

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

ZALTRAP 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Aflibercept

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 oder sie später medizinischem Fachpersonal zeigen.
- 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 ZALTRAP und wofür wird es angewendet?**
 - 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ZALTRAP beachten?**
 - 3. Wie ist ZALTRAP anzuwenden?**
 - 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
 - 5. Wie ist ZALTRAP aufzubewahren?**
 - 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**
-

1. Was ist ZALTRAP und wofür wird es angewendet?

Was ist ZALTRAP und wie wirkt es?

ZALTRAP enthält den Wirkstoff Aflibercept, ein Protein, das wirkt, indem es verhindert, dass Blutgefäße im Tumor wachsen.

Der Tumor braucht Nährstoffe und Sauerstoff aus dem Blut, um zu wachsen. Indem es das Wachstum der Blutgefäße hemmt, hilft ZALTRAP, das Wachstum des Tumors zu stoppen oder zu verlangsamen.

Wofür wird ZALTRAP angewendet?

ZALTRAP ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung von fortgeschrittenen Tumoren des Dickdarms oder Mastdarms (Teile des Dickdarms) bei Erwachsenen angewendet wird. Es wird zusammen mit anderen Arzneimitteln, die als „Chemotherapie“ bezeichnet werden, gegeben; dazu gehören „5-Fluorouracil“, „Folinsäure“ und „Irinotecan“.

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

ZALTRAP darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Aflibercept oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- an Ihrem Auge, da es dieses erheblich schädigen kann.

Bitte lesen Sie auch die Packungsbeilagen der anderen Arzneimittel („Chemotherapie“), die Teil Ihrer Behandlung sind, um zu sehen, ob diese für Sie geeignet sind. Wenn Sie unsicher sind, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, ob es Gründe gibt, dass Sie diese Arzneimittel nicht anwenden können.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor ZALTRAP bei Ihnen angewendet wird und während Ihrer Behandlung,

- wenn bei Ihnen Blutungsprobleme auftreten, Sie Blutungen nach der Behandlung bemerken (siehe Abschnitt 4), Sie sich extrem müde, schwach und schwindlig fühlen oder Sie eine farbliche Veränderung Ihres Stuhls bemerken. Wenn es zu einer schweren Blutung kommt, wird Ihr Arzt die Behandlung mit ZALTRAP abbrechen. Das liegt daran, dass ZALTRAP das Blutungsrisiko erhöhen kann.

- wenn Sie Mund- oder Zahnprobleme haben, wie schlechte Zahngesundheit oder Zahnfleischerkrankungen, oder falls bei Ihnen eine Zahnextraktion geplant ist, vor allem, wenn Sie zuvor mit einem Bisphosphonat (zur Behandlung oder Prävention von Knochenerkrankungen) behandelt wurden. Die Nebenwirkung Osteonekrose des Kieferknochens (Knochenschädigung im Kiefer) wurde bei Krebspatienten berichtet, die mit ZALTRAP behandelt wurden. Vor Beginn der Behandlung mit ZALTRAP ist eine gründliche zahnmedizinische Untersuchung angeraten. Während der Behandlung mit ZALTRAP sollten Sie unbedingt eine gute Zahnpflege beibehalten (einschließlich regelmäßigen Zähneputzens) und regelmäßige zahnärztliche Untersuchungen absolvieren. Wenn Sie Gebissträger sind, achten Sie bitte darauf, dass Ihr Gebiss richtig sitzt. Wenn Sie darüber hinaus zuvor mit intravenös angewendeten Bisphosphonaten behandelt wurden oder diese aktuell erhalten, sollten zahnmedizinische Behandlungen oder dentalchirurgische Eingriffe (z.B. Zahnextraktionen) vermieden werden. Informieren Sie Ihren Arzt über Ihre Zahnbehandlung, und teilen Sie Ihrem Zahnarzt mit, dass Sie mit ZALTRAP behandelt werden. Kontaktieren Sie unverzüglich Ihren Arzt und Zahnarzt, falls es bei Ihnen während und nach der Behandlung mit ZALTRAP zu Mund- oder Zahnproblemen kommt, wie etwa lockeren Zähnen, Schmerzen oder Schwellungen,

- nicht abheilenden wunden Stellen oder Absonderungen. Diese können Anzeichen einer Knochenschädigung im Kiefer (Osteonekrose des Kieferknochens) sein.
- wenn bei Ihnen Erkrankungen auftreten, bei denen Ihr Darm entzündet ist, wie etwa entzündete Abschnitte der Darmwand (auch „Divertikulitis“ genannt), Magengeschwüre oder eine Kolitis. Dies kann geschehen, weil ZALTRAP das Risiko für das Entstehen von Löchern in der Darmwand erhöht. Wenn dies bei Ihnen auftreten sollte, wird Ihr Arzt die Behandlung mit ZALTRAP abbrechen.
 - wenn in Ihrem Körper nicht natürliche, röhrenförmige Verbindungen oder Durchgänge zwischen inneren Organen und der Haut oder anderen Geweben aufgetreten sind (auch „Fistel“ genannt). Wenn bei Ihnen während der Behandlung solch eine Verbindung oder ein Durchgang auftritt, wird Ihr Arzt die Behandlung mit ZALTRAP abbrechen.
 - wenn Sie Bluthochdruck haben. ZALTRAP kann zu einer Erhöhung des Blutdrucks führen (siehe Abschnitt 4) und Ihr Arzt muss Ihren Blutdruck überwachen und kann die Dosis Ihrer Blutdruckarzneimittel oder Ihre ZALTRAP-Dosis entsprechend anpassen. Es ist daher ebenfalls wichtig, dass Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal davon in Kenntnis setzen, wenn Sie andere Herzprobleme haben, da ein erhöhter Blutdruck diese verschlimmern könnte.

- wenn Sie ein Aneurysma (Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand) oder einen Einriss in einer Blutgefäßwand haben oder hatten.
- wenn bei Ihnen Kurzatmigkeit (Dyspnoe) bei Belastung oder im Liegen, übermäßige Müdigkeit oder geschwollene Beine auftreten. Diese können Anzeichen von Herzversagen sein.
- wenn bei Ihnen Anzeichen eines Blutgerinnsels auftreten (siehe Abschnitt 4). Die Anzeichen eines Blutgerinnsels können variieren, abhängig davon, wo es auftritt (z.B. Lunge, Beine, Herz, Gehirn), können aber Symptome, wie z.B. Schmerzen in der Brust, Husten, Kurzatmigkeit oder Atemschwierigkeiten, umfassen. Andere Anzeichen sind u.a. Anschwellen eines oder beider Beine, Schmerzen oder Druckempfindlichkeit in einem oder beiden Beinen, Verfärbung und Erwärmung der Haut des betroffenen Beins oder sichtbare Venen. Diese können sich auch bemerkbar machen durch plötzliches Taubheits- oder Schwächegefühl im Gesicht, in den Armen oder Beinen. Weitere Anzeichen sind u.a. Verwirrtheit, Schwierigkeiten beim Sehen und Gehen, Koordinations- oder Gleichgewichtsprobleme, Probleme beim Aussprechen von Wörtern oder lallende Sprache. Wenn Sie eine der oben genannten Nebenwirkungen bei sich bemerken, sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt, da Ihr Arzt möglicherweise Ihre Symptome behandeln und Ihre Behandlung mit ZALTRAP abbrechen wird.

- wenn Sie Nierenprobleme haben (Eiweiß im Urin); Ihr Arzt wird Ihre Nierenfunktion überwachen und muss gegebenenfalls Ihre ZALTRAP-Dosis anpassen.
- wenn die Anzahl Ihrer weißen Blutkörperchen zu niedrig ist. ZALTRAP kann zu einer Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen in Ihrem Blut führen, und Ihr Arzt wird die Zahl Ihrer weißen Blutkörperchen überwachen und Ihnen gegebenenfalls zusätzliche Arzneimittel zu deren Erhöhung verschreiben. Wenn die Zahl Ihrer weißen Blutkörperchen niedrig ist, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung eventuell verschieben.
- wenn Sie unter schwerem oder lang andauerndem Durchfall, an Übelkeit oder Erbrechen leiden – dies könnte zu einem schweren Verlust von Körperflüssigkeiten führen (genannt „Dehydratation“). Ihr Arzt wird Sie vielleicht mit anderen Arzneimitteln behandeln, und/oder es wird Ihnen intravenös Flüssigkeit gegeben.
- wenn Sie bereits einmal Allergien hatten; während der Behandlung mit ZALTRAP kann es zu schweren allergischen Reaktionen kommen (siehe Abschnitt 4). Ihr Arzt wird die allergische Reaktion gegebenenfalls behandeln oder Ihre Behandlung mit ZALTRAP abbrechen.
- wenn Ihnen in den letzten 4 Wochen ein Zahn gezogen wurde oder Sie sich irgendeiner Operation unterzogen haben, bei Ihnen eine Operation oder ein zahnärztliches oder medizinisches Verfahren geplant ist oder Sie eine Wunde haben,

die nach einer Operation nicht verheilt ist. Ihr Arzt wird die Behandlung vor und nach der Operation vorübergehend unterbrechen.

- wenn bei Ihnen Krampfanfälle auftreten. Wenn Sie Veränderungen in Ihrer Sehfähigkeit bemerken oder verwirrt sind, wird Ihr Arzt die Behandlung mit ZALTRAP gegebenenfalls abbrechen.
- wenn Sie älter als 65 Jahre alt sind und bei Ihnen Durchfall, Schwindelgefühl, Schwäche, Gewichtsverlust oder schwerer Verlust von Körperflüssigkeiten (genannt „Dehydratation“) auftreten. Ihr Arzt sollte Sie engmaschig überwachen.
- wenn Ihre alltägliche Aktivität unter der Behandlung eingeschränkt ist oder sich verschlechtert. Ihr Arzt sollte Sie engmaschig überwachen.

Wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind), sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor ZALTRAP bei Ihnen angewendet wird und während Ihrer Behandlung.

Während der Behandlung wird Ihr Arzt verschiedene Untersuchungen durchführen, um Ihre Körperfunktionen und die Wirkung des Arzneimittels zu kontrollieren. Zu diesen Untersuchungen gehören Blut- und Urinuntersuchungen, Röntgenaufnahmen oder andere Scanverfahren und/oder andere Untersuchungen.

ZALTRAP wird über den Tropf (als Infusion) in eine Ihrer Venen (,intravenös‘) gegeben, um Krebserkrankungen des Kolons (Dickdarms) oder des Rektums (Mastdarms) im

fortgeschrittenen Stadium zu behandeln. ZALTRAP darf nicht ins Auge injiziert werden, da es dieses erheblich schädigen kann.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, da die Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung von ZALTRAP bei Kindern und Jugendlichen nicht untersucht wurde.

Anwendung von ZALTRAP zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Dies kann auch nicht verschreibungspflichtige oder pflanzliche Arzneimittel beinhalten.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Sie sollten ZALTRAP während der Schwangerschaft nicht anwenden, es sei denn, Ihr Arzt und Sie entscheiden, dass der Nutzen für Sie größer ist als das mögliche Risiko für Sie oder Ihr ungeborenes Kind.

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind, müssen Sie eine wirksame Verhütungsmethode anwenden (siehe unten Abschnitt „Verhütung“ für weitere

Informationen zur Verhütung für Frauen). Dieses Arzneimittel kann Ihr ungeborenes Kind schädigen, indem es die Bildung von Blutgefäßen verhindert.

Wenn Sie stillen, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, bevor Ihnen dieses Arzneimittel gegeben wird. Der Grund dafür liegt darin, dass nicht bekannt ist, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht.

ZALTRAP kann die männliche und weibliche Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, wenn Sie beabsichtigen, schwanger zu werden oder ein Kind zu zeugen.

Verhütung

Gebärfähige Frauen müssen eine wirksame Verhütungsmethode anwenden

- während der Behandlung mit ZALTRAP und
- über einen Zeitraum von 3 Monaten nach der letzten Dosis der Behandlung.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Ihnen können Nebenwirkungen auftreten, die Ihre Sehkraft, Ihre Konzentration oder Ihre Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen. Wenn dieser Fall eintritt, dürfen Sie kein Auto fahren oder keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen.

ZALTRAP enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 22 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 1,1 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist ZALTRAP anzuwenden?

ZALTRAP wird Ihnen von einem im Umgang mit Chemotherapie erfahrenen Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal gegeben. Es wird über einen Tropf (als Infusion) in eine Ihrer Venen (,intravenös‘) gegeben. ZALTRAP darf nicht ins Auge injiziert werden, da es dieses erheblich schädigen kann.

Das Arzneimittel muss vor der Anwendung verdünnt werden. Diese Packungsbeilage enthält praktische Informationen für Ärzte, medizinisches Fachpersonal und Apotheker zur Handhabung und Anwendung von ZALTRAP.

Wie oft und in welcher Menge wird das Arzneimittel gegeben?

- Die Infusion dauert etwa 1 Stunde.
- Normalerweise werden Sie einmal alle 2 Wochen eine Infusion erhalten.
- Die empfohlene Dosis beträgt 4 mg pro Kilogramm Ihres Körpergewichts. Ihr Arzt wird über die für Sie richtige Dosis entscheiden.
- Ihr Arzt wird entscheiden, wie oft Ihnen das Arzneimittel gegeben wird und ob Sie eine Dosisänderung benötigen.

ZALTRAP wird zusammen mit anderen chemotherapeutischen Arzneimitteln gegeben; dazu gehören „5-Fluorouracil“, „Folinsäure“ und „Irinotecan“. Ihr Arzt wird die

angemessenen Dosierungen für diese anderen chemotherapeutischen Arzneimittel festlegen.

Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, wie Ihr Arzt glaubt, dass sie von Nutzen für Sie ist und die Nebenwirkungen tolerierbar sind.

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 im Folgenden angeführten Nebenwirkungen traten bei der gemeinsamen Anwendung von ZALTRAP mit Chemotherapie auf.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Bitte wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken – Sie benötigen möglicherweise dringend medizinische Behandlung:

- **Blutungen: Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen) – dazu gehören Nasenbluten, möglicherweise aber auch Blutungen im Darm und an anderen Körperregionen bzw. in anderen Organen, die zum Tod führen können. Zu den Anzeichen gehören starke Ermüdung, Schwäche und/oder Schwindelgefühl sowie eine farbliche Veränderung Ihres Stuhls.
- **Schmerzen in Mund, an Zähnen und/oder im Kiefer, Schwellungen oder nicht abheilende wunde Stellen in Mund oder Kiefer, Absonderungen, Taubheits- oder Schweregefühl im Kiefer oder Zahnlockerung: Gelegentlich** (kann bis zu 1

- von 100 Behandelten betreffen) – diese Symptome könnten Anzeichen einer Knochenschädigung des Kiefers sein (Osteonekrose des Kieferknochens). Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt und Zahnarzt, wenn bei Ihnen während oder nach dem Absetzen der Behandlung mit ZALTRAP derartige Symptome auftreten.
- **Löcher im Darm** (auch „gastrointestinale Perforation“ genannt): **Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) – darunter versteht man ein Loch im Magen, in der Speiseröhre oder im Darm. Dies kann zum Tod führen. Zu den Anzeichen gehören Magenschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Fieber oder Schüttelfrost.
 - **Verbindungen oder Durchgänge innerhalb des Körpers zwischen inneren Organen und der Haut oder anderen Geweben** (auch „Fisteln“ genannt): **Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen) – diese nicht natürlichen, röhrenförmigen Verbindungen oder Durchgänge können sich zum Beispiel zwischen dem Darm und Ihrer Haut bilden. Abhängig von der Stelle der Fistel ist es manchmal möglich, dass dort ein ungewöhnlicher Ausfluss auftritt. Wenn Sie nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt.
 - **Hoher Blutdruck** (auch „Hypertonie“ genannt): **Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen) – dieser kann sich entwickeln oder sich verschlimmern. Wenn Ihr Blutdruck nicht kontrolliert wird, können ein Schlaganfall oder Herz- und

Nierenprobleme die Folgen sein. Ihr Arzt sollte Ihren Blutdruck während der Behandlung überprüfen.

- **Herzversagen** (auch „Herzinsuffizienz bis hin zum Herzversagen“ genannt): **Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) – zu den Anzeichen gehören Kurzatmigkeit im Liegen oder bei Belastung, übermäßige Müdigkeit oder geschwollene Beine.
- **Verschluss von Arterien durch ein Blutgerinnsel** (auch „arterielles thromboembolisches Ereignis“ genannt): **Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen) – dies kann einen Schlaganfall oder einen Herzinfarkt zur Folge haben. Zu den Anzeichen gehören Schmerzen oder Beklemmungsgefühl in der Brust, plötzliches Taubheits- oder Schwächegefühl im Gesicht, in den Armen oder Beinen. Andere Anzeichen sind u. a. Verwirrtheit, Schwierigkeiten beim Sehen und Gehen, Koordinations- oder Gleichgewichtsprobleme oder Probleme beim Aussprechen von Wörtern oder lallende Sprache.
- **Verschluss von Venen durch ein Blutgerinnsel** (auch „venöses thromboembolisches Ereignis“ genannt): **Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen) – dazu können Blutgerinnsel in der Lunge oder in den Beinen gehören. Zu den Anzeichen gehören Schmerzen in der Brust, Husten, Kurzatmigkeit, Atemschwierigkeiten oder das Husten von Blut. Andere Anzeichen sind u. a.

Anschwellen eines oder beider Beine, Schmerzen oder Druckempfindlichkeit in einem oder beiden Beinen beim Stehen oder Gehen, Erwärmung der Haut des betroffenen Beins, rote oder verfärbte Haut am betroffenen Bein oder sichtbare Venen.

- **Eiweiß im Urin** (auch „Proteinurie“ genannt): **Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen) – dies wird bei Untersuchungen sehr häufig beobachtet. Eine Folge davon kann ein Anschwellen der Füße oder des ganzen Körpers sein. Proteinurie kann mit einer Nierenerkrankung in Zusammenhang stehen.
- **Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen** (auch „Neutropenie“ genannt): **Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen) – dies kann zu schweren Infektionen führen. Ihr Arzt wird regelmäßig Bluttests durchführen, um die Zahl Ihrer weißen Blutkörperchen während der Behandlung zu überprüfen. Möglicherweise wird Ihnen auch ein Arzneimittel mit dem Namen „G-CSF“ verschrieben, das im Falle einer zu niedrigen Zahl weißer Blutkörperchen dabei hilft, Komplikationen zu vermeiden. Anzeichen einer Infektion sind u. a. Fieber, Schüttelfrost, Husten, Brennen beim Harnlassen oder Muskelschmerzen. Während der Behandlung mit diesem Arzneimittel sollten Sie häufig Ihre Temperatur messen.
- **Durchfall und Flüssigkeitsverlust: Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen) für Durchfall und **häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten

betreffen) für Flüssigkeitsverlust – schwerer Durchfall und Übelkeit und Erbrechen können zu einem starken Verlust von Körperflüssigkeiten (sogenannte „Dehydratation“) und Körpersalzen („Elektrolyten“) führen. Zu den Anzeichen gehören Schwindelgefühl, besonders beim Aufstehen aus dem Sitzen. Zur Behandlung kann eine Einweisung in ein Krankenhaus erforderlich sein. Ihr Arzt kann Ihnen Arzneimittel verschreiben, die den Durchfall und die Übelkeit und das Erbrechen beenden oder behandeln.

- **Allergische Reaktionen: Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen) – diese können wenige Minuten nach der Infusion auftreten. Anzeichen allergischer Reaktionen können Ausschlag oder Jucken, Rötung der Haut, Schwindel- oder Ohnmachtsgefühl, Kurzatmigkeit, beengtes Gefühl in der Brust oder im Hals sowie Schwellungen im Gesicht sein. Bitte informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn bei Ihnen irgendwelche dieser Anzeichen während oder kurz nach der ZALTRAP-Infusion auftreten.
- **Wunden, die langsam oder gar nicht verheilen: Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) – dies bedeutet, dass eine Narbe Schwierigkeiten zeigt, zu verheilen oder geschlossen zu bleiben, oder dass sich eine bereits verheilte Wunde wieder öffnet. Ihr Arzt wird die Anwendung des Arzneimittels mindestens 4

Wochen vor einer geplanten Operation und bis zur vollständigen Verheilung der Wunde unterbrechen.

- **Eine Nebenwirkung, die Ihr Nervensystem betrifft** (mit dem Namen „posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom“ oder „PRES“): **Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) – zu den Anzeichen gehören Kopfschmerzen, Veränderungen des Sehvermögens, Verwirrtheit oder Krampfanfälle mit oder ohne erhöhten Blutdruck.

Sprechen Sie sofort mit Ihrem Arzt, wenn Sie eine der oben genannten Nebenwirkungen bei sich bemerken.

Andere Nebenwirkungen umfassen:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Verringerung der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie)
- Verringerung der Zahl von bestimmten Blutzellen, die die Blutgerinnung unterstützen (Thrombozytopenie)
- Appetitlosigkeit
- Kopfschmerzen
- Nasenbluten
- Veränderungen der Stimme, z.B. Entwicklung einer heiseren Stimme

- Schwierigkeiten beim Atmen
- schmerzhafte Wunden im Mund
- Magenschmerzen
- Schwellung und Taubheit an Händen und Füßen als Folge der Chemotherapie (das sogenannte „palmoplantare Erythrodyästhesie-Syndrom“)
- Müdigkeit oder Schwächegefühl
- Gewichtsabnahme
- Nierenfunktionsstörung mit Anstieg des Kreatininwertes (ein Marker der Nierenfunktion)
- Leberfunktionsstörung mit Anstieg der Leberwerte

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Harnwegsinfektion
- Entzündung im Naseninneren und im oberen Rachenbereich
- Schmerzen in Mund oder Rachen
- laufende Nase
- Hämorrhoiden, Blutungen oder Schmerzen beim Stuhlgang
- Entzündung im Mundraum
- Zahnschmerzen
- Hautverfärbungen

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- ein Anstieg von Proteinen im Urin, ein Anstieg von Cholesterol im Blut und Schwellungen durch überschüssige Flüssigkeit (Ödeme) (auch „nephrotisches Syndrom“ genannt)
- Blutgerinnsel in sehr kleinen Blutgefäßen (auch „thrombotische Mikroangiopathie“ genannt)

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

- Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand oder Einriss in einer Blutgefäßwand (Aneurysmen und Arteriendissektionen).

Meldung von Nebenwirkungen

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

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Trisengasse 5

A-1200 Wien

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at>

5. Wie ist ZALTRAP aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und nach dem auf dem Etikett 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).

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Informationen zur Lagerung und zu dem Zeitraum für die Anwendung von ZALTRAP, nachdem es zur gebrauchsfertigen Lösung verdünnt wurde, sind in der „Praktischen Information für medizinisches Fachpersonal zur Handhabung und Anwendung von ZALTRAP 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung“ am Ende dieser Packungsbeilage beschrieben.

Verwenden Sie ZALTRAP nicht, wenn Sie Partikel oder Verfärbungen in der Durchstechflasche oder im Infusionsbeutel bemerken.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ZALTRAP enthält

- Der Wirkstoff ist Aflibercept. 1 ml Konzentrat enthält 25 mg Aflibercept. Eine Durchstechflasche mit 4 ml Konzentrat enthält 100 mg Aflibercept. Eine Durchstechflasche mit 8 ml Konzentrat enthält 200 mg Aflibercept.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Sucrose, Natriumchlorid, Natriumcitrat, Citronensäure-Monohydrat, Polysorbat 20, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Natriumhydroxid und/oder Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Wie ZALTRAP aussieht und Inhalt der Packung

ZALTRAP ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat). Das Konzentrat ist eine klare, farblose bis blassgelbe Lösung.

- 4 ml Konzentrat in einer hellen 5-ml-Durchstechflasche aus Borosilikatglas (Typ 1), verschlossen durch einen gebördelten Stopfen mit abnehmbarem Schnappdeckel und einer integrierten ummantelten Verschlusscheibe. Packungsgrößen: 1 Durchstechflasche oder 3 Durchstechflaschen.

- 8 ml Konzentrat in einer hellen 10-ml-Durchstechflasche aus Borosilikatglas (Typ 1), verschlossen durch einen gebördelten Stopfen mit abnehmbarem Schnappdeckel und einer integrierten ummantelten Verschlusscheibe. Packungsgröße: 1 Durchstechflasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Frankreich

Hersteller

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Industriepark Hoechst

65926 Frankfurt am Main

Deutschland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2023.

Weitere Informationsquellen

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

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

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel.: 0800 52 52 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

PRAKTISCHE INFORMATIONEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

ZUR HANDHABUNG UND ANWENDUNG VON ZALTRAP 25 mg/ml KONZENTRAT ZUR HERSTELLUNG EINER INFUSIONS-LÖSUNG

Diese Information ergänzt die Abschnitte 3 und 5 für den Anwender.

Es ist wichtig, dass Sie den gesamten Inhalt dieser Anweisungen lesen, bevor Sie die Infusionslösung herstellen.

ZALTRAP ist ein steriles, konservierungsmittelfreies und nicht pyrogenes Konzentrat. Aus diesem Grund sollte die Infusionslösung von medizinischem Fachpersonal unter Verwendung von Verfahren zur sicheren Handhabung und aseptischen Methoden zubereitet werden.

ZALTRAP ist mit Vorsicht zu handhaben; dabei sind die Verwendung von Sicherheitsbehältern, persönlicher Schutzbekleidung (z.B. Handschuhe) und das Zubereitungsverfahren zu berücksichtigen.

Herstellung der Infusionslösung

- Kontrollieren Sie die ZALTRAP-Durchstechflasche vor der Verwendung. Die Konzentratlösung muss klar sein und darf keine Partikel aufweisen.
- Je nach der erforderlichen Dosis für den Patienten entnehmen Sie die notwendige Menge von ZALTRAP-Konzentrat aus der Durchstechflasche. Für die Herstellung der Infusionslösung kann mehr als eine Durchstechflasche erforderlich sein.
- Verdünnen Sie es bis zum Erreichen der erforderlichen Verabreichungsmenge mit isotonischer Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung für Infusionszwecke. Die Konzentration der fertigen ZALTRAP-Lösung für die intravenöse Infusion sollte sich im Bereich von 0,6 mg/ml bis 8 mg/ml Aflibercept befinden.
- Es sollten Infusionsbeutel aus PVC mit DEHP oder Infusionsbeutel aus Polyolefin verwendet werden.

- Die verdünnte Lösung sollte vor Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbungen kontrolliert werden. Wenn Verfärbungen oder Partikel beobachtet werden, sollte die rekonstituierte Lösung entsorgt werden.
- ZALTRAP ist eine Durchstechflasche zum einmaligen Gebrauch. Stechen Sie nach dem ersten Einstich nicht erneut in die Durchstechflasche. Nicht verwendetes Konzentrat muss entsorgt werden.

Haltbarkeit nach Verdünnung im Infusionsbeutel

Die chemische und physikalische Stabilität nach Verdünnung wurde für 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C und für 8 Stunden bei 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Infusionslösung sofort verwendet werden.

Falls diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung nach Zubereitung verantwortlich, die normalerweise 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschreiten sollte, es sei denn, die Verdünnung hat unter kontrollierten und gültigen aseptischen Bedingungen stattgefunden.

Art der Anwendung

ZALTRAP darf nur als intravenöse Infusion über die Dauer von 1 Stunde angewendet werden. Aufgrund der Hyperosmolalität (1.000 mosmol/kg) des ZALTRAP-Konzentrats

darf das unverdünnte ZALTRAP-Konzentrat nicht als intravenöse Push- bzw. Bolusinjektion angewendet werden. ZALTRAP darf nicht als intravitreale Injektion angewendet werden (siehe Abschnitt 2 der Packungsbeilage).

Jede Durchstechflasche mit Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme (Einmaldosis) bestimmt.

Verdünnte ZALTRAP-Lösungen werden unter Verwendung eines Infusionssets, das einen 0,2-Mikron-Polyethersulfon-Filter enthält, verabreicht.

Die Infusionssets sollten aus einem der folgenden Materialien bestehen:

- Polyvinylchlorid (PVC) mit Diethylhexylphthalat (DEHP)
- DEHP-freies PVC mit Tri-Octyl-Trimellitat (TOTM)
- Polypropylen
- mit Polyethylen ausgekleidetem PVC
- Polyurethan

Aus Polyvinylidenfluorid (PVDF) oder Nylon hergestellte Filter dürfen nicht verwendet werden.

Entsorgung

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

