Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Cyramza 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Ramucirumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen wird, 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.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Cyramza und wofür wird es angewendet?

Cyramza ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das den Wirkstoff Ramucirumab enthält, der ein monoklonaler Antikörper ist. Dieses ist ein spezielles Eiweiß, das ein anderes auf Blutgefäßen vorhandenes Eiweiß (sogenannter VEGF-Rezeptor 2) erkennt und daran bindet. Dieser Rezeptor wird für die Bildung neuer Blutgefäße benötigt. Krebszellen brauchen neue Blutgefäße, um zu wachsen. Durch die Bindung an den VEGF-Rezeptor 2 und dessen Blockade unterbricht das Arzneimittel die Blutversorgung der Krebszellen.

Cyramza wird in Kombination mit Paclitaxel, einem anderen Arzneimittel gegen Krebs, gegeben, um einen fortgeschrittenen Magenkrebs (oder Krebs am Übergang zwischen Speiseröhre und Magen) bei Erwachsenen zu behandeln, deren Krankheit nach einer vorherigen Arzneimitteltherapie gegen Krebs weiter fortschreitet.

Cyramza wird zur Behandlung von fortgeschrittenem Magenkrebs (oder Krebs am Übergang zwischen Speiseröhre und Magen) bei Erwachsenen eingesetzt, deren Krankheit nach einer vorherigen Arzneimitteltherapie gegen Krebs weiter fortschreitet, und die für eine Kombinationstherapie mit Cyramza und Paclitaxel nicht geeignet sind.

Cyramza wird zur Behandlung von fortgeschrittenem Dickdarmkrebs (Grimmdarm und Mastdarm) bei Erwachsenen eingesetzt. Es wird zusammen mit einer sogenannten FOLFIRI-Chemotherapie (5-Fluorouracil, Folinsäure und Irinotecan) verabreicht.

Cyramza wird in Kombination mit Erlotinib, einem anderen Arzneimittel gegen Krebs, als Erstlinien-Therapie für die Behandlung von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom gegeben, wenn die Krebszellen bestimmte Veränderungen (Mutationen) im epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-Gen aufweisen.

Cyramza wird in Kombination mit Docetaxel, einem anderen Arzneimittel gegen Krebs, gegeben, um fortgeschrittenen Lungenkrebs bei Erwachsenen zu behandeln, deren Krankheit nach einer vorherigen Arzneimitteltherapie gegen Krebs weiter fortgeschritten ist.

Cyramza wird zur Behandlung von fortgeschrittenem oder inoperablem Leberzellkrebs bei Erwachsenen eingesetzt, deren Krebserkrankung zuvor mit einem anderen Arzneimittel (Sorafenib) behandelt wurde und die erhöhte Werte eines speziellen Eiweißes (Alpha-Fetoprotein) im Blut aufweisen.

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

Cyramza darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Ramucirumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn es einen Röntgen-Nachweis gibt, dass der Lungentumor einen Hohlraum in sich hat oder wenn der Tumor nahe an großen Blutgefäßen liegt.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, **bevor** Sie Cyramza verabreicht bekommen, wenn Sie:

- einen Gesundheitszustand mit einem erhöhten Risiko für Blutungen haben. Sagen Sie Ihrem Arzt auch, falls Sie Arzneimittel einnehmen, die das Risiko für Blutungen vergrößern oder die die Blutgerinnung beeinflussen. In solchen Fällen wird Ihr Arzt regelmäßig Bluttests durchführen, um Ihr Blutungsrisiko zu überwachen.

- Leberzellkrebs haben und frühere Blutungen durch erweiterte Venen in der Speiseröhre (Ösophagus) hatten oder wenn Sie einen hohen Blutdruck in der Pfortader, welche das Blut vom Darm und der Milz in die Leber befördert, haben.

- Lungenkrebs haben und kürzlich eine Blutung in der Lunge hatten (Aufhusten von hellrotem Blut) oder wenn Sie regelmäßig nicht-steroidale Antirheumatika (NSAIDs) oder Arzneimittel, die die Blutgerinnung beeinflussen, einnehmen.

- einen hohen Blutdruck haben. Cyramza kann zur Erhöhung des Blutdrucks führen. Ihr Arzt wird sicherstellen, dass Ihr Blutdruck unter Kontrolle ist, bevor Sie die Behandlung mit Cyramza beginnen. Ihr Arzt wird Ihren Blutdruck während der Behandlung mit Cyramza überwachen und, falls notwendig, Ihre blutdrucksenkenden Arzneimittel anpassen. Eventuell muss die Behandlung mit Cyramza unterbrochen werden, bis Ihr Blutdruck mit Arzneimitteln unter Kontrolle gebracht werden konnte. Wenn der Blutdruck nicht adäquat unter Kontrolle gebracht werden kann, muss Cyramza dauerhaft abgesetzt werden.

- ein Aneurysma (Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand) oder einen Einriss in einer Blutgefäßwand haben oder hatten.

- sich einer geplanten Operation unterziehen werden, gerade eine Operation hinter sich haben, oder wenn Sie eine schlechte Wundheilung nach der Operation haben. Cyramza kann das Risiko von Problemen bei der Wundheilung erhöhen. Sie dürfen mindestens 4 Wochen lang vor der geplanten Operation kein Cyramza bekommen, und Ihr Arzt wird entscheiden, wann wieder mit der Therapie begonnen werden kann. Falls Sie eine schlecht heilende Wunde während der Therapie haben, wird Ihre Cyramza-Behandlung unterbrochen werden, bis die Wunde vollständig ausgeheilt ist.

- eine schwere Lebererkrankung haben (Zirrhose) und begleitende Beschwerden, wie eine übermäßige Ansammlung an Flüssigkeit in Ihrem Bauchraum (Aszites). Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob der Nutzen für Sie größer als die möglichen Risiken ist. Wenn Sie Leberzellkrebs haben, wird Ihr Arzt Sie auf Anzeichen und Symptome von Verwirrung und/oder Desorientierung im Zusammenhang mit chronischen Leberproblemen überwachen und bei Auftreten entsprechender Anzeichen oder Symptome die Behandlung mit Cyramza beenden.

- schwere Nierenprobleme haben. Es liegen wenige Daten über einen Einsatz von Cyramza bei Patienten mit stark beeinträchtiger Nierenfunktion vor.

Sprechen Sie **sofort** mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, falls das Folgende **während der Behandlung** mit Cyramza oder **irgendwann danach** bei Ihnen auftritt oder bei Ihnen festgestellt wird (oder wenn Sie nicht sicher sind, ob dies so ist):

- **Verschluss der Arterien durch ein Blutgerinnsel** (arterielle thromboembolische Ereignisse): Cyramza kann Blutgerinnsel in Ihren Arterien verursachen. Arterielle Blutgerinnsel können zu schweren Erkrankungen führen, einschließlich Herzinfarkt oder Schlaganfall. Symptome eines Herzinfarktes können Brustschmerzen oder Schwere in der Brust beinhalten. Symptome eines Schlaganfalls können plötzliches Taubheitsgefühl oder Schwäche in Arm, Bein und Gesicht beinhalten, sich verwirrt fühlen, Schwierigkeiten beim Sprechen oder Verstehen von Anderen, plötzliche Schwierigkeiten beim Gehen, der Verlust des Gleichgewichts oder der Koordination oder plötzlicher Schwindel. Cyramza wird endgültig abgesetzt werden, falls Sie ein Blutgerinnsel in Ihren Arterien entwickeln.

- **Durchbruch der Darmwand** (gastrointestinale Perforation): Cyramza kann das Risiko für das Auftreten eines Durchbruchs Ihrer Darmwand erhöhen. Symptome können sein: schwere Bauchschmerzen, Übelkeit (Erbrechen), Fieber oder Schüttelfrost. Falls Sie einen Durchbruch Ihrer Darmwand entwickeln, wird Ihre Cyramza-Behandlung sofort und endgültig abgesetzt.

- **Schwere Blutungen:** Cyramza kann das Risiko schwerer Blutungen erhöhen. Symptome können sein: extreme Müdigkeit, Schwäche, Schwindel oder Änderungen der Farbe Ihres Stuhls. Cyramza wird sofort und endgültig abgesetzt werden, falls bei Ihnen schwere Blutungen auftreten.

- **Infusionsbedingte Reaktionen:** Infusionsbedingte Reaktionen können während einer Cyramza-Behandlung vorkommen, weil Cyramza als intravenöse Infusion gegeben wird (siehe Abschnitt 3). Ihr Arzt oder Ihr medizinisches Fachpersonal wird Sie auf Nebenwirkungen überwachen, während Sie die Infusion verabreicht bekommen. Symptome können sein: erhöhte Muskelspannung, Rückenschmerzen, Brustschmerzen und/oder Engegefühl, Schüttelfrost, Hitzewallungen, Schwierigkeiten beim Atmen, Keuchen und Gefühle wie Zittern oder Taubheit in Händen oder Füßen. In schweren Fällen können auch Symptome wie Atemprobleme durch verengte Luftwege, schnellerer Herzschlag oder Gefühle einer nahenden Ohnmacht auftreten. Cyramza wird sofort und endgültig abgesetzt werden, falls bei Ihnen schwere infusionsbedingte Reaktionen auftreten.

- **Eine seltene, aber schwere Erkrankung des Gehirns,** die als „posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom“ oder „PRES“ bezeichnet wird: Cyramza kann das Risiko erhöhen, diese Erkrankung des Gehirns zu entwickeln. Zu den Symptomen zählen Krampfanfälle, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Erblindung oder Bewusstseinsstörungen mit oder ohne Bluthochdruck. Cyramza wird abgesetzt, falls bei Ihnen diese Erkrankung des Gehirns auftritt.

- **Herzinsuffizienz**: Cyramza kann in Kombination mit einer Chemotherapie oder mit Erlotinib das Risiko einer Herzinsuffizienz erhöhen. Zu den Symptomen können Schwäche und Müdigkeit, Schwellungen und Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge gehören, die Kurzatmigkeit verursachen können. Ihre Symptome müssen untersucht werden und eine Unterbrechung Ihrer Behandlung mit Cyramza kann in Erwägung gezogen werden.

- **Unnatürliche, schlauchförmige Verbindungen innerhalb des Körpers** (Fisteln): Cyramza könnte das Risiko für Fisteln zwischen inneren Organen und der Haut oder anderen Geweben erhöhen. Cyramza wird sofort und endgültig abgesetzt werden, falls bei Ihnen eine Fistel auftritt.

- **Von der Norm abweichende Urinuntersuchung** (Proteinurie, Eiweiß im Urin): Cyramza kann das Risiko erhöhen, dass die Eiweißmenge im Urin von der Norm abweicht oder sich der Wert weiter verschlechtert. Die Behandlung mit Cyramza muss möglicherweise vorübergehend unterbrochen werden, bis sich die Eiweißmenge im Urin verringert. Die Behandlung kann dann mit einer geringeren Dosierung wieder aufgenommen werden oder muss endgültig abgesetzt werden, falls die Eiweißausscheidung im Urin nicht ausreichend zurückgeht.

- **Entzündung im Mund** („Stomatitis“): Wenn Cyramza in Kombination mit Chemotherapie gegeben wird, kann sich das Risiko für eine Entzündung im Mund erhöhen. Mögliche Symptome beinhalten: brennendes Gefühl im Mund, Geschwürbildung, Bläschen oder Schwellungen. Ihr Arzt kann Ihnen eine Behandlung verschreiben, die gegen diese Symptome hilft.

- **Fieber oder Infektion**: Sie können während der Behandlung eine Temperatur von 38 °C oder höher entwickeln (Wenn Sie Fieber bekommen, können Sie weniger weiße Blutkörperchen als normal haben, was bei Ramucirumab in Kombination mit Chemotherapie sehr häufig auftritt.). Mögliche Symptome beinhalten: Schwitzen oder andere Zeichen einer Infektion wie Kopf- oder Gliederschmerzen oder verringerter Appetit. Eine Infektion (Sepsis) kann einen schweren Verlauf nehmen und tödlich enden.

- **Ältere Personen mit Lungenkrebs:** Ihr Arzt wird sorgfältig die für Sie bestmögliche Behandlung bestimmen

Kinder und Jugendliche
Cyramza sollte nicht Patienten unter 18 Jahren verabreicht werden, weil keine Informationen darüber verfügbar sind, wie es in dieser Altersgruppe wirkt.

Anwendung von Cyramza zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Dies betrifft auch rezeptfreie oder pflanzliche Arzneimittel.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Bevor Sie die Behandlung beginnen, müssen Sie Ihrem Arzt mitteilen, falls Sie schwanger sind oder stillen, oder falls Sie annehmen, schwanger sein zu können oder planen, schwanger zu werden. Vermeiden Sie, schwanger zu werden, wenn Sie sich der Behandlung mit diesem Arzneimittel unterziehen, sowie mindestens 3 Monate nach Erhalt der letzten Dosis Cyramza. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über für Sie geeignete Methoden zur Schwangerschaftsverhütung.

Da Cyramza die Bildung neuer Blutgefäße hemmt, kann die Wahrscheinlichkeit verringert sein, schwanger zu werden oder eine Schwangerschaft aufrechtzuerhalten. Es kann auch dem ungeborenen Baby Schaden zufügen. Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht während einer Schwangerschaft. Falls Sie während der Therapie mit Cyramza schwanger werden sollten, wird Ihr Arzt mit Ihnen besprechen, ob der Nutzen der Behandlung für Sie größer ist als das mögliche Risiko für Sie und Ihr ungeborenes Kind.

Es ist nicht bekannt, ob das Arzneimittel in die Muttermilch übergeht und ob ein Einfluss auf den gestillten Säugling besteht. Deshalb sollten Sie Ihr Baby nicht stillen, während Sie mit Cyramza behandelt werden, sowie für mindestens 3 Monate nach Erhalt der letzten Dosis.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Cyramza hat keinen, bzw. einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn Sie jedoch bei sich wahrnehmen, dass Ihre Fähigkeit sich zu konzentrieren oder Ihre Reaktionsfähigkeit beeinträcht sind, sollten Sie nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abklingt.

Cyramza enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 10 ml-Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.
Dieses Arzneimittel enthält ungefähr 85 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) in jeder 50 ml-Durchstechflasche. Dies entspricht ungefähr 4 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Cyramza enthält Polysorbat
Dieses Arzneimittel enthält ungefähr 1 mg Polysorbat 80 in jeder 10 ml-Durchstechflasche und 5 mg Polysorbat 80 in jeder 50 ml-Durchstechflasche. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist Cyramza anzuwenden?

Diese Behandlung gegen Krebs wird Ihnen von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal verabreicht werden.

Dosierung und Häufigkeit der Anwendung
Die zur Behandlung Ihrer Erkrankung benötigte Menge Cyramza wird von Ihrem Arzt oder Apotheker anhand Ihres Körpergewichts berechnet.

Die empfohlene Cyramza-Dosis zur Behandlung von Magenkrebs, zur Behandlung von fortgeschrittenem Dickdarmkrebs und zur Behandlung von Leberzellkrebs beträgt 8 mg pro Kilogramm Körpergewicht einmal alle zwei Wochen.

Die empfohlene Cyramza-Dosis zur Behandlung von Lungenkrebs beträgt 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht einmal alle zwei Wochen, wenn es in Kombination mit Erlotinib gegeben wird, oder einmal alle drei Wochen, wenn es in Kombination mit Docetaxel gegeben wird.

Die Anzahl der Infusionen, die Sie erhalten werden, hängt davon ab, wie Sie auf die Behandlung reagieren. Ihr Arzt wird dies mit Ihnen besprechen.

Begleitmedikation
Bevor Ihnen Cyramza verabreicht wird, werden Ihnen möglicherweise zusätzliche Arzneimittel gegeben, um das Risiko infusionsbedingter Reaktionen zu reduzieren. Falls während der Behandlung mit Cyramza eine infusionsbedingte Reaktion auftreten sollte, erhalten Sie vor jeder weiteren Infusion eine Begleitmedikation.

Dosisanpassung
Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Sie während der Infusion auf Nebenwirkungen überwachen.

Falls bei Ihnen während der Behandlung eine infusionsbedingte Reaktion auftreten sollte, wird die Infusionsdauer für diese und alle weiteren Infusionen verlängert.

Während der Behandlung wird die Eiweißmenge in Ihrem Urin regelmäßig überprüft. Je nach Ergebnis kann die Behandlung mit Cyramza möglicherweise vorübergehend unterbrochen werden. Sobald die Eiweißausscheidung auf einen bestimmten Wert absinkt, kann die Behandlung mit einer geringeren Dosis wieder aufgenommen werden.

Art der Verabreichung
Cyramza ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (auch genannt „steriles Konzentrat“).
Ein Apotheker, das medizinische Fachpersonal oder ein Arzt wird den Inhalt der Durchstechflasche vor dem Gebrauch mit einer 0,9 %igen Natriumchloridlösung verdünnen. Dieses Arzneimittel wird als Infusion über einen Zeitraum von etwa 60 Minuten verabreicht.

Die Behandlung mit Cyramza wird vorübergehend unterbrochen,
- falls bei Ihnen Bluthochdruck auftritt, bis dieser mit einem Arzneimittel gesenkt wurde.
- falls bei Ihnen Probleme bei der Wundheilung auftreten, bis die Wunde verheilt ist.
- falls eine Operation geplant ist, vier Wochen vor der Operation.

Die Behandlung mit Cyramza wird endgültig beendet,
- falls sich ein Blutgerinnsel in Ihren Blutgefäßen (Arterien) bildet.
- falls ein Durchbruch Ihrer Darmwand auftritt.
- falls schwere Blutungen auftreten.
- falls eine schwere infusionsbedingte Reaktion auftritt.

- falls bei Ihnen ein Bluthochdruck auftritt, der mit Arzneimitteln nicht gesenkt werden kann.
- falls die Eiweißmenge in Ihrem Urin einen bestimmten Wert überschreitet oder eine schwerwiegende Nierenerkrankung auftritt (nephrotisches Syndrom).
- falls bei Ihnen unnatürliche, schlauchförmige Verbindungen innerhalb des Körpers (Fisteln) entstehen.
- falls sich bei Ihnen Verwirrung und/oder Desorientierung in Zusammenhang mit chronischen Leberproblemen entwickeln.
- falls eine Abnahme der Nierenfunktion (bei Leberversagen) auftritt.

Wenn Sie Cyramza in Kombination mit Paclitaxel oder Docetaxel erhalten
Paclitaxel und Docetaxel werden auch als intravenöse Infusion über etwa 60 Minuten verabreicht. Wenn Sie am selben Tag Cyramza in Kombination mit Paclitaxel oder Docetaxel bekommen, wird die Cyramza-Infusion zuerst verabreicht.

Die benötigte Menge an Paclitaxel oder Docetaxel hängt von Ihrer Körperoberfläche ab. Ihr Arzt oder Apotheker wird Ihre Körperoberfläche anhand Ihrer Körpergröße und Ihres Gewichtes berechnen und die passende Dosis für Sie festlegen.

Die empfohlene Paclitaxel-Dosis beträgt 80 mg pro Quadratmeter (m^2) Körperoberfläche einmal wöchentlich über 3 Wochen, gefolgt von 1 Woche ohne Behandlung.

Die empfohlene Docetaxel-Dosis beträgt 75 mg pro Quadratmeter (m^2) Körperoberfläche einmal alle 3 Wochen. Wenn Sie ursprünglich aus Ostasien stammen, können sie eine reduzierte Docetaxel-Startdosis von 60 mg pro m^2 Körperoberfläche alle 3 Wochen bekommen.

Vor jeder Paclitaxel-Infusion werden Ihre Blutwerte kontrolliert, um festzustellen, ob die Anzahl Ihrer Blutkörperchen hoch genug und Ihre Leberfunktion ausreichend ist.

Lesen Sie die Paclitaxel- oder Docetaxel-Gebrauchsinformation für weitere Informationen.

Wenn Sie Cyramza in Kombination mit FOLFIRI erhalten
Die FOLFIRI-Chemotherapie wird als intravenöse Infusionen nach Ende der Cyramza-Gabe verabreicht. Bitte lesen Sie die Packungsbeilage der anderen Medikamente Ihrer Therapie, um festzustellen, ob diese für Sie geeignet sind. Wenn Sie nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, ob es Gründe gegen eine Behandlung mit diesen Arzneimitteln gibt.

Wenn Sie Cyramza in Kombination mit Erlotinib erhalten
Bitte lesen Sie die Packungsbeilage für Informationen zu Erlotinib, um festzustellen, ob es für Sie geeignet ist. Wenn Sie sich nicht sicher sind, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, ob es Gründe gegen eine Behandlung mit Erlotinib gibt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sprechen Sie **sofort** mit Ihrem Arzt, falls eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen während der Behandlung mit Cyramza bei Ihnen auftritt oder bei Ihnen festgestellt wird (siehe auch **Was sollten Sie vor der Anwendung von Cyramza beachten?**):

Häufige Nebenwirkungen (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten):
- **Durchbruch der Darmwand:** Es handelt sich um ein Loch, das sich im Magen oder Darm entwickelt. Anzeichen können schwere Bauchschmerzen, Übelkeit (Erbrechen), Fieber oder Schüttelfrost sein.
- **Schwere Blutungen in Ihrem Darm:** Symptome können sein: extreme Müdigkeit, Schwäche, Schwindel oder Änderungen der Farbe Ihres Stuhls.

- **Blutgerinnsel in den Arterien:** arterielle Blutgerinnsel können zum Herzinfarkt oder Schlaganfall führen. Anzeichen dafür können Brustschmerzen oder Druck in der Brust sein. Anzeichen für einen Schlaganfall können sein: plötzliches Taubheitsgefühl oder Schwäche in den Armen, Beinen oder im Gesicht, Verwirrung, Schwierigkeiten beim Sprechen oder Verstehen von Anderen, plötzliche Schwierigkeiten beim Gehen, Gleichgewichts- oder Koordinationsstörungen oder plötzlicher Schwindelanfall.

Seltene Nebenwirkungen (kann bei bis zu 1 von 1 000 Behandelten auftreten):
- **Eine Erkrankung des Gehirns,** die als „posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom" bezeichnet wird: Zu den Symptomen zählen Krampfanfälle, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Erblindung oder Bewusstseinsstörungen mit oder ohne Bluthochdruck.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen eine der folgenden anderen Nebenwirkungen auftritt:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann bei mehr als 1 von 10 Behandelten auftreten):
- Gefühl von Müdigkeit oder Schwäche
- Niedrige Anzahl an weißen Blutkörperchen (kann das Risiko für Infektionen erhöhen)
- Infektionen
- Durchfall
- Haarausfall
- Nasenbluten
- Entzündung der Mundschleimhaut
- Hoher Blutdruck
- Verringerung roter Blutzellen, was zu blasser Haut führen kann
- Anschwellen von Händen, Füßen und Beinen bedingt durch verminderte Ausscheidung von Wasser (Flüssigkeitsansammlung)
- Niedrige Anzahl an Blutplättchen (Blutzellen, die bei der Blutgerinnung helfen)
- Bauchschmerzen
- Eiweiß im Urin (abnormer Urintest)
- Kopfschmerzen
- Entzündung der Schleimhäute, beispielsweise des Verdauungstraktes oder der Atemwege

Häufige Nebenwirkungen (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten):
- Fieber in Verbindung mit niedriger Anzahl an weißen Blutkörperchen
- Niedrige Werte eines Bluteiweißes (Albumin)
- Infusionsbedingte Reaktionen
- Hautausschlag
- Rötung, Schwellung, Taubheit/Kribbeln oder Schmerzen und/oder Schälen der Haut an Händen und/oder Füßen (sogenanntes Hand-Fuß-Syndrom)
- Heiserkeit
- Blutung in der Lunge
- Niedrige Natriumwerte im Blut (Hyponatriämie), was zu Müdigkeit, Verwirrtheit oder Muskelzuckungen führen kann
- Zahnfleischbluten
- Verwirrung und/oder Desorientierung bei Patienten mit chronischen Leberfunktionsstörungen
- Darmverschluss; Symptome können Verstopfung und Bauchschmerzen sein
- Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose), was zu Abgeschlagenheit oder Gewichtszunahme führen kann
- Abnormales Wachstum der Blutgefäße
- Schwere Infektion (Sepsis)
- Niedrige Kaliumwerte im Blut (Hypokaliämie), was zu Muskelschwäche, Muskelzuckungen oder verändertem Herzrhythmus führen kann

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bei bis zu 1 von 100 Behandelten auftreten):
- eine Herzerkrankung, bei der der Herzmuskel das Blut nicht so gut pumpt, wie er sollte, was Kurzatmigkeit und Schwellungen von Beinen und Füßen verursacht

Seltene Nebenwirkungen (kann bei bis zu 1 von 1 000 Behandelten auftreten):
- Abnormale Blutgerinnung in kleinen Blutgefäßen

Nebenwirkungen mit der Häufigkeit: **„Nicht bekannt“** (Häufigkeit kann aufgrund der vorhandenen Daten nicht bestimmt werden)
- Erweiterung und Schwächung einer Blutgefäßwand oder Einriss in einer Blutgefäßwand (Aneurysmen und Arteriendissektionen).

Cyramza kann zu Veränderungen bei Labortests führen. Von den oben aufgeführten Nebenwirkungen sind dies: niedrige Anzahl an weißen Blutkörperchen; niedrige Anzahl an Blutplättchen; niedrige Albumin-, Kalium- oder Natrium-Blutwerte; Auftreten von Eiweiß im Urin.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

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

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

5. Wie ist Cyramza aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Dieses Arzneimittel darf nach dem angegebenen Verfalldatum (auf dem Umkarton und der Durchstechflasche angegeben als „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“) nicht mehr verwendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.
In der Orginalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Infusionslösung darf nicht eingefroren oder geschüttelt werden. Die Lösung darf nicht verabreicht werden, falls Partikel und Verfärbungen sichtbar sind.

Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgen. 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 Cyramza enthält
- Der Wirkstoff ist Ramucirumab. Jeder ml des sterilen Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 10 mg Ramucirumab.
- Jede 10 ml Durchstechflasche enthält 100 mg Ramucirumab.
- Jede 50 ml Durchstechflasche enthält 500 mg Ramucirumab.
- Die sonstigen Bestandteile sind Histidin, Histidinmonohydrochlorid, Natriumchlorid, Glycin (E640), Polysorbat 80 (E433) und Wasser zur Herstellung einer Injektionslösung (siehe Abschnitt 2 „Cyramza enthält Natrium“ und „Cyramza enthält Polysorbat“).

Wie Cyramza aussieht und Inhalt der Packung
Das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (oder steriles Konzentrat) ist eine klare oder leicht opaleszente und farblose bis leicht gelbliche Flüssigkeit in einer Glas-Durchstechflasche mit einem Gummistopfen.

Cyramza ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich:

- Eine 10 ml-Durchstechflasche
- Zwei 10 ml-Durchstechflaschen
- Eine 50 ml-Durchstechflasche

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Niederlande

Hersteller
Lilly, S.A.
Avda de la Industria, 30
Alcobendas
28108 Madrid
Spanien

Lilly France Fegersheim
2 rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Frankreich

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

Österreich
Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2024.

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:

Die Durchstechflasche nicht schütteln.

Verwenden Sie bei der Zubereitung der Infusionslösung eine aseptische Technik, um die Sterilität der zubereiteten Lösung zu gewährleisten.

Jede Durchstechflasche ist für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Überprüfen Sie den Inhalt der Durchstechflaschen vor der Verdünnung auf sichtbare Partikel und Verfärbungen (Das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung sollte klar bis leicht opaleszent und farblos bis leicht gelblich ohne sichtbare Partikel sein). Wenn Sie sichtbare Partikel oder Verfärbungen feststellen, entsorgen Sie die Durchstechflasche.

Berechnen Sie Dosis und Volumen von Ramucirumab, die zur Herstellung einer Infusionslösung benötigt werden. Eine Durchstechflasche enthält entweder 100 mg oder 500 mg als Lösung mit 10 mg/ml Ramucirumab. Verwenden Sie nur eine sterile Natriumchlorid 0,9 % Injektionslösung als Verdünnungsmittel.

Bei Nutzung von vorgefüllten Infusionsbehältnissen:

Basierend auf dem berechneten Volumen Ramucirumab entnehmen Sie das entsprechende Volumen der Natriumchlorid 0,9 % Injektionslösung aus dem vorgefüllten 250 ml Infusionsbehältnis. Überführen Sie das berechnete Volumen Ramucirumab auf aseptische Weise in das Infusionsbehältnis. Das Endvolumen in dem Behältnis sollte 250 ml betragen. Das Behältnis soll vorsichtig gewendet werden, um eine adäquate Durchmischung sicherzustellen. Die Infusionslösung NICHT SCHÜTTELN UND NICHT EINFRIEREN. Nicht mit anderen Infusionslösungen verdünnen. Nicht mit anderen elektrolythaltigen Infusionen oder Arzneimitteln über den gleichen venösen Zugang verabreichen.

Bei Nutzung von nicht-vorgefüllten Infusionsbehältnissen:

Überführen Sie auf aseptische Weise das berechnete Volumen an Ramucirumab in das leere Infusionsbehältnis. Geben Sie eine entsprechende Menge an Natriumchlorid 0,9 % Injektionslösung in das Infusionsbehältnis für ein Endvolumen von 250 ml. Das Behältnis soll vorsichtig gewendet werden, um eine adäquate Durchmischung sicherzustellen. Die Infusionslösung NICHT SCHÜTTELN UND NICHT EINFRIEREN. Nicht mit anderen Infusionslösungen verdünnen. Nicht mit anderen elektrolythaltigen Infusionen oder Arzneimitteln über den gleichen venösen Zugang verabreichen.

Nach Verdünnung und Zubereitung muss das Arzneimittel unverzüglich angewendet werden. Sofern nicht unverzüglich angewendet, liegen die Aufbewahrungszeiten und die Bedingungen bis zur Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschreiten.

Parenteral zu applizierende Arzneimittel müssen vor der Anwendung visuell auf Partikel kontrolliert werden. Bei sichtbaren Partikeln ist die Infusionslösung zu verwerfen.

Verwerfen Sie die nicht genutzte Menge an Ramucirumab, die in der Durchstechflasche verbleibt, da das Produkt keine antimikrobiellen Konservierungsmittel enthält.

Applizieren Sie über eine Infusionspumpe: Für die Ramucirumab-Infusion muss ein separates Infusionsbesteck mit einem 0,22 µm-Filter mit geringer Proteinbindungskapazität genutzt werden, und das Infusionsbesteck muss mit einer Natriumchlorid 0,9 % Lösung am Ende der Infusion gespült werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den geltenden Anforderungen zu entsorgen.