

---

**Gebrauchsinformation: Information für Anwender****ONIVYDE pegylated liposomal 4,3 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionsdispersion**

Irinotecan

**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 oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt 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 ONIVYDE pegylated liposomal und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ONIVYDE pegylated liposomal beachten?
3. Wie ist ONIVYDE pegylated liposomal anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ONIVYDE pegylated liposomal aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**1. Was ist ONIVYDE pegylated liposomal und wofür wird es angewendet?****Was ist ONIVYDE pegylated liposomal und wie wirkt es?**

ONIVYDE pegylated liposomal ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das den Wirkstoff Irinotecan enthält. Der Wirkstoff ist in kleinen Lipidpartikeln (Fettpartikeln), die als Liposome bezeichnet werden, eingeschlossen.

Irinotecan gehört zur Gruppe der Arzneimittel gegen Krebs, die als „Topoisomerase-Inhibitoren“ bezeichnet werden. Es blockiert ein Enzym, die sogenannte Topoisomerase I, das an der Teilung von Zell-DNA beteiligt ist. Dies verhindert, dass sich Krebszellen vermehren. Sie sterben letztendlich ab.

Man geht davon aus, dass sich die Liposome innerhalb des Tumors anhäufen und das Arzneimittel langsam über längere Zeit freisetzen, was eine länger anhaltende Wirkung ermöglicht.

**Wofür wird ONIVYDE pegylated liposomal angewendet?**

ONIVYDE pegylated liposomal wird zur Behandlung erwachsener Patienten mit metastasiertem Pankreaskrebs (Krebs der Bauchspeicheldrüse, der in andere Teile des Körpers gestreut hat) angewendet, deren Krebs zuvor nicht behandelt wurde, oder deren vorherige Krebsbehandlung ein Arzneimittel mit der Bezeichnung Gemcitabin beinhaltete.

Für Patienten, deren Krebs zuvor nicht behandelt wurde, wird ONIVYDE pegylated liposomal in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs, sogenanntem Oxaliplatin, 5-Fluorouracil und Leucovorin, angewendet.

Für Patienten, die zuvor mit Gemcitabin behandelt wurden, wird ONIVYDE pegylated liposomal in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs, sogenanntem 5-Fluorouracil und Leucovorin, angewendet.

Wenn Sie weitere Fragen dazu haben, wie ONIVYDE pegylated liposomal wirkt oder warum es Ihnen verschrieben wurde, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ONIVYDE pegylated liposomal beachten?

Beachten Sie sorgfältig alle Anweisungen Ihres Arztes. Sie können sich von den in dieser Packungsbeilage enthaltenen allgemeinen Informationen unterscheiden.

### ONIVYDE pegylated liposomal darf nicht angewendet werden,

- wenn bei Ihnen in der Vergangenheit eine schwere allergische Reaktion gegen Irinotecan oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels aufgetreten ist.
- wenn Sie stillen.

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie ONIVYDE pegylated liposomal erhalten,

- wenn Sie bereits einmal unter Leberproblemen oder Ikterus (Gelbsucht) gelitten haben.
- wenn Sie bereits einmal unter einer Lungenkrankheit gelitten haben oder zuvor Arzneimittel zur Verbesserung Ihres Blutbildes (Stimulierung der Blutbildung) oder eine Strahlentherapie erhalten haben.
- wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen (siehe Abschnitt „Anwendung von ONIVYDE pegylated liposomal zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
- wenn Sie eine Impfung planen, da viele Impfstoffe während einer Chemotherapie nicht gegeben werden dürfen.
- wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, da dieses Arzneimittel Natrium enthält.

Bitte sprechen Sie während der Behandlung mit ONIVYDE pegylated liposomal unverzüglich mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal,

- wenn Sie plötzlich unter Kurzatmigkeit, Hitzegefühl, Kopfschmerz, Hautausschlag oder Quaddeln (juckender Ausschlag mit geschwollenen roten Beulen auf der Haut, die plötzlich auftreten), Jucken, Schwellungen um die Augen, Engegefühl in der Brust oder im Rachen während oder kurz nach der Infusion leiden.
- wenn Sie Fieber, Schüttelfrost oder andere Symptome einer Infektion entwickeln.
- wenn Sie unter Diarrhoe (Durchfall) mit häufigem flüssigem Stuhlgang leiden und dies innerhalb von 12 bis 24 Stunden nach der Behandlung nicht unter Kontrolle ist (siehe unten).
- wenn Sie unter Atemlosigkeit oder Husten leiden.
- wenn Sie Anzeichen oder Symptome eines Blutgerinnsels bemerken, wie z. B. plötzliche Schmerzen und Schwellungen in einem Bein oder Arm, plötzlicher Husten, Brustschmerzen oder Atemschwierigkeiten.

### Was im Falle von Diarrhoe (Durchfall) zu tun ist

Sobald der erste flüssige Stuhl auftritt, beginnen Sie damit, große Mengen an rehydrierenden Flüssigkeiten (z. B. Wasser, Sodawasser, kohlenensäurehaltige Getränke, Suppe) zu trinken, um einen zu großen Verlust an Wasser und Salzen in Ihrem Körper zu verhindern. Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, damit er Ihnen eine geeignete Behandlung verordnet. Ihr Arzt kann Ihnen ein Arzneimittel verordnen, das Loperamid enthält, um die Behandlung zu Hause zu beginnen. Es darf jedoch nicht länger als 48 aufeinander folgende Stunden angewendet werden. Wenn der lockere Stuhlgang andauert, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

### Blutuntersuchungen und medizinische Untersuchungen

Bevor Sie mit der Behandlung mit ONIVYDE pegylated liposomal beginnen, wird Ihr Arzt Blutuntersuchungen (oder andere medizinische Untersuchungen) durchführen, um die für Sie am besten geeignete Dosis zu bestimmen.

Sie werden sich während der Behandlung (Blut- oder anderen) Untersuchungen unterziehen müssen, damit Ihr Arzt Ihre Blutzellen überwachen und beurteilen kann, wie gut Sie auf die Behandlung ansprechen. Ihr Arzt muss eventuell die Dosis oder Ihre Behandlung anpassen.

### **Kinder und Jugendliche**

ONIVYDE pegylated liposomal wird nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von unter 18 Jahren empfohlen.

### **Anwendung von ONIVYDE pegylated liposomal zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Es ist besonders wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie Irinotecan in irgendeiner Form bereits zuvor erhalten haben.

ONIVYDE pegylated liposomal darf nicht anstelle eines anderen Arzneimittels, das Irinotecan enthält, angewendet werden, da es sich anders verhält, wenn es in Liposomen enthalten ist, als wenn es in freier Form gegeben wird.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie bereits eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie oder eine Behandlung mit dem Pilzmittel Flucytosin erhalten oder kürzlich erhalten haben.

Es ist zudem besonders wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie außerdem eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, da sie den Spiegel von Irinotecan in Ihrem Körper senken:

- Phenytoin, Phenobarbital oder Carbamazepin (Arzneimittel zur Behandlung von Krampfanfällen und Stürzen)
- Rifampicin und Rifabutin (Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose)
- Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen und niedriger Stimmungslage).

Es ist zudem besonders wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie außerdem eines der folgenden Arzneimittel einnehmen, da sie den Spiegel von Irinotecan in Ihrem Körper erhöhen:

- Ketoconazol, Itraconazol oder Voriconazol (Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Clarithromycin (ein Antibiotikum zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Indinavir, Lopinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Atazanavir (Arzneimittel zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Regorafenib (ein Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Krebsarten)
- Telaprevir (ein Arzneimittel zur Behandlung einer Lebererkrankung, die als Hepatitis C bezeichnet wird)
- Nefazodon (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen und niedriger Stimmungslage)
- Gemfibrozil (ein Arzneimittel zur Behandlung hoher Blutfettspiegel)

### **Anwendung von ONIVYDE pegylated liposomal zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Vermeiden Sie es, Grapefruit zu essen und Grapefruitsaft zu trinken, während Sie ONIVYDE pegylated liposomal erhalten, da dadurch der Irinotecanspiegel in Ihrem Körper erhöht werden kann.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Sie sollten ONIVYDE pegylated liposomal nicht erhalten, wenn Sie schwanger sind, da es dem Kind schaden kann. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden. Falls Ihnen ONIVYDE pegylated liposomal gegeben wird, sollten Sie bis einen Monat nach der letzten Dosis nicht stillen.

Sprechen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels mit ihrem Arzt über die möglichen Risiken dieses Arzneimittels und darüber, welche Optionen Ihnen zur Verfügung stehen, um ihre Fähigkeit, in Zukunft Kinder zu bekommen, zu erhalten.

Während der Behandlung mit ONIVYDE pegylated liposomal und für sieben Monate danach sollten Sie eine zuverlässige, für Sie passende Verhütungsmethode anwenden, um eine Schwangerschaft in dieser Zeit zu verhindern. Männer sollten während und für 4 Monate nach der Behandlung mit ONIVYDE pegylated liposomal Kondome benutzen.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie stillen. Sie dürfen ONIVYDE pegylated liposomal nicht erhalten, wenn Sie stillen, da es Ihrem Kind schaden kann.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

ONIVYDE pegylated liposomal kann die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen (da Sie während der Anwendung von ONIVYDE pegylated liposomal unter Schläfrigkeit, Schwindelgefühl und Erschöpfung leiden können). Sie sollten es vermeiden, Fahrzeuge zu führen, Maschinen zu bedienen oder andere Aufgaben auszuführen, die Ihre volle Aufmerksamkeit erfordern, wenn Sie unter Schläfrigkeit, Schwindelgefühl und Erschöpfung leiden.

### **ONIVYDE pegylated liposomal enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält 33,1 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 1,65 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

## **3. Wie ist ONIVYDE pegylated liposomal anzuwenden?**

ONIVYDE pegylated liposomal darf nur von Angehörigen der Gesundheitsberufe, die in der Anwendung von Arzneimitteln gegen Krebs geschult sind, gegeben werden.

Beachten Sie sorgfältig alle Anweisungen Ihres Arztes oder des medizinischen Fachpersonals.

Ihr Arzt entscheidet darüber, welche Dosis Sie erhalten werden.

ONIVYDE pegylated liposomal wird als Tropfinfusion in eine Vene über mindestens 90 Minuten als Einzeldosis gegeben.

Wenn Ihr Krebs zuvor nicht behandelt wurde, erhalten Sie, nachdem Sie ONIVYDE pegylated liposomal erhalten haben, noch drei weitere Medikamente, Oxaliplatin, Leucovorin und 5-Fluorouracil.

Wenn Ihr Krebs zuvor mit einem Arzneimittel namens Gemcitabin behandelt wurde, erhalten Sie, nachdem Sie ONIVYDE pegylated liposomal erhalten haben, zwei weitere Arzneimittel, Leucovorin und 5-Fluorouracil.

Die Behandlung wird alle zwei Wochen wiederholt.

In bestimmten Fällen können niedrigere Dosen oder längere Intervalle zwischen den Dosen erforderlich sein.

Sie können eine Prämedikation gegen Übelkeit und Erbrechen erhalten. Wenn Sie bei vorherigen Behandlungen mit ONIVYDE pegylated liposomal unter Schwitzen, Bauchkrämpfen und Salivation (übermäßige Speichelbildung) im Zusammenhang mit früh einsetzendem häufigem, flüssigem Stuhlgang gelitten haben, können Sie zusätzliche Arzneimittel vor der Gabe von ONIVYDE pegylated liposomal erhalten, um dies in den folgenden Behandlungszyklen zu vermeiden oder zu reduzieren.

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

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Es ist wichtig, dass Sie wissen, welche Nebenwirkungen auftreten können.

Ihr Arzt kann auch andere Arzneimittel verschreiben, um dabei zu helfen, diese Nebenwirkungen unter Kontrolle zu bringen.

**Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal umgehend, wenn Sie folgende schwere Nebenwirkungen bei sich feststellen:**

- wenn Sie unter Schwellungen unter der Haut (Angioödeme) und/oder Symptomen möglicher Anaphylaxie/ anaphylaktoider Reaktionen, wie zum Beispiel plötzlicher Kurzatmigkeit, Hitzegefühl, Übelkeit, Kopfschmerz, Hautausschlag oder Quaddeln (juckender Ausschlag mit geschwollenen roten Beulen auf der Haut, die plötzlich auftreten), Jucken, Schwellungen um die Augen, Engegefühl in der Brust oder im Rachen während oder kurz nach der Infusion leiden. Schwere allergische Reaktionen können lebensbedrohend sein. Die Infusion muss eventuell beendet werden und Sie müssen möglicherweise im Hinblick auf die Nebenwirkungen behandelt oder beobachtet werden.
- wenn Sie Fieber, Schüttelfrost oder Zeichen einer Infektion entwickeln (da dies eine unverzügliche Behandlung erfordern kann).
- wenn Sie unter schwerer, andauernder Diarrhoe (flüssiger und häufiger Stuhlgang) leiden — siehe Abschnitt 2.

**Folgende andere Nebenwirkungen können auftreten:****Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

## Änderungen der Laborwerte

- Niedrige Spiegel der weißen Blutzellen (Neutropenie und Leukopenie), niedrige Spiegel der roten Blutzellen (Anämie)
- Niedrige Spiegel der Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- Niedrige Spiegel an Salzen im Körper (z.B. Kalium, Magnesium)

## Magen und Darm

- Diarrhoe (lockerer oder wässriger und häufiger Stuhlgang)
- Übelkeit und Erbrechen
- Schmerz in der Magen- oder Darmgegend
- Wunder Mund
- Wunde und angeschwollene Schleimhaut des Verdauungstrakts (Schleimhautentzündung)

## Allgemein

- Gewichtsverlust
- Verminderter Appetit
- Verlust von Körperflüssigkeit (Dehydratation)
- Müdigkeit und allgemeine Schwäche
- Abnormale Flüssigkeitsretention im Körper, die zu Schwellungen im betroffenen Gewebe führen (Ödeme)
- Fieber

## Haut

- Unüblicher Haarausfall

## Nervensystem

- Schwindelgefühl
- Nervenschäden in Armen und Beinen, die Schmerzen oder Taubheit, Brennen und Kribbeln verursachen (periphere Neuropathie)
- Parästhesie, ein Gefühl wie Taubheit, Kribbeln, Nadelstiche

- Schlechter Geschmack im Mund

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

## Änderungen der Laborwerte

- Niedrige Spiegel eines Untertyps der weißen Blutzellen, den sogenannten Lymphozyten, die eine wichtige Funktion für das Immunsystem haben (Lymphopenie)
- Niedriger Blutzucker (Hypoglykämie)
- Ungewöhnlich niedrige Albuminwerte im Blut (Hauptprotein im Körper)
- Erhöhte Spiegel von Leberenzymen (Alanin-Aminotransferase oder Aspartat-Aminotransferase oder Gamma-Glutamyltransferase) bei Laboruntersuchungen des Blutes
- Erhöhte Blutwerte der alkalischen Phosphatase, eines Proteins, das an bestimmten chemischen Prozessen im Körper beteiligt ist und in vielen Teilen Ihres Körpers vorkommt. Hohe Werte der alkalischen Phosphatase im Blut können ein Anzeichen für eine Leber- oder Knochenkrankung sein.
- Erhöhte Bilirubinwerte (ein orange-gelber Farbstoff, ein Abfallprodukt des normalen Abbaus der roten Blutkörperchen) bei anderen Labormessungen im Zusammenhang mit der Leberfunktion
- Anstieg anderer Laborwerte (erhöhte International Normalized Ratio) in Zusammenhang mit der Funktion des Blutgerinnungssystems
- Erhöhtes Kreatinin im Blut, ein Produkt, das auf ein schlechtes Funktionieren der Nieren hinweist

## Magen und Darm

- Entzündung des Magens und des Darms (Gastroenteritis)
- Entzündung des Darms (Kolitis), Durchfall verursachende Entzündung im Darm (Enterokolitis), Blähungen, Schwellung des Bauches
- Verdauungsstörungen
- Verstopfung
- Krankheit, bei der Magensäure in die Speiseröhre aufsteigt (gastroösophageale Refluxkrankheit)
- Schwierigkeiten beim Schlucken (Dysphagie)
- Hämorrhoiden
- Trockener Mund

## Allgemein

- Schüttelfrost
- Schlaflosigkeit
- Ungewöhnliche Reaktion auf die Infusion mit Symptomen wie Kurzatmigkeit, Hautrötung mit Hitzegefühl, Kopfschmerzen, Engegefühl in der Brust oder im Hals
- Schnelles Herzklopfen
- Verschwommene Sicht
- Kopfschmerzen

## Haut

- Juckreiz
- Trockene Haut

- 
- Hautausschlag
  - Hand-Fuß-Syndrom (Rötungen, Schwellungen und/oder Schmerzen an den Handflächen und/oder Fußsohlen)
  - Dunklere Hautstellen (Hyperpigmentierung)

#### Nervensystem

- Ein Syndrom, das als cholinerges Syndrom bezeichnet wird und sich durch Schwitzen, Salivation (übermäßige Speichelbildung) und Bauchkrämpfe auszeichnet.
- Toxizität, die neurologische Störungen verursacht
- Unangenehmes und abnormales Gefühl bei Berührung
- Schütteln

#### Infektionen

- Infektionen, z.B. Pilzinfektionen im Mund (orale Candidiasis), Fieber mit niedriger Anzahl von Neutrophilen unter den weißer Blutzellen (febrile Neutropenie), Infektionen im Zusammenhang mit der Verabreichung des Produkts in eine Vene
- Potenziell lebensbedrohliche Komplikation einer Reaktion des gesamten Körpers auf eine Infektion (septischer Schock)
- Infektion der Lunge (Pneumonie)
- Harnwegsinfektion

#### Blutgefäße

- Niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Thromboembolische Ereignisse, Bildung eines Blutgerinnsels in einem Blutgefäß (Vene oder Arterie) oder Verstopfung der Hauptarterie der Lunge oder einer ihrer Bronchien (Lungenembolie) oder Verstopfung durch ein Blutgerinnsel an anderer Stelle in der Blutbahn (Embolie)

#### Lunge und Atemwege

- Beeinträchtigung der Stimme, heisere oder übermäßig belegte Stimme
- Kurzatmigkeit
- Entzündungen von Nase und Rachen
- Schluckauf
- Nasenbluten

#### Niere

- Plötzlich auftretende Probleme mit der Nierenfunktion, die zu einer Verschlechterung oder dem Verlust der Nierenfunktion führen können

#### Muskeln

- Muskelschwäche, Muskelschmerzen, abnorme Muskelkontraktionen

#### **Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

#### Änderungen der Laborwerte

- Niedrige Werte aller Arten von Blutzellen (Panzytopenie)
- Hämolytische Anämie, ein übermäßiger Abbau von roten Blutzellen

- 
- Erhöhte Monozytenzahl, Anstieg der Monozytenwerte im Blut (eine Unterart der weißen Blutzellen)
  - Erhöhte Troponin-I-Werte im Blut, ein Protein, das Aufschluss über eine Schädigung des Herzens gibt
  - Verminderte Gesamtproteinmenge, eine Abnahme des Blutproteinpiegels im Zusammenhang mit Nieren- oder Leberfunktion oder Malabsorption
  - Verminderte renale Kreatinin-Clearance, ein verminderter Kreatinin-Clearance-Wert, der anzeigt, dass die Nieren nicht richtig arbeiten
  - Überschüssiges Eiweiß im Urin
  - Abnormale Salzkonzentration im Blut
  - Niedriger Chlorgehalt im Blut (Hypochlorämie)
  - Hoher Harnsäurespiegel im Blut, der Symptome verursacht, insbesondere schmerzhafte Entzündungen in den Gelenken (Gicht)
  - Hoher Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie)
  - Eisenmangel im Blut

#### Magen- und Darm

- Entzündung des Ösophagus (Speiseröhre)
- Entzündung der Schleimhaut des Rektums (Ende des Dickdarms)
- Verstopfung in dem Teil des Darms, der aus dem Magen herausführt (Duodenalobstruktion)
- Abnorme Muskelkontraktionen in der Speiseröhre (Röhre, die vom Mund zum Magen führt)
- Verlust der Bewegungsfähigkeit der Darmmuskulatur (Ileus paralyticus)
- Mangelnde Kontrolle über den Stuhlgang (anale Inkontinenz), analer Riss, Schwierigkeiten beim Stuhlgang (Schmerzen, Anstrengung oder beeinträchtigter Stuhlgang)
- Austritt von Blut durch den Anus (Hämatochezie)
- Rektale Blutung
- Schmerzhafte Wunde im Mundinneren (Aphte), abnormales und unangenehmes Gefühl im Mund, Empfindungen wie Taubheit, Kribbeln, Nadelstiche im Mund, Entzündung der Mundwinkel (oder der Mundschleimhaut), Verlust oder Erosion von Gewebe im Mund (Mundgeschwüre)
- Erkrankung der Zunge
- Karies, Zahnfleischerkrankungen, gesteigertes Gefühl oder Empfindlichkeit der Zähne, schwere Entzündung des Zahnfleisches
- Magenbeschwerden, Entzündung der Magenschleimhaut (Gastritis)
- Aufstoßen (Eruktion)
- Divertikulitis (eine Krankheit, die den Darm betrifft)

#### Allgemein

- Allergische Reaktion auf den Wirkstoff oder die Hilfsstoffe
- Augenreizung, Verminderung der Sehschärfe, Bindehautentzündung, Rötung und Unbehagen im Auge
- Drehschwindel (Vertigo), ein Gefühl des Drehens
- Allgemeines Unwohlsein (Malaise)

- 
- Allgemeine Verschlechterung des Gesundheitszustands
  - Rote, schmerzhafte und oft geschwollene Stelle an einem Körperteil (Entzündung)
  - Versagen eines oder mehrerer Organe zur gleichen Zeit
  - Anomalien des Temperaturempfindens, gemessene Körpertemperatur unter 35 °C (Hypothermie)
  - Anschwellen von Lippen und Gesicht
  - Grippeähnliche Symptome, wie hohes Fieber, Halsschmerzen, laufende Nase, Husten und Schüttelfrost
  - unzureichende Ernährung
  - Flüssigkeitsansammlung um den Tumor herum
  - Übermäßiges Schwitzen
  - Kälte in den Extremitäten

#### Haut

- Quaddeln (geschwollene rote Beulen)
- Toxizität, die zu einer Erkrankung der Nägel führt, Farbveränderung der Nägel
- Hautläsion, Rötung der Haut (Erythem), trockene Haut, empfindliche Haut
- Ausschlag mit blasenartigen, mit Eiter gefüllten Läsionen (pustulöser Ausschlag)
- Entzündung der Haut mit Blasenbildung (bullöse Dermatitis)
- Dermatitis exfoliativa generalisiert, Abschilfern oder Schälen der Haut
- Petechien, winzige Blutflecken unter der Haut und Teleangiektasie, sichtbare kleine, lineare rote Blutgefäße
- Entzündliche Erkrankung, die rote, schuppige Flecken auf der Haut verursacht (Psoriasis)
- Trockenheit von Vulva und Vagina

#### Nervensystem

- Krampfanfall
- Blutungen im Gehirn (Hirnblutung), plötzliche Unterbrechung des Blutflusses im Gehirn verursacht durch blockierte Blutzufuhr zu einem Teil des Gehirns (ischämischer Schlaganfall), vorübergehende Unterbrechung des Blutflusses im Gehirn (transitorische ischämische Attacke)
- Unfähigkeit zu riechen (Anosmie), Verlust der Geschmacksfunktionen der Zunge (Ageusie)
- Gefühl der Unsicherheit oder des Schwindels (Gleichgewichtsstörung)
- Übermäßige Schläfrigkeit
- Vermindertes Gefühl für Berührung, Schmerz und Temperatur
- Einschränkungen der kognitiven Funktionen und Fähigkeiten (intellektuelle Behinderung) und ungewöhnlicher Mangel an Energie und mentaler Schärfe (Lethargie)
- Verminderte Fähigkeit, sich Dinge zu merken
- Unmittelbar bevorstehendes, vorübergehendes Gefühl des Bewusstseinsverlusts (Präsynkope) und Ohnmacht (Synkope)
- Gefühl der Verwirrung
- Neurose (eine psychische Störung mit hohem Angstniveau) und Depression

---

## Infektionen

- Systemische Entzündung des Körpers, verursacht durch eine Infektion der Gallenblase und der Gallengänge (Biliärsepsis)
- Fieber, verursacht durch eine Infektion
- Bakterielle Infektion, verursacht durch den Keim *Clostridium difficile*
- Schleimhautinfektion (Infektion der Auskleidung von Körperhöhlen)
- Furunkel (Eiterbeule), eine bakterielle Infektion der Haarfollikel
- Infektion des Kehlkopfes (Laryngitis)
- Sinusitis, eine Entzündung der Nasennebenhöhlen
- Infektion eines Zahns
- Pilzinfektion im Mund
- Herpes simplex, eine Virusinfektion des Mundes (wie z. B. Fieberbläschen) oder der Genitalien
- Pilzinfektion von Vulva und Vagina
- Analabszess, ein geschwollener Analbereich, in dem sich Eiter angesammelt hat

## Lunge und Atemwege

- Verminderte Verfügbarkeit von Sauerstoff für das Körpergewebe oder erhöhte Zufuhr von Sauerstoff zu den Körpergeweben und Organen
- Husten
- Entzündungen in der Nase
- Kollaps der gesamten Lunge oder eines Teils davon (Atelektase)
- Entzündungen in der Lunge (Pneumonitis, interstitielle Lungenerkrankung)

## Schmerzen

- Schmerz, nicht-kardiale Brustschmerzen, Schmerzen in der Achselhöhle, Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, Knochenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Schmerzen und Entzündungen in mehreren Gelenken (Polyarthritis), Schmerzen in Mund und Rachen (Schmerzen im Oropharynx)
- Schmerzen in der Brust
- Schmerzen im Mund (orale Parästhesie)
- Zahnfleischschmerzen
- Schmerzen beim Wasserlassen

## Herz und Blutgefäße

- Angina pectoris (Schmerzen in der Brust, im Kiefer und im Rücken, die durch körperliche Anstrengung ausgelöst werden und auf Probleme mit dem Blutfluss zum Herzen zurückzuführen sind)
- Herzinfarkt
- Ein kräftiger Herzschlag, der schnell oder unregelmäßig sein kann
- Abnorme elektrische Aktivität des Herzens, die seinen Rhythmus beeinträchtigt (QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm)
- Hoher Blutdruck (Hypertonie)

- Entzündung einer Vene (Phlebitis)
- Ansammlung von Blut unter der Haut (Hämatom)

#### Leber

- Entzündung des Gallenganges, meist durch Bakterien verursacht (Cholangitis)
- Entzündung der Leber als Reaktion auf bestimmte Substanzen
- Verminderter Abfluss der Gallenflüssigkeit aus der Leber aufgrund einer Verstopfung (Cholestase)
- Hepatische Zytolyse, eine Entzündung der Leber mit erhöhten Transaminasenwerten im Blut, im Blut vorkommende chemische Stoffe aus der Leber, die Aufschluss über die Funktion der Leber geben

#### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über eines der folgenden Meldesysteme anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### Für Patienten in Deutschland:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz,  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>

#### Für Patienten in Österreich:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien,  
Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/>

## 5. Wie ist ONIVYDE pegylated liposomal aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

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

Sobald das Konzentrat zur Infusion mit 5%iger Glucoselösung oder isotonischer Natriumchloridlösung (0,9 %) für Injektionszwecke verdünnt wurde, sollte die Dispersion so schnell wie möglich verwendet werden. Sie kann jedoch bei Umgebungstemperatur (15 °C bis 25 °C) bis zu 6 Stunden aufbewahrt werden. Die verdünnte Infusionsdispersion kann vor der Anwendung maximal 24 Stunden im Kühlschrank (2 °C bis 8 °C) gelagert werden. Sie muss vor Licht geschützt werden und darf nicht eingefroren werden.

Entsorgen Sie dieses 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 ONIVYDE pegylated liposomal enthält

- Der Wirkstoff ist: Irinotecan. Eine 10 ml Konzentrat-Durchstechflasche enthält 43 mg wasserfreies Irinotecan als freie Base (als Irinotecan-Sucrosofatsalz in pegylierter liposomaler Formulierung).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Colfoscerilstearat (DSPC), Cholesterol,  $\alpha$ -{2-[1,2-Distearoyl-sn-glycero(3)phospho(oxy)ethylcarbamoyl]- $\omega$ -methoxypoly(oxyethylen)-2000 (MPEG-2000-DSPE), Sucrosofat, 2-[4-(2-Hydroxyethyl)piperazin-1-yl]ethansulfonsäure (HEPES Puffer), Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke. ONIVYDE pegylated liposomal enthält Natrium; wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, siehe Abschnitt 2.

### Wie ONIVYDE pegylated liposomal aussieht und Inhalt der Packung

ONIVYDE pegylated liposomal ist als weiße bis leicht gelbliche, undurchsichtige isotonische liposomale Dispersion in einer Durchstechflasche aus Glas erhältlich.

Jede Packung enthält eine Durchstechflasche mit 10 ml Konzentrat.

### Pharmazeutischer Unternehmer

Les Laboratoires Servier

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex

Frankreich

### Hersteller

Ipsen Pharma Biotech

Parc d'Activités du Plateau de Signes

Chemin Départemental 402

83870 Signes

Frankreich

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

### Deutschland

Servier Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)89 57095 01

### Österreich

Servier Austria GmbH

Tel: +43 (1) 524 39 99

### Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2024.

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

---

### Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

#### Zubereitung und Anwendung von ONIVYDE pegylated liposomal

- ONIVYDE pegylated liposomal wird als sterile liposomale Dispersion mit einer Konzentration von 4,3 mg/ml geliefert und muss vor Anwendung unter Verwendung einer Nadel mit einer Stärke von höchstens 21 Gauge verdünnt werden. Mit einer 5%igen Glucoselösung oder isotonischen Natriumchloridlösung (0,9 %) für Injektionszwecke soweit verdünnen, dass die entsprechende Dosis ONIVYDE pegylated liposomal in einem endgültigen Volumen von 500 ml gelöst ist. Die verdünnte Dispersion vorsichtig durch Umdrehen mischen.

- 
- Bei der Erstlinienbehandlung des metastasierten Adenokarzinoms des Pankreas sollte ONIVYDE pegylated liposomal vor Oxaliplatin, gefolgt von Leucovorin, gefolgt von 5-Fluorouracil verabreicht werden.
  - Bei der Behandlung des metastasierten Adenokarzinoms des Pankreas bei Patienten, bei denen die Krankheit nach einer Gemcitabin-basierten Therapie fortgeschritten ist, sollte ONIVYDE pegylated liposomal vor Leucovorin gegeben werden, gefolgt von 5-Fluorouracil.
  - ONIVYDE pegylated liposomal darf nicht als Bolusinjektion oder unverdünnte Dispersion gegeben werden.
  - Die Vorbereitung der Infusion muss unter sterilen Bedingungen erfolgen. ONIVYDE pegylated liposomal ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
  - Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel so schnell wie möglich nach der Verdünnung verwendet werden. Die verdünnte Infusionsdispersion kann bei Umgebungstemperatur (15 °C bis 25 °C) bis zu 6 Stunden lang oder im Kühlschrank (2 °C bis 8 °C) bis zu 24 Stunden lang aufbewahrt werden. Sie muss vor Licht geschützt werden und darf nicht eingefroren werden.
  - Es sollte darauf geachtet werden, dass ein Extravasat vermieden wird, und die Infusionsstelle sollte auf Anzeichen einer Entzündung überwacht werden. Sollte es zu einem Extravasat kommen, wird empfohlen, die Stelle mit isotonischer Natriumchloridlösung für Injektionszwecke und/oder sterilem Wasser zu spülen und mit Eis zu kühlen.

### Handhabung und Entsorgung von ONIVYDE pegylated liposomal

- ONIVYDE pegylated liposomal ist ein cytotoxisches Arzneimittel und sollte mit Vorsicht gehandhabt werden. Das Tragen von Handschuhen, Schutzbrille und Schutzkleidung wird bei der Handhabung oder Anwendung von ONIVYDE pegylated liposomal empfohlen. Wenn die Dispersion mit der Haut in Berührung kommt, die Haut sofort gründlich mit Wasser und Seife waschen. Wenn die Dispersion mit Schleimhäuten in Berührung kommt, diese sofort gründlich mit Wasser spülen. Schwangere Mitarbeiter sollten ONIVYDE pegylated liposomal aufgrund der cytotoxischen Eigenschaften des Arzneimittels nicht handhaben.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.