

Gebrauchsinformation

Liebe Patientin, lieber Patient, lesen Sie die folgende Gebrauchsinformation sorgfältig durch, denn sie enthält wichtige Informationen für Sie. Dieses Arzneimittel ist verschreibungspflichtig. Um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, muß Natulan entsprechend ärztlicher Anweisung angewendet werden. <p>- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.</p> <p>- Fragen Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt oder Ihre Apothekerin/Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.</p> <p>- Wenn sich Ihre Symptome verschlimmern, müssen Sie auf jeden Fall einen Arzt aufsuchen.</p>

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

- Was ist Natulan und wofür wird es angewendet?
- Was müssen Sie vor der Einnahme von Natulan beachten?
- Wie ist Natulan einzunehmen?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist Natulan aufzubewahren?

Natulan

50 mg Hartkapseln

Procarbazin

Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Procarbazin. 1 Hartkapsel enthält 58,3 mg Procarbazinhydrochlorid (entsprechend 50 mg Procarbazin)

Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol (Ph.Eur.); Gelatine; Talkum; Maisstärke; Titan-dioxid (E 171); Magnesiumstearat (Ph.Eur.); Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Natulan ist in Packungen mit 50 Hartkapseln erhältlich.

1. WAS IST NATULAN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Natulan ist ein systemisches Zytostatikum.

Pharmazeutischer Unternehmer und Importeur
Einfuhr, Umpackung und Vertrieb:
kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig

Natulan wird angewendet in der Kombinationschemotherapie des Morbus Hodgkin

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON NATULAN BEACHTEN?

Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie Natulan nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht auf Anweisung Ihres behandelnden Arztes einnehmen dürfen.

Natulan darf nicht eingenommen werden
- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Procarbazin oder einem der sonstigen Bestandteile von Natulan sind
- bei Knochenmarkerkrankung mit Verminderung der weißen Blutkörperchen und Blutplättchen (Myelosuppression mit Granulozyto- und Thrombozytopenie), die nicht auf einen Befall des Knochenmarks (Knochenmarkinfiltration) durch die Grunderkrankung zurückzuführen ist
- während der Stillzeit
- bei schweren Nieren- und/oder Leberschäden.

Warnhinweise/Spezielle Hinweise

Aufgrund der knochenmarkshemmenden Eigenschaften von Procarbazin sind vor und während der Verabreichung der Substanz regelmäßige Blutbildkontrollen einschließlich der Bestimmung der Zahl der Blutplättchen (Thrombozyten), sowie der Zahl der weißen Blutkörperchen (Granulozyten) durch Untersuchung des Differentialblutbildes, durchzuführen.

Aufgrund der Ausscheidung von Procarbazin vorwiegend über die Niere ist die Nierenfunktion (Serum-Kreatinin, Kreatinin-Clearance) vor und während der Verabreichung von Procarbazin laborchemisch zu bestimmen. Ebenfalls ist die Leberfunktion wegen des Abbaus von Procarbazin über die Leber laborchemisch zu bestimmen.

Einnahme von Natulan zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Alkohol und alkoholhaltige Getränke können zusammen mit Procarbazin zu einer Reaktion mit anfallsartig auftretenden Hitzewallungen mit Hautrötung vor allem des Gesichts (Flush-Symptomatik), mit Steigerung der Herzfrequenz, Schweißausbruch, Blutdruckabfall, Kopfschmerzen und Atemnot (Antabus-Syndrom) führen. Die gleichzeitige Einnahme von Procarbazin und Nahrungsmitteln mit einem hohen Gehalt an Tyramin kann zu Blutdruckkrisen führen. Daher müssen Käse, Streichkäse, Joghurt, methylxanthin-haltige Getränke (Kaffee, Schwarzer Tee, Cola), alkoholische Getränke (Bier, Wein, Wermut, Sherry, Portwein), Schokolade, Hartwurst (Salami), Fleisch, Leber, Hefe oder Hefe-Extrakte, Saubohnen, Fava-Bohnen, überreife Früchte, Avocado, Bananen, Feigen, Hering, geräuchertes oder mariniertes Fleisch oder Fisch, sowie nicht mehr frisches Fleisch oder Fisch vermieden werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Natulan besitzt erbgutschädigende Eigenschaften und sollte deshalb während der Schwangerschaft nicht

angewendet werden. Frauen dürfen während der Behandlung mit Procarbazin nicht schwanger werden. Daher muß während der Behandlung mit Natulan eine sichere Methode der Empfängnisverhütung benutzt werden.

Bei zwingender Notwendigkeit (vitale Indikation) zur Behandlung einer schwangeren Patientin sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen.

Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen. Während der Behandlung mit Natulan darf nicht gestillt werden.

Empfängnisverhütende Maßnahmen

Männern, die mit Procarbazin behandelt werden, wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer irreversiblen Infertilität nach Therapie mit Procarbazin über eine Sperma-Konservierung beraten zu lassen.

Bei Frauen muß während der Behandlung mit Procarbazin der Eintritt einer Schwangerschaft vermieden werden. Sie sollten daher auf anerkannte Methoden zur Empfängnisverhütung hingewiesen werden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:

Durch das Auslösen von Übelkeit und Erbrechen kann Procarbazin indirekt die Verkehrstüchtigkeit oder die Bedienung von Maschinen beeinflussen.

Worauf müssen Sie noch achten?

Während der Behandlung mit Natulan können Fieber aufgrund einer Verminderung der weißen Blutkörperchen (Granulozytopenie) oder oberflächliche Hautblutungen (petechiale Hämorrhagien) und Blutungen aufgrund einer Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) auftreten.

Ferner kommt es bei der Mehrzahl der Patienten zu Magen-Darm-Beschwerden mit Brechreiz und Erbrechen.

In allen solchen Fälle, oder wenn Beschwerden auftreten, die nicht in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt sind, müssen Sie unverzüglich einen Arzt aufsuchen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen bzw. vor kurzem eingenommen haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Die Wirkung der nachfolgend genannten Arzneistoffe bzw. Präparatgruppen kann bei gleichzeitiger Behandlung mit Natulan beeinflusst werden:

Die Wirkung von Barbituraten, Antihistaminika, Phenothiazinen, Narkotika und blutdrucksenkenden Medikamenten kann verstärkt werden.

Da Procarbazin ein schwacher Hemmstoff der Monoaminoxidase (MAO) ist, sind Wechselwirkungen mit Medikamenten, die eine Erregung des vegetativen Nervensystems bewirken, (Sympathomimetika) (Asthmamedikamente, abschwellende Nasentropfen/-sprays, blutdrucksteigernde Medikamente), trizyklischen Antidepressiva (Amitriptylin, Imipramin) und Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (Sertralin) möglich.

Die gleichzeitige Verabreichung von antidiabetisch wirkenden Arzneimitteln (orale Antidiabetika und Insulin) kann deren blutzuckersenkenden Effekt verstärken (Gefahr der Unterzuckerung).

Allopurinol kann zu einer Verlängerung der Procarbazin-Wirkung führen.

3. WIE IST NATULAN EINZUNEHMEN?

Grundsätzlich wird Procarbazin nur von Ärzten mit ausreichender internistisch-onkologischer oder hämatologischer Erfahrung anhand eines für Ihre Erkrankung geeigneten Chemotherapieprotokolles verordnet. Hierzu wird Procarbazin grundsätzlich peroral in einer täglichen Dosis von 100 mg/m² Körperoberfläche für 7 bis 14 Tage in Kombination mit anderen tumorhemmenden Arzneimitteln verabreicht, wobei die Dosierung und Dauer der Behandlung

- dem verwendeten Chemotherapieprotokoll,
- dem aktuellen Funktionszustand des Knochenmarks (Verlaufskontrolle von weißen Blutkörperchen und Blutplättchen im peripheren Blut)
- der Knochenmarksreserve (gesamte chemotherapeutische Vorbehandlung, vorangegangene Strahlentherapie) und
- der zu erwartenden Wirkung auf die Blutbildung (myelosuppressiven Wirkung) im Rahmen der Kombinationschemotherapie mit anderen tumorhemmenden Arzneimitteln (Zytostatika)

angepasst wird.

Die Kapseln sind geschlossen und unzerkaut einzunehmen, da die darin enthaltene Substanz einen stark bitteren Geschmack hat. Bei schweren Schluckbeschwerden kann der Inhalt der Kapsel mit Zuckersirup oder Haferschleim vermischt werden.

Wie lange sollten Sie Natulan einnehmen?

Procarbazin wird in der Regel für 7 bis 14 Tage in Kombination mit anderen tumorhemmenden Arzneimitteln verabreicht. Die Dauer der Anwendung ist vom verwendeten Chemotherapieprotokoll und von der Entscheidung des behandelnden Arztes abhängig.

Hinweis:

Während der Therapie mit Procarbazin ist eine sorgfältige ärztliche Betreuung erforderlich. Die erste Behandlungsphase sollte möglichst in einer Klinik mit Erfahrung in der onkologischen Behandlung erfolgen. Evtl. auftretende Nebenwirkungen sind dem Arzt unverzüglich mitzuteilen.

Überdosierung und andere Anwendungsfehler

Was ist zu tun, wenn Natulan in zu großen Mengen eingenommen wurde (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?

Eine Überdosierung mit Procarbazin kann insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Knochenmarkreserve zu einer schweren Funktionseinschränkung und Beeinträchtigung des Knochenmarkes führen. In diesem Fall können je nach Ausprägung der Symptome entsprechende unterstützende Behandlungsmaßnahmen auf einer internistisch-onkologischen Intensivstation notwendig sein, wie z. B. antibiotische Behandlung und Blutplättchenersatz. In jedem Fall sind bei Überdosierung zunächst regelmäßige Blutbildkontrollen erforderlich. Darüber hinaus ist die Fortsetzung der spezifischen Behandlung von den Blutwerten abhängig zu machen.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit Natulan benachrichtigen Sie bitte sofort Ihren Arzt. Dieser kann entsprechend der Schwere einer Vergiftung über die gegebenenfalls erforderlichen Maßnahmen entscheiden.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Natulan eingenommen oder die Einnahme vergessen haben?

Wenn Sie einmal eine Einnahme vergessen haben, sollten Sie die Einnahme von Natulan, wie in der Dosierungsanleitung beschrieben, ohne Zusatzeinnahme fortführen.

Sprechen Sie jedoch mit Ihrem Arzt, insbesondere für den Fall, daß Sie mehrere Einnahmen vergessen haben sollten. Ihr Arzt wird dann entscheiden, wie bei der weiteren Einnahme vorzugehen ist.

Procarbazin verursacht häufig Übelkeit und Erbrechen. Auch wenn Sie beginnen sich schlecht zu fühlen, sollten Sie die Einnahme von Natulan auf keinen Fall selbst absetzen. Informieren Sie in diesem Fall unbedingt Ihren Arzt. Er wird Ihnen durch geeignete Maßnahmen helfen, die unerwünschten Begleiterscheinungen der Therapie erträglich zu machen.

Informieren Sie Ihren Arzt auch dann, wenn Sie kurz nach der Einnahme von Natulan erbrochen haben. Er wird dann entscheiden, ob Sie eine zusätzliche Einnahme durchführen oder bis zur nächsten regulären Dosis warten sollen.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Natulan Nebenwirkungen haben.

Die Aufzählung der folgenden unerwünschten Wirkungen umfasst alle bekannt gewordenen Nebenwirkungen unter der Behandlung mit Procarbazin.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden üblicherweise folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt

<i>Sehr häufig:</i>	<i>mehr als 1 von 10 Behandelten</i>
<i>Sehr häufig:</i>	<i>weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten</i>
<i>Gelegentlich:</i>	<i>weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1.000 Behandelten</i>
<i>Selten:</i>	<i>weniger als 1 von 1.000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten</i>
<i>Sehr selten:</i>	<i>weniger als 1 von 10.000 Behandelten, einschließlich Einzelfälle</i>

Hämatologische Nebenwirkungen (Nebenwirkungen am blutbildenden System)

Sehr häufig: Knochenmarkshemmung, Verminderung der roten (Anämie) und weißen (Neutropenie, Leukopenie) Blutkörperchen

Häufig: Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) mit Neigung zu Blutungen

Sehr selten: Hämolytische Anämie (Zerstörung der roten Blutkörperchen)

Die sehr häufig auftretende dosisbegrenzende akute Toxizität von Procarbazin manifestiert sich als rückbildungsfähige Knochenmarkshemmung (reversible Myelosuppression) mit Verminderung der roten und weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen (Anämie, Granulozytopenie und Thrombozytopenie), die etwa eine Woche nach Therapiebeginn auftritt und bis zu zwei Wochen nach Therapieende anhalten kann.

Allergische Nebenwirkungen

Häufig: allergische Reaktionen mit Hautveränderungen (makulopapillärem Exanthem), Vermehrung der weißen Blutkörperchen (Hypereosinophilie) oder Fieber, Hautrötung, Hautausschlag mit juckenden Quaddeln (Urtikaria)

Selten: Schwellung meist im Gesicht (Angioödem)

Sehr selten: allergischer Schock, schwere Hautreaktion (toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell Syndrom oder Erythema exsudativum multiforme major bzw. Stevens-Johnson Syndrom)

Sehr selten wurde ein allergischer (anaphylaktischer) Schock, sowie eine schwere Hautreaktion (toxische epidermale Nekrolyse bzw. Lyell Syndrom oder ein Erythema exsudativum multiforme major bzw. Stevens-Johnson Syndrom) beobachtet.

Häufig wurden allergische Reaktionen in Form von Hautveränderungen (makulopapillärem Exanthem), Vermehrung der weißen Blutkörperchen (Hypereosinophilie) oder Fieber unter der Therapie mit Procarbazin beobachtet.

Neurologische Nebenwirkungen (Nebenwirkungen an Nerven)

Häufig: Nervenleiden (Neuropathien), Gefühllosigkeit der Gliedmaßen, Schläfrigkeit, Verwirrtheit

Selten: Kopfschmerzen, Depression

Sehr selten: Krampfanfälle, Ruhelosigkeit, Halluzinationen, Psychosen

Nervenschädigende Nebenwirkungen sind bei oraler Anwendung von Procarbazin selten und können in

Form von Schläfrigkeit, Depression, Verwirrtheit, Ruhelosigkeit, Halluzinationen oder Gefühllosigkeit der Gliedmaßen (Parästhesien der Extremitäten) auftreten. Diese Nebenwirkungen sind vorübergehend.

Pulmonale Nebenwirkungen (Nebenwirkungen an der Lunge)

Häufig: Entzündungen des Lungenzwischengewebes (interstitielle Pneumonie)

Sehr selten: Bindegewebsvermehrung in der Lunge (Lungenfibrose)

Lungenveränderungen im Sinne einer Entzündung des Lungenzwischengewebes (interstiellen Pneumonitis) zwingen zum unmittelbaren Abbruch einer Procarbazin-Behandlung. Neben einer Röntgenuntersuchung kann im therapiefreien Intervall die Behandlung mit Nebennierenrindenhormonen (Steroiden) erforderlich sein.

Gastrointestinale Nebenwirkungen (Nebenwirkungen des Magen-Darm-Traktes)

Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen

Häufig: Appetitlosigkeit, Verstopfung (Obstipation), Durchfall, Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)

Selten: Bauchschmerzen

Eine weitere, häufig auftretende, rückbildungsfähige Nebenwirkung beinhaltet Magen-Darm-Beschwerden, wie Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit, die häufig im weiteren Therapieverlauf nachlassen.

Hepatische Nebenwirkungen (Nebenwirkungen an der Leber)

Häufig: Leberfunktionsstörungen

Selten: Leberentzündung (Hepatitis), Gelbsucht

Sonstige Nebenwirkungen:

Sehr häufig: Fehlen der Spermien in der Samenflüssigkeit (Azoospermie), Beendigung der Funktion der Eierstöcke (Sistieren der Ovarialfunktion)

Häufig: Haarausfall, Verschlechterung der Grunderkrankung durch eine Infektion (inkurrente Infektionen), Herpes zoster

Selten: Blutvergiftung (Sepsis)

Sehr selten: Muskelschmerzen, Untergang (Nekrose) von Knorpel und Knochen

Procarbazin wirkt schädigend auf die Funktion der Geschlechtsdrüsen (Gonaden). Die Kombinationschemotherapie mit Procarbazin und anderen Substanzen, die die Zellteilungs Vorgänge hemmen (Stoffklasse der Alkylantien) führte bei 90 % der männlichen Patienten zu einem fortdauernden Fehlen der Spermien in der Samenflüssigkeit (irreversiblen Azoospermie) und bei 50 % der weiblichen Patienten zu einer bleibenden Beendigung der Funktion der Eierstöcke. Bei Frauen, die nach Kombinationschemotherapie mit Procarbazin eine normale Funktion der Eierstöcke wiedererlangten, wurde bislang keine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit (Fertilität) oder eine Zunahme der Zahl von Fehlgeburten oder Fehlbildungen bei Kindern beschrieben.

Bei Patienten mit Hodgkin Erkrankung wurden bösartige Zweittumoren (z. B. akute myeloische Leukämie (AML), myelodysplastisches Syndrom, maligne Myelosklerose, Lungenkarzinom) nach einer Verzögerung von 3 - 5 Jahren beobachtet, wenn sie mit Procarbazin in Kombination mit anderen Chemotherapeutika, mit oder ohne Strahlentherapie, behandelt worden waren. In klinischen Studien und Fallanalysen wurden folgende Risiken beobachtet, nach einer solchen Kombinationschemotherapie an einem bösartigen Zweittumor zu erkranken: Leukämien 0,5 - 15,5 %, myelodysplastisches Syndrom 0,9 - 23 %, Non-Hodgkin Lymphom 1,5 %. Das Risiko, an einem bösartigen Zweittumor der Lunge zu erkranken, scheint dabei durch das Rauchen um ein Vielfaches erhöht zu werden.

Unter der Therapie mit Procarbazin wurde auch Haar-ausfall beobachtet, der meist vorübergehend war. Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

5. WIE IST NATULAN AUFZUBEWAHREN?

Natulan ist gut verschlossen, vor Feuchtigkeit geschützt aufzubewahren.

Nicht über 25 °C lagern.

Arzneimittel sind für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton/Behältnis angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

Stand der Information:

März 2005