- Blutungen im Magen oder Darm, die Blut im Erbrochenen, Blutungen bei der Darmentleerung oder schwarzen Teerstuhl hervorrufen können
- Schleimhautentzündung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Leberfunktionsstörungen
- Hautentzündung (Erythem)
- Nagelstörungen (z. B. Ablösung des Nagels vom Nagelbett, Veränderungen der Beschaffenheit und Struktur der Nägel)
- Hautausschlag
- Farbveränderungen des Weißen im Auge
- Hautverfärbung
- Auslaufen von Flüssigkeit in das umgebende Gewebe (Paravasation):
 - Rötung der Haut (Erythem)
 - Schwellung
 - Schmerzen
 - Brennendes Gefühl und/oder Verfärbung der Haut
 - Absterben von Gewebezellen, das die Entfernung der abgestorbenen Zellen und eine Hauttransplantation erfordern kann
- Auffällige Ergebnisse der Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Leber und Nierenfunktion (erhöhte Aspartataminotransferase-Werte, erhöhte Kreatinin und Harnstoffstickstoff-Konzentration im Blut)
- Schädigung der Nieren, die Schwellung und Schwäche hervorruft (Nephropathie)
- Harnverfärbung
- Unnatürliches Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhö)
- Schwellung (Ödem)
- Geschmacksstörungen

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 10 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Schädigung des Herzmuskels, die das Herz am ausreichenden Pumpen hindert (Kardiomyopathie)

Bei Patienten, die wegen Multipler Sklerose behandelt werden:

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

- Infektionen einschließlich Infektionen der oberen Atemwege und der Harnwege
- Übelkeit
- Haarausfall
- Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhö)

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

- Niedrige Zahl der roten Blutkörperchen (Anämie), die ein Gefühl von Müdigkeit und Kurzatmigkeit hervorrufen kann. Möglicherweise benötigen Sie eine Bluttransfusion
- Niedrige Zahl von bestimmten weißen Blutkörperchen (Granulozyten und Leukozyten)
- Verstopfung
- Erbrechen
- Durchfall
- Entzündung von Mund und Lippen
- Unnormale Zahl der weißen Blutkörperchen
- Kopfschmerzen
- Unregelmäßiger Herzschlag
- Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG)
- Abnahme des Blutvolumens, das die linke Herzkammer pumpen kann, ohne Symptome
- Auffällige Ergebnisse der Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Leberfunktion (erhöhte Aspartataminotransferase-Werte)

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

- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Blutvergiftung (Sepsis)
- Infektionen durch Krankheitserreger, die normalerweise bei einem gesunden Immunsystem keine Erkrankungen hervorrufen (opportunistische Infektionen)
- Krebs der weißen Blutkörperchen (akute myeloische Leukämie [AML])
- Erkrankung des Knochenmarks, die zur Bildung fehlerhafter Blutzellen und letztendlich zu Leukämie führt (myelodysplastisches Syndrom [MDS])
- Unzureichende Bildung von Blutzellen im Knochenmark (Knochenmarkinsuffizienz)
- Verminderte Aktivität des Knochenmarks. Ihre Knochenmarkfunktion kann stärker oder länger unterdrückt sein, wenn Sie eine Chemotherapie oder Strahlenbehandlung bekommen haben

- Niedrige Zahl der Blutplättchen, was Blutungen oder blaue Flecken hervorrufen kann
- Niedrige Zahl von bestimmten weißen Blutkörperchen (Neutrophilen)
- Schwere allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion einschließlich anaphylaktischem Schock) – es kann zu einem plötzlichen juckenden Hautausschlag (Nesselsucht) sowie Anschwellung von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Lippen, Mund und zu einer Anschwellung des Rachens kommen, die Schluck oder Atembeschwerden hervorrufen kann, oder es kann das Gefühl auftreten, ohnmächtig zu werden
- Appetitmangel
- Veränderung des Körpergewichts
- Angst
- Verwirrtheit
- Kribbeln
- Müdigkeit, Schwächegefühl und Energiemangel
- Herzschwäche (Herzinsuffizienz, eine schwere Erkrankung, bei der das Herz nicht genügend Blut in den Körper pumpen kann)
- Schädigung des Herzmuskels, die das Herz am ausreichenden Pumpen hindert (Kardiomyopathie)
- Unregelmäßiger Herzschlag
- Herzanfall
- Blaue Flecken
- Starke Blutung
- Niedriger Blutdruck
- Kurzatmigkeit
- Bauchschmerzen
- Blutungen im Magen oder Darm, die Blut im Erbrochenen, Blutungen bei der Darmentleerung oder schwarzen Teerstuhl hervorrufen können
- Schleimhautentzündung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Leberfunktionsstörungen
- Nagelstörungen (z. B. Ablösung des Nagels vom Nagelbett, Veränderungen der Beschaffenheit und Struktur der Nägel)
- Hautausschlag
- Farbveränderungen des Weißen im Auge
- Hautverfärbung
- Auslaufen von Flüssigkeit in das umgebende Gewebe (Paravasation):
 - Rötung der Haut (Erythem)
 - Schwellung
 - Schmerzen
 - Brennendes Gefühl und/oder Verfärbung der Haut
 - Absterben von Gewebezellen, das die Entfernung der abgestorbenen Zellen und eine Hauttransplantation erfordern kann
- Auffällige Ergebnisse der Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Leber und Nierenfunktion (erhöhte Kreatinin und Harnstoffstickstoff-Konzentration im Blut)
- Schädigung der Nieren, die Schwellung und Schwäche hervorruft (Nephropathie)

- Harnverfärbung
- Schwellung (Ödem)
- Fieber
- Plötzlicher Tod

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

- Keine

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und eine Verkrampfung der Atemwege (Bronchospasmen) hervorrufen).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: 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 Ralenova aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Dieses Arzneimittel darf nach Ablauf des auf dem Umkarton und Etikett der Durchstechflasche aufgedruckten Verfalldatums nicht mehr angewendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Haltbarkeit nach Anbruch

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde für 7 Tage bei 15 °C bis 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht kann das Produkt nach erstmaligem Öffnen maximal 7 Tage bei 15 °C bis 25 °C aufbewahrt werden. Bei anderen Aufbewahrungszeiten und -bedingungen trägt der Anwender die Verantwortung für jegliche negative Auswirkungen.

Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 72 Stunden bei 23 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich, wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird. Auch wenn die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung durch den Anwender unter kontrollierten und

validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, sollte diese nicht länger als 8 Stunden und nicht über 25 °C aufbewahrt werden.

Nicht gebrauchte Lösungen und damit kontaminierte Gegenstände sind gemäß den jeweils geltenden Vorschriften für cytotoxische Chemotherapeutika fachgerecht zu entsorgen.

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.

Frankreich	Elsep 2 mg/ml
Griechenland	Novantrone 2 mg/ml
Island	Novantrone 2 mg/ml
Italien	Novantrone 2 mg/ml
Norwegen	Novantrone 2 mg/ml
Schweden	Novantrone 2 mg/ml
Slowenien	Novantrone 2 mg/ml
Spanien	Novantrone 2 mg/ml
Zypern	Novantrone 2 mg/ml

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ralenova enthält

Der Wirkstoff ist Mitoxantron (als Hydrochlorid). Ralenova enthält 2 mg Mitoxantron pro ml (entsprechend 2,328 mg Mitoxantronhydrochlorid (Ph.Eur.) pro ml).

Die sonstigen Bestandteile sind:

Natriummetabisulfit (Ph.Eur.) (E223, max. 0,1 mg/ml), Natriumchlorid, Natriumacetat (zur pH-Einstellung), Essigsäure 99 % (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Wie Ralenova aussieht und Inhalt der Packung

Eine dunkelblaue Lösung, die vor ihrer Anwendung verdünnt werden muss. Die Lösung wird in einer klaren Durchstechflasche, die mit einem Butylgummistopfen, der von einer Aluminium-Bördelkappe gehalten wird und mit einem farbigen „flip-off“-Deckel aus Plastik verschlossen ist, geliefert.

Packung mit 1 Durchstechflasche mit 5 oder 10 ml sterilem Konzentrat.

Packung mit 3 Durchstechflaschen mit je 5 oder 10 ml sterilem Konzentrat.

Klinikpackung mit 10 Durchstechflaschen mit je 5 oder 10 ml sterilem Konzentrat.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Tel.: (06172) 888-01
Fax: (06172) 888-27 40
E-Mail: medinfo@medapharma.de

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

Deutschland	Ralenova 2 mg/ml
Finland	Novantrone 2 mg/ml

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2019.