

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Ovastat 5000 mg, Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung**

Treosulfan

**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 Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Ovastat 5000 mg und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ovastat 5000 mg beachten?
3. Wie ist Ovastat 5000 mg anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ovastat 5000 mg aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Ovastat 5000 mg und wofür wird es angewendet?**

Ovastat 5000 mg ist ein Arzneimittel gegen Krebs aus der Gruppe der sogenannten Alkylantien und enthält den Wirkstoff Treosulfan. Ovastat 5000 mg hemmt das Wachstum von Krebszellen.

Ovastat 5000 mg kann alleine oder in der Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs in der palliativen (lindernden, aber nicht heilenden) Behandlung bestimmter Fälle von Eierstockkrebs (epitheliale Ovarialkarzinome der FIGO-Stadien II-IV) angewendet werden.

Eine Therapie mit Treosulfan allein (Monotherapie) ist angezeigt, wenn eine Gegenanzeige (Kontraindikation) gegen den Einsatz von Cisplatin besteht.

In allen anderen Fällen sollte Treosulfan mit Cisplatin kombiniert werden.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ovastat 5000 mg beachten?**

##### **Ovastat 5000 mg darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Treosulfan oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie unter einer schweren Schädigung des Knochenmarks leiden.
- wenn Sie stillen.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Ovastat 5000 mg anwenden.

### *Knochenmarkschädigung und Blutbildkontrollen*

Die dosisbegrenzende Nebenwirkung von Treosulfan ist die Einschränkung der Knochenmarkfunktion, die sich nach Absetzen des Arzneimittels im Allgemeinen wieder zurückbildet. Sie äußert sich in einer Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten) und in einem Abfall des roten Blutfarbstoffes (Hämoglobin). Da die Störungen der Knochenmarkfunktion sich addieren, wird Ihr Arzt ab dem 3. Zyklus Ihr Blutbild in kürzeren Abständen kontrollieren. Dies ist besonders wichtig bei Kombination mit anderen Therapieformen, die das Knochenmark angreifen, wie z. B. Strahlentherapie. Bei eingeschränkter Knochenmarksfunktion besteht ein erhöhtes Infektionsrisiko. Im Allgemeinen haben weiße Blutkörperchen (Leukozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten) nach 28 Tagen ihren Ausgangswert wieder erreicht.

### *Lungentoxizität*

Atembeschwerden, Husten oder hohes Fieber können auf eine Lungenerkrankung hinweisen. Bei schwerwiegenden Einschränkungen der Lungenfunktion wie Entzündungen, Vernarbungen oder Infektionen, sollte die Behandlung mit Treosulfan beendet werden.

### *Blutige Blasenentzündung (hämorrhagische Zystitis)*

Wegen der Möglichkeit des Auftretens einer blutigen Blasenentzündung (hämorrhagischen Zystitis) sollten Sie bis zu 24 Stunden nach der Infusion viel trinken.

### *Lebendimpfungen*

Eine Krebsbehandlung (zytostatische Therapie) kann das Risiko einer systemischen Infektion nach Lebendimpfungen erhöhen. Sie sollten daher während der Behandlung mit Treosulfan keine Lebendimpfungen erhalten.

### *Extravasation*

Bei der Infusion von Treosulfan ist auf eine einwandfreie Technik zu achten, da es bei Extravasaten von Treosulfanlösung ins umliegende Gewebe zu schmerzhaften entzündlichen Reaktionen des Gewebes kommen kann. Falls es doch zu Extravasaten kommt, sollte die Infusion sofort unterbrochen werden und eine eventuell vorhandene Restdosis in eine andere Vene appliziert werden.

### **Anwendung von Ovastat 5000 mg zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen / angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen /anzuwenden.

Bei einer Patientin trat bei gleichzeitiger Gabe von Treosulfan eine Wirkungsabschwächung von Arzneimitteln, die die Wirkstoffe Ibuprofen/ Chloroquin enthielten, auf.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Ovastat 5000 mg in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

### *Schwangerschaft*

Da jedoch bei der Gabe von Treosulfan Schädigungen der Frucht nicht ausgeschlossen werden können, darf Ovastat 5000 mg in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Ovastat aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Sie dürfen während der Behandlung mit Ovastat 5000 mg nicht schwanger werden. Während der Behandlung und in den ersten sechs Monaten nach der Behandlung mit Ovastat 5000 mg müssen Sie

daher eine angemessene Verhütungsmethode anwenden. Wenn Sie während der Behandlung mit Ovastat 5000 mg schwanger werden, müssen Sie sofort Ihren Arzt informieren.

#### *Stillzeit*

Da bei der Gabe von Treosulfan ein möglicher Übergang der Substanz in die Muttermilch nicht ausgeschlossen werden kann, dürfen Sie während der Behandlung mit Ovastat 5000 mg nicht stillen.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Sollten Sie jedoch unter Übelkeit oder Erbrechen leiden, kann dies Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

### **3. Wie ist Ovastat 5000 mg anzuwenden?**

Ovastat 5000 mg wird Ihnen von einem in der Behandlung von Krebserkrankungen erfahrenen Arzt verschrieben.

Ovastat 5000 mg wird als Injektion in eine Vene (eine intravenöse Infusion) über einen Zeitraum von 15-30 Minuten (intravenöse Kurzinfusion) gegeben. Für die Injektion wird das Pulver in einem geeigneten Lösungsmittel aufgelöst und mit physiologischer Kochsalzlösung oder 5%iger Glucoselösung weiterverdünnt.

Die Ovastat-5000 mg-Dosis hängt von Ihrer Körperoberfläche ab. Diese wird aus Ihrer Größe und Ihrem Gewicht ermittelt. Die durchschnittliche Körperoberfläche beträgt 1,5 bis 2 m<sup>2</sup>.

Sollten Sie vor der Behandlung mit Ovastat 5000 mg noch nicht mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs vorbehandelt worden sein, werden Ihnen in der Therapie mit Treosulfan allein (Monotherapie) 8 g Treosulfan/m<sup>2</sup> Körperoberfläche gegeben.

Die Behandlung sollte in 3–4-wöchigen Abständen wiederholt werden.

Sollten Sie schon mit Arzneimitteln, die die Blutbildung beeinflussen (myelosuppressiven Arzneimitteln) vorbehandelt worden sein, eine eingeschränkte Knochenmarksfunktion oder einen geschwächten Allgemeinzustand haben, wird eine Anfangsdosierung von 6 g Treosulfan/m<sup>2</sup> Körperoberfläche empfohlen.

Sollten Sie gleichzeitig mit Cisplatin behandelt werden, erhalten Sie 5 g Treosulfan/m<sup>2</sup> Körperoberfläche. Auch in diesem Falle erfolgt die Gabe als Injektion in eine Vene (intravenöse Kurzinfusion) im Abstand von 3–4 Wochen.

In den ersten 24 Stunden nach der Infusion sollten Sie vermehrt Flüssigkeit zu sich nehmen.

Nach Gabe von Ovastat 5000 mg werden bei Ihnen in wöchentlichen Abständen der rote Blutfarbstoff (Hämoglobin), die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und die Blutplättchen (Thrombozyten) überprüft.

#### **Dosismodifikation**

Die Dosis, die Ihnen gegeben wird, kann entsprechend der Ergebnisse Ihres Blutbildes angepasst werden.

Kommt es nach Gabe von Treosulfan zum Abfall der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) unter 1000/μl oder Blutplättchen (Thrombozyten) unter 25 000/μl, muss die nächste Dosis um 1 g Treosulfan/m<sup>2</sup> Körperoberfläche reduziert werden.

Sind in der 3. Woche nach Gabe von Treosulfan die Werte für die weißen Blutkörperchen (Leukozyten) noch nicht über 3 500/ $\mu$ l, die für die Blutplättchen (Thrombozyten) nicht über 100 000/ $\mu$ l angestiegen, wird mit der Gabe der nächsten Infusion eine weitere Woche gewartet. Sind diese Werte auch dann noch nicht wieder erreicht, wird die Treosulfan-Dosis auf 6 g Treosulfan/ $m^2$  Körperoberfläche in der Monotherapie (Therapie mit Treosulfan allein), auf 3 g Treosulfan/ $m^2$  Körperoberfläche in der Kombination mit Cisplatin reduziert.

Ist es nach der Gabe von Treosulfan nicht zum Abfall der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) unter 3 500/ $\mu$ l oder Blutplättchen (Thrombozyten) unter 100 000/ $\mu$ l gekommen, kann die Dosis bei der nächsten Behandlungsfolge um 1 g Treosulfan/ $m^2$  Körperoberfläche gesteigert werden.

Ihr Arzt wird sicherstellen, dass Sie die richtige Dosis für Ihre Krankheit bekommen. Im Falle einer Überdosierung können Sie verstärkt an Nebenwirkungen leiden. Ihr Arzt kann diese Nebenwirkungen symptomatisch behandeln.

#### **Dauer der Anwendung**

Im Allgemeinen werden Sie innerhalb von 6 Behandlungseinheiten (Zyklen) mit Ovastat 5000 mg behandelt. Bei Nichtansprechen, fortschreitender Erkrankung und/oder Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen wird Ihr Arzt Ovastat 5000 mg bei Ihnen absetzen.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Ovastat 5000 mg bekommen haben, als Sie sollten**

Ihr Arzt wird sicherstellen, dass Sie die richtige Dosis für Ihre Krankheit bekommen. Im Falle einer Überdosierung können Sie verstärkt an Nebenwirkungen leiden. Ihr Arzt wird diese Nebenwirkungen symptomatisch behandeln.

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.

#### **Bitte benachrichtigen Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Symptome bei sich bemerken:**

- Allergische Reaktionen: Juckreiz, Ausschlag, Schwellungen von Gesicht, Lippen, Zunge und/oder Rachen, die zu Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen führen können; Blutdruckabfall
- Fieber oder Infektionen: Körpertemperatur 38 °C oder höher, Schweißausbrüche oder andere Zeichen einer Infektion (da Sie dann zu wenig weiße Blutkörperchen haben könnten)
- Schwächegefühl, Kurzatmigkeit oder Blässe (da Sie dann zu wenig rote Blutkörperchen haben könnten)
- Blutungen des Zahnfleisches; Blutungen aus Mund und Nase, ungewöhnliche Neigung zu blauen Flecken (da Sie dann zu wenig Blutplättchen haben könnten)
- Luftnot (da Sie dann an einer allergischen Reaktion, einer Entzündung oder Infektion der Lunge leiden könnten)

#### **Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen**

- Verminderung der weißen Blutkörperchen (erhöht das Risiko einer Infektion), Blutplättchen (kann zu blauen Flecken und Blutungen des Zahnfleisches sowie Blutungen aus Mund und Nase führen) und roten Blutkörperchen (kann zu Blässe, Schwächegefühl und Kurzatmigkeit führen) – daher muss Ihr Blutbild regelmäßig kontrolliert werden
- Übelkeit ohne oder mit Erbrechen

- Leichter Haarausfall. Nach Ihrer Behandlung sollte sich wieder ein normales Haarwachstum einstellen
- Bronzefärbung der Haut

**Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen**

- Infektionen durch Pilze, Viren oder Bakterien (können u.a. zu Fieber, Schweißausbruch und allgemeinem Krankheitsgefühl führen)
- Beschwerden im Magen-Darm-Bereich

**Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen**

- Verschiedene Formen bösartiger Erkrankungen des Blutes (unter Langzeittherapie)
- Entzündungen der Mundschleimhaut (Stomatitis)

**Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen**

- Allergische Reaktionen (z.B. Juckreiz, Ausschlag, Schwellungen von Gesicht, Lippen, Zunge und/oder Rachen, die zu Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen führen; Blutdruckabfall)

**Sehr selten: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen**

- Ausgeprägte gleichzeitige Verminderung aller Blutzellen (Panzytopenie); kann zu Schwächegefühl und blauen Flecken führen und das Risiko einer Infektion erhöhen
- Morbus Addison (eine Erkrankung, bei der die Nebennieren nicht richtig arbeiten und die zu bronzefarbener Haut, Magenbeschwerden, niedrigem Blutdruck (Ohnmachtsgefühl) und einem allgemeinen Schwächegefühl führt)
- Schweißausbruch, Zittern und Hunger als Ausdruck eines zu niedrigen Blutzuckerspiegels (Hypoglykämie)
- Missempfindungen wie Kribbeln und Stechen sowie Taubheitsgefühl (Parästhesie)
- Herzmuskelschwäche (Kardiomyopathie)
- Luftnot (Entzündung und Narbenbildung der Lunge sowie Infektionen der Lunge)
- Anstieg der Leberfunktionswerte (kann zu Müdigkeit, Druckgefühl im rechten Oberbauch und gelblicher Verfärbung der Skleren und der Haut führen)
- Nesselfieber (Urtikaria); Rötung der Haut (Erythem); krankhafte Haut- und Bindegewebsverhärtung (Sklerodermie); Schuppenflechte (Psoriasis)
- Schmerzhafte Entzündung der Blase mit häufigem Harndrang, mit oder ohne blutigen Urin (hämorrhagische Zystitis)
- grippe-ähnliche Beschwerden
- Schwellung und Schmerzen im Bereich des Verabreichungsortes bei Extravasation

**Nicht bekannt: Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar**

- Blutvergiftung (Sepsis)

**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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://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 Ovastat 5000 mg aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die gebrauchsfertige Infusionslösung ist bei Lagerung bei Raumtemperatur bis zu 3 Tage nach ihrer Herstellung physikalisch-chemisch stabil. Innerhalb dieser Zeit nicht verwendete Lösungsmengen sind zu verwerfen.

Aus mikrobiologischer Sicht muss das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Rekonstitutionsmethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die rekonstituierte Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Benutzer für die Lagerdauer und -bedingungen während des Gebrauchs verantwortlich. Nicht im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C), da dies zur Ausfällung führen kann.

Beim Umgang mit Treosulfan sollten wie bei allen zytotoxischen Substanzen entsprechende Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter [www.bfarm.de/anzneimittlentsorgung](http://www.bfarm.de/anzneimittlentsorgung).

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Ovastat 5000 mg enthält**

Der Wirkstoff ist: Treosulfan

Neben dem Wirkstoff Treosulfan enthält Ovastat 5000 mg keine sonstigen Bestandteile.

### **Wie Ovastat 5000 mg aussieht und Inhalt der Packung**

Jede Durchstechflasche enthält 5000 mg Treosulfan zur Auflösung in 100 ml Lösungsmittel.

Folgende Packungen sind erhältlich:

1 Durchstechflasche mit 5000 mg Trockensubstanz

## **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Deutschland

Tel.: +49 (0)4103 8006-0

Fax: +49 (0)4103 8006-100

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2023.**

-----

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Beim Umgang mit Treosulfan sollten wie bei allen zytotoxischen Substanzen entsprechende Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden.

Während der Anwendung sollte darauf geachtet werden, dass es nicht zu Extravasaten ins umliegende Gewebe kommt, weil Treosulfan sonst Schmerzen und Gewebeerstörung verursacht. Falls es doch zu Extravasaten kommt, sollte die Infusion sofort unterbrochen und eine eventuell vorhandene Restdosis in eine andere Vene appliziert werden.

#### *Anweisungen für die Rekonstitution von Ovastat*

1. Zur Vermeidung von Löslichkeitsproblemen erwärmen Sie ein kompatibles Lösungsmittel auf 25 °C bis 30 °C (nicht höher), beispielsweise in einem Wasserbad.
2. Lösen Sie das Treosulfan-Pulver vorsichtig durch Schütteln von der Innenseite der Durchstechflasche. Diese Maßnahme ist sehr wichtig, da Pulver, das an der Oberfläche anhaftet, zum Verklumpen führt. Wenn dies der Fall ist, muss die Durchstechflasche gründlich geschüttelt werden, damit sich die Verklumpung wieder auflöst.
3. Der Inhalt jeder Durchstechflasche Ovastat 5000 mg ist in 100 ml des vorgewärmten (maximal 30 °C) kompatiblen Lösungsmittels durch Schütteln zu rekonstituieren.

Die rekonstituierte Lösung enthält 50 mg Treosulfan pro ml und ist eine klare farblose Lösung. Lösungen, die Anzeichen von Ausfällung zeigen, dürfen nicht verwendet werden.

#### Kompatibilität mit Infusionslösungen und Lagerungsbedingungen des rekonstituierten / verdünnten Arzneimittels

Ovastat 5000 mg ist kompatibel mit Wasser für Injektionszwecke, physiologischer Kochsalzlösung und 5%iger Glucoselösung.

#### *Rekonstituierte Lösung in der Original-Durchstechflasche*

Die rekonstituierte Lösung ist bei Raumtemperatur über einen Zeitraum von 3 Tagen physikalisch-chemisch stabil. Mikrobiologische Gesichtspunkte sind zu berücksichtigen.

#### *Infusionslösung nach Verdünnen*

Weiterverdünnte Lösungen der rekonstituierten Lösung mit 0,9%iger Kochsalzlösung oder mit 5%iger Glucoselösung sind bei Raumtemperatur in Glas, PVC-Beuteln und PE-Beuteln über einen Zeitraum von 3 Tagen physikalisch-chemisch stabil. Innerhalb dieser Zeit nicht verwendete Lösungsmengen sind zu verwerfen. Mikrobiologische Gesichtspunkte sind zu berücksichtigen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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