Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Gazyvaro® 1 000 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Obinutuzumab

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

1. Was ist Gazyvaro und wofür wird es angewendet?

Was Gazyvaro ist

Gazyvaro enthält den Wirkstoff Obinutuzumab, welcher zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die „monoklonale Antikörper“ genannt werden. Antikörper wirken, indem sie sich an bestimmte Zielstrukturen in Ihrem Körper binden.

Wofür Gazyvaro angewendet wird

Gazyvaro kann bei erwachsenen Patienten zur Behandlung von zwei verschiedenen Krebsarten angewendet werden.

- **Chronische lymphatische Leukämie** (auch „CLL“ genannt)
  - Gazyvaro wird bei Patienten angewendet, die zuvor noch keine Behandlung gegen CLL erhalten haben und die noch andere gesundheitliche Beschwerden haben, aufgrund derer sie wahrscheinlich eine vollständige Dosis eines anderen Arzneimittels gegen CLL namens Fludarabin nicht vertragen würden.
  - Gazyvaro wird zusammen mit einem anderen Arzneimittel gegen Krebs namens Chlorambucil angewendet.

- **Follikuläres Lymphom** (auch „FL“ genannt)
  - Gazyvaro wird bei Patienten angewendet, die noch keine Behandlung gegen FL erhalten haben.
  - Gazyvaro wird bei Patienten angewendet, die bereits mindestens eine Behandlung mit einem Arzneimittel namens Rituximab erhalten haben und deren FL während oder nach der Behandlung entweder wieder aufgetreten ist oder sich verschlimmert hat.

- Zu Beginn der Behandlung des FL wird Gazyvaro zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs angewendet.
- Gazyvaro kann danach für bis zu 2 Jahre alleine angewendet werden, als sogenannte „Erhaltungstherapie“.

Wie Gazyvaro wirkt

- CLL und FL sind Krebsarten, bei denen die weißen Blutkörperchen – die sogenannten „B-Lymphozyten“ – betroffen sind. Die betroffenen B-Lymphozyten vermehren sich zu schnell und leben zu lange. Gazyvaro heftet sich an Zielstrukturen auf der Oberfläche der betroffenen „B-Lymphozyten“ und führt dazu, dass sie absterben.
- Wenn Gazyvaro bei Patienten mit CLL oder FL zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs angewendet wird, verzögert dies die Verschlechterung ihrer Krankheit.

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

Gazyvaro darf nicht angewendet werden:
- wenn Sie allergisch gegen Obinutuzumab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Gazyvaro verabreicht wird.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Gazyvaro anwenden, wenn:
- Sie eine Infektion haben oder in der Vergangenheit eine Infektion hatten, die lange angedauert hat oder immer wieder auftritt
- Sie jemals Arzneimittel angewendet haben bzw. Ihnen verabreicht wurden, die Ihr Immunsystem beeinträchtigen (wie z. B. Chemotherapeutika oder Arzneimittel, die Ihr Immunsystem unterdrücken)
- Sie Arzneimittel gegen Bluthochdruck oder blutverdünnende Arzneimittel einnehmen – Ihr Arzt ändert möglicherweise die Einnahme dieser Arzneimittel
- Sie jemals Herzprobleme hatten
- Sie jemals Probleme mit Ihrer Hirnleistung hatten (wie z. B. Gedächtnisprobleme, Schwierigkeiten beim Bewegen oder bei Sinnesempfindungen, Sehstörungen)
- Sie jemals Atemschwierigkeiten oder Lungenprobleme hatten
- Sie jemals eine bestimmte Art von Lebererkrankung, eine sogenannte Hepatitis B, hatten
- Sie geimpft werden sollen oder wissen, dass Ihnen in naher Zukunft eine Impfung bevorsteht.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Gazyvaro anwenden, wenn einer dieser Punkte zutrifft (oder Sie sich nicht sicher sind).

Achten Sie auf die folgenden Nebenwirkungen

Gazyvaro kann einige schwerwiegende Nebenwirkungen verursachen, die Sie umgehend Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal berichten müssen. Diese beinhalten:

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion

- Sagen Sie Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal sofort, wenn bei Ihnen eine der am Anfang von Abschnitt 4 aufgeführten Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion auftritt. Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion können während der Infusion oder bis zu 24 Stunden nach der Infusion auftreten.

- Wenn bei Ihnen eine Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion auftritt, brauchen Sie möglicherweise eine zusätzliche Behandlung oder die Infusion muss eventuell verlangsamt oder beendet werden. Wenn die Symptome verschwinden oder eine Verbesserung eintritt, kann die Infusion fortgesetzt werden. Während der ersten Infusion ist die Wahrscheinlichkeit, dass diese Reaktionen auftreten, höher. Ihr Arzt kann entscheiden, die Behandlung mit Gazyvaro abzubrechen, wenn Sie eine starke Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion haben.
- Vor jeder Infusion mit Gazyvaro erhalten Sie Arzneimittel, die dabei helfen, mögliche Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion oder das sogenannte „Tumorlysesyndrom“ abzuschwächen. Das Tumorlysesyndrom ist eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation, die durch chemische Veränderungen im Blut ausgelöst wird, die durch den Abbau von sterbenden Krebszellen verursacht werden (siehe Abschnitt 3).

Progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML)

- Die PML ist eine sehr seltene und lebensbedrohliche Gehirnentzündung, die bei sehr wenigen Patienten unter Gazyvaro berichtet wurde.
- Teilen Sie Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal sofort mit, wenn Sie Gedächtnisverlust, Sprachschwierigkeiten, Schwierigkeiten beim Gehen oder Sehstörungen bei sich bemerken.
- Wenn bei Ihnen eines dieser Symptome bereits vor der Behandlung mit Gazyvaro aufgetreten ist, informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie Veränderungen bei diesen Symptomen bemerken. Möglicherweise benötigen Sie eine medizinische Behandlung.

Infektionen

- Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal umgehend, wenn Sie nach Ihrer Behandlung mit Gazyvaro Anzeichen einer Infektion bemerken (siehe „Infektionen“ in Abschnitt 4).

Kinder und Jugendliche

Wenden Sie Gazyvaro nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren an, da es keine Informationen über seine Anwendung in dieser Altersgruppe gibt.

Anwendung von Gazyvaro zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Dazu zählen auch nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel und pflanzliche Arzneimittel.

Schwangerschaft
- Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, dass Sie schwanger sein könnten oder beabsichtigen ein Baby zu bekommen, informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Diese werden Sie dabei unterstützen, den Nutzen für Sie durch die fortgeführte Anwendung von Gazyvaro gegen das Risiko, das Ihrem Baby dadurch entsteht, abzuwägen.
- Wenn Sie unter der Behandlung mit Gazyvaro schwanger werden, teilen Sie dies sofort Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal mit. Das ist wichtig, da die Behandlung mit Gazyvaro Auswirkungen auf Ihre Gesundheit oder die Ihres Babys haben könnte.

Stillzeit
- Während der Behandlung mit Gazyvaro und 18 Monate nach Beendigung Ihrer Behandlung mit Gazyvaro sollten Sie nicht stillen, da kleine Mengen des Arzneimittels in Ihre Muttermilch übergehen können.

Verhütung

- Wenden Sie eine zuverlässige Verhütungsmethode an, solange Sie mit Gazyvaro behandelt werden.
- Wenden Sie auch noch für 18 Monate nach Ihrer letzten Behandlung mit Gazyvaro eine zuverlässige Verhütungsmethode an.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Gazyvaro Ihre Verkehrstüchtigkeit mit Auto oder Fahrrad oder Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Wenn bei Ihnen jedoch eine Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion auftritt (siehe Abschnitt 4), sollten Sie weder mit dem Auto noch mit dem Fahrrad aktiv am Straßenverkehr teilnehmen noch Werkzeuge oder Maschinen bedienen, bis die Reaktion abgeklungen ist.

3. Wie ist Gazyvaro anzuwenden?

Wie ist Gazyvaro anzuwenden

Gazyvaro wird unter Aufsicht eines in dieser Behandlung erfahrenen Arztes verabreicht. Es wird über mehrere Stunden als Tropf (intravenöse Infusion) in eine Vene verabreicht.

Die Behandlung mit Gazyvaro

Chronische lymphatische Leukämie

- Sie erhalten 6 Behandlungszyklen mit Gazyvaro in Kombination mit einem anderen Arzneimittel namens Chlorambucil gegen Krebs. Jeder Zyklus erstreckt sich über 28 Tage.
- An Tag 1 Ihres ersten Zyklus wird Ihnen ein Teil von Ihrer ersten Dosis Gazyvaro (100 Milligramm [mg]) sehr langsam verabreicht. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Sie sorgfältig auf Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion überwachen.
- Wenn Sie während der Infusion des kleinen Teils Ihrer ersten Dosis keine Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion zeigen, kann Ihnen der Rest Ihrer ersten Dosis (900 mg) am gleichen Tag verabreicht werden.
- Wenn Sie nach der Verabreichung des kleinen Teils Ihrer ersten Dosis eine Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion zeigen, wird Ihnen der Rest Ihrer ersten Dosis an Tag 2 verabreicht.

Ein typisches Behandlungsregime sehen Sie nachfolgend:
Zyklus 1 – beinhaltet drei Dosen Gazyvaro in 28 Tagen:

- Tag 1 – Teil Ihrer ersten Dosis (100 mg)
- Tag 2 oder Tag 1 (fortgesetzt) – Rest der ersten Dosis (900 mg)
- Tag 8 – komplette Dosis (1 000 mg)
- Tag 15 – komplette Dosis (1 000 mg).

Zyklen 2, 3, 4, 5 und 6 – beinhalten jeweils nur eine Dosis Gazyvaro im Zeitraum von 28 Tagen:

- Tag 1 – komplette Dosis (1 000 mg).

Follikuläres Lymphom

- Sie erhalten 6 oder 8 Behandlungszyklen mit Gazyvaro in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs. Jeder Zyklus erstreckt sich über 28 oder 21 Tage, je nachdem, welche anderen Arzneimittel gegen Krebs Sie zusammen mit Gazyvaro erhalten.

- Dieser sogenannten „Induktionsphase“ folgt eine „Erhaltungsphase” – während dieser Zeit erhalten Sie Gazyvaro alle 2 Monate für bis zu 2 Jahre, solange Ihre Erkrankung nicht fortschreitet. Abhängig von Ihrem Krankheitszustand nach den ersten Behandlungszyklen wird Ihr Arzt entscheiden, ob Sie in der Erhaltungsphase eine Behandlung erhalten.
- Ein typisches Behandlungsregime sehen Sie nachfolgend.

Induktionsphase

Zyklus 1 – beinhaltet drei Dosen Gazyvaro in 28 oder 21 Tagen, je nachdem, welche anderen Arzneimittel gegen Krebs Sie zusammen mit Gazyvaro erhalten:
- Tag 1 – komplette Dosis (1 000 mg)
- Tag 8 – komplette Dosis (1 000 mg)
- Tag 15 – komplette Dosis (1 000 mg).

Zyklen 2 - 6 oder 2 - 8 – beinhalten jeweils nur eine Dosis Gazyvaro im Zeitraum von 28 oder 21 Tagen, je nachdem, welche anderen Arzneimittel gegen Krebs Sie zusammen mit Gazyvaro erhalten:
- Tag 1 – komplette Dosis (1 000 mg).

Erhaltungsphase

- Komplette Dosis (1 000 mg) einmal alle 2 Monate für bis zu 2 Jahre, solange Ihre Erkrankung nicht fortschreitet.

Arzneimittel, die vor jeder Infusion verabreicht werden

Vor jeder Infusion von Gazyvaro erhalten Sie Arzneimittel, die das Risiko für das Auftreten von Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion oder eines Tumorlysesyndroms reduzieren können. Folgende Arzneimittel können Sie erhalten:

- Flüssigkeiten
- Arzneimittel gegen Fieber
- Arzneimittel gegen Schmerzen (Analgetika)
- Arzneimittel gegen Entzündungen (Corticosteroide)
- Arzneimittel gegen allergische Reaktionen (Antihistaminika)
- Arzneimittel zur Vorbeugung eines Tumorlysesyndroms (wie z. B. Allopurinol)

Wenn Sie eine Behandlung mit Gazyvaro verpasst haben
Wenn Sie Ihren Termin verpasst haben, lassen Sie sich so schnell wie möglich einen neuen Termin geben. Das ist wichtig, da dieses Arzneimittel am besten wirkt, wenn das Dosierungsschema befolgt wird.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt 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 folgenden Nebenwirkungen wurden für dieses Arzneimittel berichtet:

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion:

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn eines der folgenden Symptome während Ihrer Infusion oder bis zu 24 Stunden nach Ihrer Infusion auftritt:

Am häufigsten berichtet:
- Übelkeit
- Ermüdung/Fatigue
- Schwindelgefühl
- Kopfschmerzen
- Durchfall
- Fieber, Hautrötung oder Schüttelfrost
- Erbrechen
- Kurzatmigkeit
- niedriger oder hoher Blutdruck
- Herzrasen
- Beschwerden im Brustkorb

Weniger häufig berichtet:
- unregelmäßiger Herzschlag
- Schwellung von Rachen oder Atemwegen
- pfeifendes Atmen, Atemschwierigkeiten, Engegefühl in der Brust oder Reizungen im Rachen

Wenn eines der oben genannten Symptome auftritt, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

Progressive multifokale Leukoenzephalopathie

Die PML ist eine sehr seltene und lebensbedrohliche Entzündung im Gehirn, die unter Gazyvaro berichtet wurde.

Teilen Sie Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal sofort mit, wenn Sie
- Gedächtnisverlust
- Schwierigkeiten beim Sprechen
- Schwierigkeiten beim Gehen
- Sehstörungen

erleiden. Wenn bei Ihnen eines dieser Symptome bereits vor der Behandlung mit Gazyvaro aufgetreten ist, informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie Veränderungen bei diesen Symptomen bemerken. Möglicherweise benötigen Sie eine medizinische Behandlung.

Infektionen

Es kann sein, dass Sie während und nach einer Behandlung mit Gazyvaro empfänglicher für Infektionen sind. Häufig handelt es sich um Erkältungen, jedoch traten auch Fälle schwererer Infektionen auf. Das Wiederauftreten einer bestimmten Art von Lebererkrankung, eine sogenannte „Hepatitis B“, wurde bei Patienten berichtet, die in der Vergangenheit bereits eine Hepatitis B hatten.

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal sofort, falls Sie während und nach der Behandlung mit Gazyvaro Symptome einer Infektion bekommen. Dazu gehören:

- Fieber
- Husten
- Schmerzen im Brustkorb
- Ermüdung/Fatigue
- schmerzhafter Ausschlag
- Halsschmerzen
- brennender Schmerz beim Wasserlassen
- Schwächegefühl oder allgemeines Unwohlsein

Wenn Sie vor Beginn der Behandlung mit Gazyvaro wiederauftretende oder chronische Infektionen hatten, informieren Sie Ihren Arzt.

Andere mögliche Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bei sich bemerken:

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

- Fieber
- Lungenentzündung
- Kopfschmerzen
- Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen
- Schwächegefühl
- Müdigkeit
- Schmerzen in Armen und Beinen
- Durchfall, Verstopfung
- Schlaflosigkeit
- Haarausfall, Juckreiz
- Harnwegsinfektion, Entzündungen der Nase und des Rachens, Gürtelrose
- veränderte Ergebnisse in Blutuntersuchungen:
  - Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen)
  - niedrige Anzahl aller Arten von weißen Blutkörperchen (kombiniert)
  - niedrige Neutrophilenzahlen (eine bestimmte Art weißer Blutkörperchen)
  - niedrige Thrombozytenzahlen (eine bestimmte Art Blutkörperchen, die an der Blutgerinnung beteiligt ist)
- Infektionen der oberen Atemwege (Infektion von Nase, Rachen, Kehlkopf und Nebenhöhlen), Husten

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

- Fieberbläschen (Herpes)
- Depression, Angstgefühl
- Grippe (Influenza)
- Gewichtszunahme
- laufende oder verstopfte Nase
- Ekzem
- Schmerzen in Mund und Rachen
- Muskel- und Knochenschmerzen im Brustkorb
- Hautkrebs (Plattenepithelkarzinom, Basalzellkarzinom)
- Knochenschmerzen
- unregelmäßiger Herzschlag (Vorhofflimmern)
- Probleme beim Wasserlassen, Harninkontinenz

- hoher Blutdruck
- Verdauungsprobleme (z. B. Sodbrennen), Hämorrhoiden
- Veränderung von Ergebnissen in Blutuntersuchungen:
  - niedrige Anzahl an Lymphozyten (eine bestimmte Art von weißen Blutkörperchen), Fieber mit niedriger Anzahl an Neutrophilen (eine bestimmte Art von weißen Blutkörperchen)
  - Zunahme von Kalium, Phosphat oder Harnsäure – dies kann zu Nierenproblemen führen (Teil des Tumorlysesyndroms)
  - Abnahme von Kalium
- Magen- oder Darmdurchbruch (gastrointestinale Perforation, insbesondere bei Patienten, bei denen der Krebs den Magen-Darm-Trakt betrifft)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Anormale Blutgerinnung, einschließlich einer schweren Erkrankung, bei der sich Gerinnsel im gesamten Körper bilden (disseminierte intravaskuläre Gerinnung).
- veränderte Ergebnisse in Blutuntersuchungen: niedrige Level von Immunglobulinen (Antikörper, die helfen Infektionen zu bekämpfen)

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der oben aufgelisteten Nebenwirkungen bei sich bemerken.

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

für Belgien auch direkt der
Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
www.afmps.be
Abteilung Vigilanz:
Website: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

für Deutschland auch direkt dem
Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

für Luxemburg auch direkt dem/der
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
oder Abteilung Pharmazie und Medikamente
(Division de la pharmacie et des médicaments)
der Gesundheitsbehörde in Luxemburg
Website: www.guichet.lu/pharmakovigilanz

für Österreich auch direkt dem
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

anzeigen.

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

5. Wie ist Gazyvaro aufzubewahren?

Gazyvaro wird in der Arztpraxis oder im Krankenhaus aufbewahrt. Die Lagerungsbedingungen sind nachfolgend aufgelistet:

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ und auf dem Umkarton nach „verwendbar 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.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal werden nicht verwendete Arzneimittel entsorgen. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Gazyvaro enthält

- Der Wirkstoff ist: Obinutuzumab 1 000 mg/40 ml pro Durchstechflasche entsprechend einer Konzentration von 25 mg/ml vor Verdünnung.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat, Poloxamer 188 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Gazyvaro aussieht und Inhalt der Packung

Gazyvaro ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und ist eine farblose bis leicht bräunliche Flüssigkeit. Gazyvaro gibt es in einer Packung mit 1 Durchstechflasche aus Glas.

Pharmazeutischer Unternehmer
Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Deutschland

Hersteller
Roche Pharma AG
Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Deutschland

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

België/Belgique/Belgien,
Luxembourg/Luxemburg
N.V. Roche S.A.
België/Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Deutschland
Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Österreich
Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2025.

Weitere Informationsquellen

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:

Dosierung

Gazyvaro soll unter engmaschiger Überwachung eines erfahrenen Arztes und unter Bedingungen angewendet werden, unter denen eine vollständige Ausrüstung zur Wiederbelebung sofort verfügbar ist.

Prophylaxe und Prämedikation gegen Tumorlysesyndrom (TLS)

Bei Patienten mit hoher Tumorlast und/oder hoher zirkulierender Lymphozytenzahl (> 25 x 10^9/l) und/oder einer Nierenfunktionsstörung (CrCl < 70 ml/min) wird ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Tumorlysesyndroms angenommen. Daher sollten diese Patienten eine Prophylaxe erhalten. Die Prophylaxe sollte aus einer adäquaten Hydratation sowie der Gabe von Urikostatika (z. B. *Allopurinol*) oder einer geeigneten alternativen Behandlung wie mit Uricase (z. B. *Rasburicase*) bestehen und 12 bis 24 Stunden vor Beginn der Infusion von Gazyvaro gemäß üblicher Praxis erfolgen. Alle Patienten, bei denen ein Risiko vermutet wird, sollten während der ersten Behandlungstage sorgfältig beobachtet werden, insbesondere im Hinblick auf die Nierenfunktion, Kalium und die Harnsäurewerte. Zusätzliche Richtlinien gemäß üblicher Praxis sind zu befolgen.

Prophylaxe und Prämedikation gegen Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion (infusion-related reactions, IRR)

Die Prämedikation zur Verringerung des Risikos für IRR ist in Tabelle 1 dargestellt. Für Patienten mit FL wird eine Prämedikation mit Corticosteroiden empfohlen, die für Patienten mit CLL im ersten Zyklus obligatorisch ist (siehe Tabelle 1). Die Prämedikation für nachfolgende Infusionen und andere Prämedikationen sollen wie unten beschrieben verabreicht werden.

Hypotonie kann als Anzeichen einer IRR während der intravenösen Anwendung von Gazyvaro auftreten. Daher sollte das vorübergehende Absetzen einer antihypertensiven Medikation 12 Stunden vor, während, sowie 1 Stunde nach jeder Infusion von Gazyvaro in Erwägung gezogen werden.

Tabelle 1: Zu verwendende Prämedikation vor der Infusion von Gazyvaro zur Reduzierung des Risikos für IRR bei Patienten mit CLL und FL

Tag des Behandlungszyklus	Patienten mit Prämedikationsbedarf	Prämedikation	Anwendung
Zyklus 1: Tag 1 für CLL und FL	Alle Patienten	Corticosteroid intravenös[1,4] (obligatorisch für CLL, empfohlen für FL)	Beendigung mindestens 1 Stunde vor der Infusion von Gazyvaro
		Analgetikum/Antipyretikum oral[2]	Gabe mindestens 30 Minuten vor der Infusion von Gazyvaro
		Antihistaminikum[3]	
Zyklus 1: Tag 2 nur für CLL	Alle Patienten	Corticosteroid intravenös[1] (obligatorisch)	Beendigung mindestens 1 Stunde vor der Infusion von Gazyvaro
		Analgetikum/Antipyretikum oral[2]	Gabe mindestens 30 Minuten vor der Infusion von Gazyvaro
		Antihistaminikum[3]	
Alle nachfolgenden Infusionen für CLL und FL	Patienten ohne IRR während der vorherigen Infusion	Analgetikum/Antipyretikum oral[2]	Gabe mindestens 30 Minuten vor der Infusion von Gazyvaro
	Patienten mit IRR (Grad 1 oder 2) während der vorherigen Infusion	Analgetikum/Antipyretikum oral[2] Antihistaminikum[3]	
	Patienten mit IRR Grad 3 während der vorherigen Infusion ODER Patienten mit Lymphozytenzahl > 25 x 10^9/l vor der nächsten Behandlung	Corticosteroid intravenös[1,4]	Beendigung mindestens 1 Stunde vor der Infusion von Gazyvaro
		Analgetikum/Antipyretikum oral[2] Antihistaminikum[3]	Gabe mindestens 30 Minuten vor der Infusion von Gazyvaro

[1]100 mg Prednison/Prednisolon oder 20 mg Dexamethason oder 80 mg Methylprednisolon. Hydrocortison sollte nicht angewendet werden, da es bei der Reduzierung der IRR-Raten nicht wirksam war.
[2] z. B. 1 000 mg Acetaminophen/Paracetamol
[3] z. B. 50 mg Diphenhydramin
[4] Wenn eine Corticosteroid-haltige Chemotherapie am gleichen Tag wie Gazyvaro angewendet wird, kann das Corticosteroid oral verabreicht werden, sofern dies mindestens 60 Minuten vor der Infusion von Gazyvaro erfolgt; in diesem Fall ist die zusätzliche Gabe eines intravenösen Corticosteroids als Prämedikation nicht erforderlich.

Dosis

Chronische lymphatische Leukämie (in Kombination mit Chlorambucil[1])

Für Patienten mit CLL ist die empfohlene Dosis von Gazyvaro in Kombination mit Chlorambucil in Tabelle 2 dargestellt.

Zyklus 1

Die empfohlene Dosierung von Gazyvaro in Kombination mit Chlorambucil beträgt 1 000 mg und wird über Tag 1 und 2 (oder Tag 1 fortgeführt) und an Tag 8 und Tag 15 des ersten Behandlungszyklus, der 28 Tage dauert, verabreicht. Für die Infusion an Tag 1 und 2 (100 mg an Tag 1 und 900 mg an Tag 2) sollten zwei Infusionsbeutel vorbereitet werden. Wenn der erste Beutel ohne Änderung der Infusionsgeschwindigkeit und ohne Unterbrechung verabreicht werden konnte, kann der zweite Beutel noch am selben Tag verabreicht werden (keine verzögerte Dosierung notwendig, keine Wiederholung der Vormedikation), sofern dafür angemessene Zeit, Bedingungen und ärztliche Aufsicht während der gesamten Infusion gewährleistet werden können. Wenn während der Verabreichung der ersten 100 mg Änderungen der Infusionsgeschwindigkeit oder Unterbrechungen vorgenommen werden mussten, muss der zweite Beutel am folgenden Tag verabreicht werden.

Zyklen 2 – 6

Die empfohlene Dosierung von Gazyvaro in Kombination mit Chlorambucil beträgt 1 000 mg und wird an Tag 1 jedes Zyklus verabreicht.

Tabelle 2: Dosierung von Gazyvaro während 6 Behandlungszyklen von jeweils 28 Tagen Dauer bei Patienten mit CLL

Zyklus	Tag der Behandlung	Dosierung von Gazyvaro
Zyklus 1	Tag 1	100 mg
	Tag 2 (oder Tag 1 fortgesetzt)	900 mg
	Tag 8	1 000 mg
	Tag 15	1 000 mg
Zyklen 2 – 6	Tag 1	1 000 mg

[1] Chlorambucil wird oral verabreicht in einer Dosis von 0,5 mg/kg Körpergewicht an Tag 1 und Tag 15 aller Behandlungszyklen.

Behandlungsdauer

Sechs Behandlungszyklen jeweils über 28 Tage.

Follikuläres Lymphom

Für Patienten mit FL ist die empfohlene Dosis von Gazyvaro in Kombination mit Chemotherapie in Tabelle 3 dargestellt.

Patienten mit nicht vorbehandeltem follikulärem Lymphom

Induktion (in Kombination mit Chemotherapie[2])

Gazyvaro ist zusammen mit Chemotherapie wie folgt anzuwenden:

- sechs Behandlungszyklen von jeweils 28 Tagen Dauer in Kombination mit Bendamustin[2] oder
- sechs Behandlungszyklen von jeweils 21 Tagen Dauer in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednisolon (CHOP), gefolgt von 2 weiteren Zyklen mit Gazyvaro allein, oder
- acht Behandlungszyklen von jeweils 21 Tagen Dauer in Kombination mit Cyclophosphamid, Vincristin und Prednison/Prednisolon/Methylprednisolon (CVP).

Erhaltung

Patienten, die auf eine Induktionstherapie mit Gazyvaro in Kombination mit Chemotherapie vollständig oder partiell ansprechen, erhalten weiterhin Gazyvaro 1 000 mg als Einzelsubstanz in Form einer Erhaltungstherapie einmal alle 2 Monate über einen Zeitraum von 2 Jahren oder bis zu einer Krankheitsprogression (je nachdem, was zuerst eintritt).

Patienten mit follikulärem Lymphom, die auf eine Behandlung mit Rituximab oder einem Rituximab-haltigen Regime nicht angesprochen haben oder während bzw. bis zu 6 Monate nach der Behandlung progredient wurden

Induktion (in Kombination mit Bendamustin[2])

Gazyvaro ist in Kombination mit Bendamustin[2] in sechs Behandlungszyklen von jeweils 28 Tagen Dauer anzuwenden.

Erhaltung

Patienten, die auf eine Induktionstherapie (d. h. die ersten 6 Behandlungszyklen) mit Gazyvaro in Kombination mit Bendamustin vollständig oder partiell ansprechen oder deren Erkrankung nicht weiter fortgeschritten ist, erhalten weiterhin Gazyvaro 1 000 mg als Einzelsubstanz in Form einer Erhaltungstherapie einmal alle 2 Monate über einen Zeitraum von 2 Jahren oder bis zu einer Krankheitsprogression (je nachdem, was zuerst eintritt).

Tabelle 3: Follikuläres Lymphom: Dosierung von Gazyvaro während der Induktionstherapie, gefolgt von einer Erhaltungstherapie

Zyklus	Tag der Behandlung	Dosierung von Gazyvaro
Zyklus 1	Tag 1	1 000 mg
	Tag 8	1 000 mg
	Tag 15	1 000 mg
Zyklen 2 – 6 oder 2 – 8	Tag 1	1 000 mg
Erhaltung	Alle 2 Monate über einen Zeitraum von 2 Jahren oder bis zu einer Krankheitsprogression (je nachdem, was zuerst eintritt)	1 000 mg

[2] Bendamustin wird intravenös an den Tagen 1 und 2 aller Behandlungszyklen verabreicht (Zyklen 1 – 6) in einer Dosis von 90 mg/m^2/Tag; CHOP und CVP nach Standardregimes

Dauer der Behandlung

Induktionstherapie mit einer Dauer von etwa 6 Monaten (sechs Behandlungszyklen mit Gazyvaro von jeweils 28 Tagen Dauer bei Kombination mit Bendamustin bzw. acht Behandlungszyklen mit Gazyvaro von jeweils 21 Tagen Dauer bei Kombination mit CHOP oder CVP), gefolgt von einer Erhaltungstherapie einmal alle 2 Monate über einen Zeitraum von 2 Jahren oder bis zu einer Krankheitsprogression (je nachdem, was zuerst eintritt).

Art der Anwendung

Gazyvaro ist für die intravenöse Anwendung bestimmt. Es sollte mittels separatem Zugang als intravenöse Infusion nach Verdünnung verabreicht werden. Die Infusionen von Gazyvaro dürfen nicht als intravenöse Druck- oder Bolusinjektion angewendet werden.

Hinweise zur Verdünnung von Gazyvaro vor der Anwendung, siehe unten.
Anleitungen zur Infusionsgeschwindigkeit sind in den Tabellen 4 - 6 zusammengefasst.

Chronische lymphatische Leukämie

Tabelle 4: Chronische lymphatische Leukämie: Standardinfusionsgeschwindigkeit ohne IRR /Überempfindlichkeit und Empfehlungen für den Fall einer IRR bei vorheriger Infusion

<table>
<tr><th>Zyklus</th><th>Tag der Behandlung</th><th>Infusionsgeschwindigkeit
Die Infusionsgeschwindigkeit kann erhöht werden, sofern der Patient dies verträgt.
Zum Umgang mit IRR während der Infusion, siehe „Umgang mit IRR“.</th></tr>
<tr><td rowspan="4">Zyklus 1</td><td>Tag 1
(100 mg)</td><td>25 mg/Std. über 4 Stunden.
Infusionsgeschwindigkeit nicht erhöhen.</td></tr>
<tr><td>Tag 2
(oder Tag 1 fortgesetzt)
(900 mg)</td><td>Wenn während der vorherigen Infusion keine IRR aufgetreten ist, mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 50 mg/Std. verabreichen.
Die Infusionsgeschwindigkeit kann in Schritten von 50 mg/Std. alle 30 Minuten bis auf eine Höchstgeschwindigkeit von 400 mg/Std. erhöht werden.

Wenn während der vorherigen Infusion eine IRR aufgetreten ist, die Infusion mit einer Geschwindigkeit von 25 mg/Std. beginnen. Die Infusionsgeschwindigkeit kann in Schritten von bis zu 50 mg/Std. alle 30 Minuten auf maximal 400 mg/Std. erhöht werden.</td></tr>
<tr><td>Tag 8
(1 000 mg)</td><td rowspan="3">Wenn während der vorherigen Infusion bei einer finalen Infusionsgeschwindigkeit von 100 mg/Std. oder höher keine IRR aufgetreten ist, können Infusionen mit einer Geschwindigkeit von 100 mg/Std. begonnen und in Schritten von 100 mg/Std. alle 30 Minuten auf maximal 400 mg/Std. erhöht werden.

Wenn während der vorherigen Infusion eine IRR aufgetreten ist, die Infusion mit einer Geschwindigkeit von 50 mg/Std. verabreichen. Die Infusionsgeschwindigkeit kann in Schritten von bis zu 50 mg/Std. alle 30 Minuten auf maximal 400 mg/Std. erhöht werden.</td></tr>
<tr><td>Tag 15
(1 000 mg)</td></tr>
<tr><td>Zyklen 2 – 6</td><td>Tag 1
(1 000 mg)</td></tr>
</table>

Follikuläres Lymphom (FL)

Gazyvaro ist in Zyklus 1 mit der Standardinfusionsgeschwindigkeit zu verabreichen (siehe Tabelle 5). Bei Patienten, bei denen während des 1. Zyklus keine IRR von Grad ≥ 3 aufgetreten ist, kann

Gazyvaro ab Zyklus 2 als Kurzinfusion (ca. 90 Minuten) (*short duration infusion* – SDI) angewendet werden (siehe Tabelle 6).

Tabelle 5: Follikuläres Lymphom: Standardinfusionsgeschwindigkeit und Empfehlungen für den Fall einer IRR bei vorheriger Infusion

<table>
<tr><th>Zyklus</th><th>Tag der Behandlung</th><th>Infusionsgeschwindigkeit
Die Infusionsgeschwindigkeit kann erhöht werden, sofern der Patient dies verträgt.
Zum Umgang mit IRR während der Infusion, siehe „Umgang mit IRR“.</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Zyklus 1</td><td>Tag 1
(1 000 mg)</td><td>Mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 50 mg/Std. verabreichen. Die Infusionsgeschwindigkeit kann in Schritten von 50 mg/Std. alle 30 Minuten auf maximal 400 mg/Std. erhöht werden.</td></tr>
<tr><td>Tag 8
(1 000 mg)</td><td rowspan="4">Wenn während der vorherigen Infusion bei einer finalen Infusionsgeschwindigkeit von 100 mg/Std. oder höher keine IRR oder wenn eine IRR Grad 1 aufgetreten ist, können Infusionen mit einer Geschwindigkeit von 100 mg/Std. begonnen und in Schritten von 100 mg/Std. alle 30 Minuten auf maximal 400 mg/Std. erhöht werden.

Wenn während der vorherigen Infusion eine IRR Grad 2 oder höher aufgetreten ist, die Infusion mit einer Geschwindigkeit von 50 mg/Std. verabreichen. Die Infusionsgeschwindigkeit kann in Schritten von 50 mg/Std. alle 30 Minuten auf maximal 400 mg/Std. erhöht werden.</td></tr>
<tr><td>Tag 15
(1 000 mg)</td></tr>
<tr><td>Zyklen 2 – 6 oder 2 – 8</td><td>Tag 1
(1 000 mg)</td></tr>
<tr><td>Erhaltung</td><td>Alle 2 Monate über einen Zeitraum von 2 Jahren oder bis zu einer Krankheitsprogression (je nachdem, was zuerst eintritt)</td></tr>
</table>

Tabelle 6: Follikuläres Lymphom: Kurzinfusionsgeschwindigkeit und Empfehlungen, falls unter der vorherigen Infusion eine IRR aufgetreten ist

<table>
<tr><th>Zyklus</th><th>Tag der Behandlung</th><th>Infusionsgeschwindigkeit
Zum Umgang mit IRR während der Infusion, siehe „Umgang mit IRR“.</th></tr>
<tr><td>Zyklen 2 – 6 oder 2 – 8</td><td>Tag 1
(1 000 mg)</td><td rowspan="2">Wenn während des 1. Zyklus keine IRR von Grad ≥ 3 aufgetreten ist:
100 mg/Std. über 30 Minuten, dann 900 mg/Std. über ca. 60 Minuten.

Wenn während der vorherigen Kurzinfusion eine IRR von Grad 1 – 2 mit anhaltenden Symptomen oder von Grad 3 aufgetreten ist, ist die nächste Infusion von Obinutuzumab mit der Standardinfusionsgeschwindigkeit zu verabreichen (siehe Tabelle 5).</td></tr>
<tr><td>Erhaltung</td><td>Alle 2 Monate über einen Zeitraum von 2 Jahren oder bis zu einer Krankheitsprogression (je nachdem, was zuerst eintritt)</td></tr>
</table>

Umgang mit IRR (alle Indikationen)

Der Umgang mit IRR kann eine vorübergehende Unterbrechung, eine Reduzierung der Infusionsgeschwindigkeit oder einen Abbruch der Behandlung mit Gazyvaro, wie unten beschrieben, erfordern.

- Grad 4 (lebensbedrohlich): Die Infusion muss angehalten und die Therapie dauerhaft abgebrochen werden.
- Grad 3 (schwer): Die Infusion muss vorübergehend angehalten und die Symptome behandelt werden. Nach Rückgang der Symptome kann die Infusion erneut begonnen werden, mit nicht mehr als der halben vorherigen Geschwindigkeit (damit ist die Geschwindigkeit gemeint, die zum Zeitpunkt des Auftretens der IRR verwendet wurde). Wenn der Patient keine Symptome einer IRR entwickelt, kann die Infusionsgeschwindigkeit in den Schritten und Intervallen wieder erhöht werden, die der Behandlungsdosis entsprechen (siehe Tabellen 4 - 6). Bei Patienten mit CLL, die die Tag 1 (Zyklus 1) Dosis über zwei Tage verteilt erhalten, kann die Infusionsgeschwindigkeit für Tag 1 nach einer Stunde wieder bis auf 25 mg/Std. erhöht werden, aber nicht höher.
  Die Infusion muss angehalten und die Therapie dauerhaft abgebrochen werden, wenn der Patient erneut Symptome einer IRR von Grad 3 entwickelt.
- Grad 1 – 2 (leicht bis mittelschwer): Die Infusionsgeschwindigkeit muss verringert und die Symptome behandelt werden. Nach Rückgang der Symptome kann die Infusion fortgesetzt werden und wenn der Patient keine Symptome einer IRR entwickelt, kann die Infusionsgeschwindigkeit in den Schritten und Intervallen wieder erhöht werden, die der Behandlungsdosis entsprechen (siehe Tabellen 4 - 6). Bei Patienten mit CLL, die die Tag 1 (Zyklus 1) Dosis über zwei Tage verteilt erhalten, kann die Infusionsgeschwindigkeit für Tag 1 nach einer Stunde wieder bis auf 25 mg/Std. erhöht werden, aber nicht höher.

Der Umgang mit IRR während einer Kurzinfusion

- Grad 4 (lebensbedrohlich): Die Infusion muss angehalten und die Therapie dauerhaft abgebrochen werden.
- Grad 3 (schwer): Die Infusion muss vorübergehend angehalten und die Symptome behandelt werden. Nach Rückgang der Symptome kann die Infusion erneut begonnen werden, mit nicht mehr als der halben vorherigen Geschwindigkeit (damit ist die Geschwindigkeit gemeint, die zum Zeitpunkt des Auftretens der IRR verwendet wurde) und nicht schneller als 400 mg/Std. Wenn der Patient nach Wiederaufnahme der Infusion eine zweite IRR von Grad 3 entwickelt, muss die Infusion angehalten und die Therapie dauerhaft abgebrochen werden. Wenn die Infusion ohne weitere IRR von Grad 3 abgeschlossen werden kann, ist die nächste Infusion mit einer Geschwindigkeit zu verabreichen, die nicht höher ist als die Standardinfusionsgeschwindigkeit.
- Grad 1 – 2 (leicht bis mittelschwer): Die Infusionsgeschwindigkeit muss verringert und die Symptome behandelt werden. Nach Rückgang der Symptome kann die Infusion fortgesetzt werden und wenn der Patient keine Symptome einer IRR entwickelt, kann die Infusionsgeschwindigkeit in den Schritten und Intervallen wieder erhöht werden, die der Behandlungsdosis entsprechen (siehe Tabellen 5 - 6).

<u>Hinweise zur Verdünnung</u>

Gazyvaro sollte von Fachpersonal im Gesundheitswesen unter aseptischen Bedingungen zubereitet werden. Durchstechflasche nicht schütteln. Zur Zubereitung von Gazyvaro sind eine sterile Nadel und Spritze zu verwenden.

Bei CLL Zyklen 2 – 6 und bei FL alle Zyklen

40 ml des Konzentrates werden aus der Durchstechflasche entnommen und in Infusionsbeuteln aus Polyvinylchlorid (PVC) oder PVC-freiem Polyolefin, die Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) für Injektionszwecke enthalten, verdünnt.

Nur bei CLL – Zyklus 1

Es wird empfohlen Beutel in verschiedenen Größen zu verwenden, um zwischen den zwei Infusionsbeuteln für die erste 1 000 mg Dosis unterscheiden zu können: 100 mg Dosis für Zyklus 1 an Tag 1 und 900 mg Dosis für Zyklus 1 an Tag 1 (fortgesetzt) oder Tag 2. Um die zwei Infusionsbeutel vorzubereiten, werden 40 ml des Konzentrates aus der Durchstechflasche entnommen und davon 4 ml in einem 100-ml-Infusionsbeutel aus PVC oder PVC-freiem Polyolefin und die restlichen 36 ml in einem 250-ml-Infusionsbeutel aus PVC oder PVC-freiem Polyolefin, die jeweils Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) für Injektionszwecke enthalten, verdünnt. Jeder Infusionsbeutel ist eindeutig zu kennzeichnen.

Zu verabreichende Dosis von Gazyvaro	**Erforderliche Menge Konzentrat von Gazyvaro**	**Größe des PVC oder PVC-freien Polyolefin-Infusionsbeutels**
100 mg	4 ml	100 ml
900 mg	36 ml	250 ml
1 000 mg	40 ml	250 ml

Im Konzentrationsbereich von 0,4 mg/ml bis 20,0 mg/ml nach Verdünnung von Gazyvaro mit einer Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) für Injektionszwecke wurden keine Inkompatibilitäten zwischen Gazyvaro und den folgenden Materialien beobachtet:

- PVC, Polyethylen(PE)-, Polypropylen- oder Polyolefin-Beuteln
- PVC, Polyurethan(PUR)- oder PE-Infusionsbestecken
- optionale In-line-Filter mit Produktkontaktflächen aus Polyethersulfon (PES), einem Dreiwegehahn als Infusionshilfe aus Polycarbonat (PC) und Kathetern aus Polyetherurethan (PEU).

Verwenden Sie keine anderen Verdünnungsmittel, wie beispielsweise (5%ige) Glukoselösung.

Zur Mischung der Lösung sollte der Beutel vorsichtig umgedreht werden, um Schaumbildung zu vermeiden. Die verdünnte Lösung sollte nicht geschüttelt oder eingefroren werden.

Parenteral zu verabreichende Arzneimittel sollen vor der Applikation optisch auf Schwebstoffe oder Verfärbung untersucht werden.

Die chemische und physikalische Haltbarkeit der verdünnten Infusionslösung wurde mit einer Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) für Injektionszwecke in einer Konzentration von 0,4 mg/ml bis 20 mg/ml über 72 Stunden bei 2 °C bis 8 °C mit nachfolgender 48-stündiger Lagerung (einschließlich der Infusionszeit) bei ≤ 30 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die infusionsbereite Lösung unmittelbar nach der Zubereitung verwendet werden. Falls die Lösung nicht unmittelbar verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen nach der Zubereitung bis zur Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C nicht überschreiten, es sei denn, die Verdünnung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

<u>Hinweise zur Beseitigung</u>

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