medac Cecenu® 40 mg Kapsel

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cecenu® 40 mg Kapsel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Kapsel Cecenu enthält 40 mg Lomustin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Lactose (100 mg), Weizenstärke (40 mg)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel
Die Kapseln sind blau mit „medac“ in weißer Tinte auf dem Oberteil und mit „LOM 40“ in weißer Tinte auf dem Unterteil.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Cecenu wird in Kombinationstherapie eingesetzt:

- zur krankheitslindernden (palliativen) Therapie von Hirntumoren und Hirnmetastasen anderer Tumoren,
- bei fortgeschrittenem Morbus Hodgkin, wenn die etablierten Chemotherapieschemata nicht mehr wirken,
- bei bösartigen Tumorerkrankungen der Haut (metastasierte, maligne Melanome) sowie
- bei Lungentumor (kleinzelliges Bronchialkarzinom).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Cecenu sollte nur von einem erfahrenen Onkologen vorgenommen werden, wobei eine Überwachung des Blutbildes sowie der Leber- und der Nierenfunktion notwendig ist.

Dosierung
Vor jeder Wiederholung der Cecenu-Verabreichung ist ein Blutbild anzufertigen und die Dosierung anzupassen. Eine kumulative Knochenmarktoxizität, besonders für Thrombozyten, kann eine Verlängerung des behandlungsfreien Intervalls notwendig machen.

Die kumulative Gesamtdosis soll 1.000 mg Lomustin/m² Körperoberfläche nicht erreichen, da die Gefahr einer Lungenfibrose besteht.

Soweit nicht anders in der Kombinationstherapie verordnet:

70 – 100 mg/m² Körperoberfläche
(= 1,6 – 2,3 mg/kg Körpergewicht)
alle 6 Wochen.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis zu reduzieren.

Art der Anwendung
Zum Einnehmen. Die Kapseln dürfen nicht geöffnet werden und müssen im Ganzen geschluckt werden.

Cecenu soll vorzugsweise abends vor dem Schlafengehen oder drei Stunden nach einer Mahlzeit eingenommen werden.

Eine prophylaktische antiemetische Therapie ist ratsam.

Dauer der Anwendung
Die Anweisungen unter Dosierung sind genauestens zu beachten.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Nitrosoharnstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Nichtansprechen einer früheren Therapie mit Nitrosoharnstoffen,
- Schwere Knochenmarkdepression,
- schwere Nierenfunktionsstörung,
- Schwangerschaft, Stillen,
- Weizenallergie,
- Gleichzeitige Anwendung von Gelbfieberimpfstoff oder anderen Lebendimpfstoffen bei immunsupprimierten Patienten (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die eine Chemotherapie mit Lomustin erhalten, sollten von Ärzten mit Erfahrung in der Krebsbehandlung betreut werden.

Blutwerte sollten vor Beginn der Behandlung und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung kontrolliert werden (vorzugsweise wöchentlich für mindestens 6 Wochen nach einer Dosis; siehe Abschnitt 4.8).

Verzögerte Knochenmarkschädigung, insbesondere Thrombozytopenie und Leukopenie, die zu Blutungen und ausufernden Infektionen in bereits gefährdeten Patienten beitragen kann, gehört zu den häufigsten und schwersten Nebenwirkungen von Lomustin. Behandlung und Dosierung richten sich in erster Linie nach dem Hämoglobinwert, der Zahl der weißen Blutkörperchen und der Thrombozytenzahl.

In der empfohlenen Dosis darf Lomustin nicht häufiger als in einem 6-Wochen-Turnus gegeben werden.

Patienten müssen ausdrücklich angewiesen werden, keine höheren Dosen von Cecenu als die vom Arzt empfohlene Dosis einzunehmen, und sind darauf hinzuweisen, dass Cecenu als einzelne orale Dosis in einem Abstand von mindestens 6 Wochen eingenommen werden soll (siehe Abschnitt 4.2).

Die Knochenmarktoxizität von Lomustin ist kumulativ, daher muss eine Dosisanpassung anhand des Nadirs der vorherigen Dosis erfolgen.

Die Lungentoxizität von Lomustin scheint dosisabhängig zu sein (siehe Abschnitt 4.8). Zu Behandlungsbeginn sollte daher eine komplette Lungenuntersuchung durchgeführt werden und während der Behandlung sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen der Lunge angeraten. Patienten mit einem Ausgangswert von unter 70 % der forcierten Vitalkapazität (FVC) oder des Kohlenmonoxid-Transferfaktors (TLCO) sind besonders gefährdet.

Da Lomustin Leberfunktionsstörungen verursachen kann, wird empfohlen, die Leberfunktion regelmäßig zu überwachen (siehe Abschnitt 4.8).

Auch Nierenfunktionstests sollten regelmäßig durchgeführt werden. Die maximale kumulative Dosis sollte 1.000 mg/m² nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.8).

Berichten zufolge steht die Langzeitanwendung von Nitrosoharnstoffen möglicherweise mit der Entwicklung sekundärer bösartiger Erkrankungen in Verbindung.

Beim Umgang mit Arzneimitteln gegen Krebs ist grundsätzlich Vorsicht geboten. Es sollten Maßnahmen ergriffen werden, um eine Exposition zu vermeiden; diese beinhalten das Tragen von Schutzhandschuhen und das Händewaschen mit Seife nach der Handhabung solcher Produkte.

Es wird empfohlen, dass Patienten keine Lebendimpfstoffe bis mindestens 3 Monate nach Ende der Behandlung mit Lomustin erhalten.

Hilfsstoffe

Laktose
Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Weizenstärke
Dieses Arzneimittel enthält nur sehr geringe Mengen Gluten (aus Weizenstärke). Es ist als glutenfrei zu betrachten und gilt als verträglich für Patienten, die an Zöliakie leiden. Eine Kapsel enthält nicht mehr als 4 Mikrogramm Gluten. Patienten mit Weizenallergie dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Lomustin mit Theophyllin oder dem H_2-Antihistaminikum Cimetidin kann ein Anstieg der Knochenmarktoxizität erfolgen.

Die gleichzeitige Gabe von antiepileptischen und chemotherapeutischen Arzneimitteln, einschließlich Lomustin, kann zu Komplikationen aufgrund pharmakokinetischer Interaktionen führen. So kann beispielsweise eine Vorbehandlung mit Phenobarbital zu einer verminderten antitumoralen Wirkung von Lomustin führen, da die Elimination von Lomustin durch die Induktion mikrosomaler Leberenzyme beschleunigt wird.

Die gleichzeitige Behandlung mit anderen Zytostatika oder Strahlentherapie kann die Knochenmarkdepression von Lomustin verstärken.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Gelbfiebervakzinen mit Lomustin kann es zu tödlichen systemischen Impfkomplikationen kommen. Die Anwendung von Lebendvakzinen bei immunsupprimierten Patienten ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen

Aufgrund des genotoxischen Potenzials von Lomustin (siehe Abschnitt 5.3) sollten Frauen im gebärfähigen Alter während der Behandlung mit Lomustin und 7 Monate nach Abschluss der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.
Männern wird empfohlen, während der Behandlung mit Lomustin und 4 Monate nach Abschluss der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anzuwenden und kein Kind zu zeugen.

Schwangerschaft

Lomustin ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
Über die sichere Anwendung in der Schwangerschaft gibt es keine Informationen.
Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Wenn dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn die Patientin während der Einnahme dieses Arzneimittels schwanger wird, sollte die Patientin über die mögliche Gefahr für den Fötus aufgeklärt werden. Frauen im gebärfähigen Alter sollten darauf hingewiesen werden, eine Schwangerschaft zu vermeiden.

Stillzeit

Lomustin ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
Aufgrund seines lipophilen Charakters geht Lomustin wahrscheinlich in die Muttermilch über. Da möglicherweise ein Risiko für das gestillte Kind besteht, muss eine Nutzen-Risiko-Bewertung bezüglich des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Therapie für die Mutter durchgeführt werden. Anhand dieser Bewertung muss eine Entscheidung über den Abbruch des Stillens oder den Abbruch der Therapie der Mutter getroffen werden.

Fertilität

Lomustin kann mutagen wirken. Eine genetische Beratung wird für Patienten empfohlen, die nach der Therapie einen Kinderwunsch haben. Männern, die mit Lomustin behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und für 4 Monate danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer irreversiblen Infertilität durch die Therapie mit Lomustin über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine speziellen Studien über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt. Lomustin kann z. B. durch Auslösen von Übelkeit und Erbrechen zu einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Bedienung von Maschinen führen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Knochenmarktoxizität und gastrointestinale Symptome sind die häufigsten und wichtigsten unerwünschten Wirkungen von Lomustin.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Liste ist nach Systemorganklassen und Häufigkeiten unter Verwendung der folgenden Kategorien gegliedert:

Sehr häufig: (≥ 1/10)
Häufig: (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich: (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten: (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten: (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Die häufigste und schwerwiegendste Toxizität von Lomustin ist eine verzögerte oder verlängerte Myelosuppression. Sie tritt in der Regel 4 – 6 Wochen nach der Einnahme auf und ist dosisabhängig. Eine Thrombozytopenie tritt in der Regel 4 Wochen nach dem Beginn der Therapie auf und hält 1 – 2 Wochen bei einem Wert von etwa 80.000 – 100.000/mm³ an. Eine Leukopenie tritt in der Regel nach 5 – 6 Wochen auf und hält 1 – 2 Wochen an. Etwa 65 % der Patienten, die eine Dosis von 130 mg/m² erhalten, zeigen im weißen Blutbild Werte unter 5.000 WBC/mm³. Sechsunddreißig Prozent entwickeln eine Leukozytenzahl von unter 3.000/mm³. Eine Thrombozytopenie äußert sich generell schwerwiegender als eine Leukopenie, beide sind jedoch dosislimitierende Nebenwirkungen.

Lomustin kann zu kumulativer Knochenmarkdepression führen, die sich in stärker erniedrigten Werten oder längerer Dauer der Suppression nach wiederholten Dosen äußert.
Eine Anämie kann ebenfalls auftreten, ist aber insgesamt nicht so häufig und weniger schwerwiegend, verglichen mit einer Thrombozytopenie und Leukopenie.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig: Infektionen, einschließlich opportunistischer Infektionen (z. B. Herpes zoster)
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	Sehr selten: Sekundäre Malignome, wie akute Leukämie und myelodysplastisches Syndrom
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig: Myelosuppression, Panzytopenie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Neutropenie, Anämie
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig: Koordination gestört, Desorientiertheit, Lethargie, Dysarthrie, Ataxie Gelegentlich: Apathie, Verwirrtheitszustand, Dysphemie
Augenerkrankungen	Sehr selten: In Kombination mit einer Strahlentherapie: Blindheit
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Selten: Interstitielle Lungenerkrankung, Lungenfibrose Nicht bekannt: Lungeninfiltration
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig: Übelkeit, Erbrechen, Appetit vermindert Häufig: Stomatitis, Diarrhö
Leber- und Gallenerkrankungen	Häufig: Leberfunktion anomal Selten: Gelbsucht cholestatisch
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Selten: Alopezie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Gelegentlich: Nierenversagen, Nierenschädigung Nicht bekannt: Azotämie, Schrumpfniere
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Selten: Spermienbildung anomal, Ovulationsstörung
Untersuchungen	Häufig: Leberenzyme erhöht (ASAT, ALAT, LDH, alkalische Phosphatase) Nicht bekannt: Bilirubin im Blut erhöht

Über das Auftreten von akuten Leukämien und Knochenmarkdysplasien wurde in Patienten unter Langzeittherapie mit Nitrosoharnstoffen berichtet.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Lungentoxizität, charakterisiert durch pulmonale Infiltration, interstitielle Pneumonie und/oder Lungenfibrose, tritt selten auf. Über das Auftreten von Toxizitäten wurde nach einem Anwendungszeitraum von 6 Monaten oder länger nach Beginn der Therapie mit kumulativen Dosen über 1.100 mg/m² berichtet. Es gibt einen Bericht über pulmonale Toxizität nach einer kumulativen Dosis von nur 600 mg.

Berichte von Patienten mit intrakranialen Tumoren, die Nitrosoharnstoffe während ihrer Kindheit und in der frühen Jugend eingenommen haben, beschreiben das Auftreten von Lungenfibrosen bis zu 17 Jahre nach der Therapie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Übelkeit und Erbrechen können 3–6 Stunden nach der Einnahme auftreten und halten in der Regel weniger als 24 Stunden an, gefolgt von Appetitlosigkeit für 2–3 Tage. Bei Verteilung der 6-wöchentlichen Dosis auf 3 Dosen in den ersten Tagen der 6-wöchentlichen Periode können diese Nebenwirkungen milder ausfallen. Häufigkeit und Dauer der gastrointestinalen Symptome können durch Verabreichung eines Antiemetikums vor der Einnahme von Lomustin und durch die Einnahme auf nüchternen Magen vermindert werden.

Leber- und Gallenerkrankungen
Bei einem kleinen Prozentsatz, der mit Lomustin behandelten Patienten, wurde über eine reversible Form der Lebertoxizität berichtet, die sich in erhöhten Transaminasen-, alkalischen Phosphatase- und Bilirubinwerten manifestierte. Häufig wird eine Beeinträchtigung der Leberfunktion, die sich in einer vorübergehenden Erhöhung der Leberenzyme (ASAT, ALAT, LDH oder alkalische Phosphatase) äußert, beobachtet. In den meisten Fällen handelt es sich um einen leichten Verlauf. Selten kommt es zu einem cholestatischen Ikterus.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Nierenanomalien, wie Abnahme der Nierengröße, progressive Azotämie und Nierenversagen wurden bei Patienten berichtet, die nach längerer Therapie mit Lomustin und verwandten Nitrosoharnstoffen hohe kumulative Dosen erhielten. Die kumulative Dosis war in diesen Fällen höher als 1.500 mg/m². Nierenschäden wurden gelegentlich auch bei Patienten berichtet, die niedrigere Gesamtdosen erhielten. Daher sollte eine maximale Lomustindosis von 1.000 mg/m² nicht überschritten werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurde von Überdosierungen mit Lomustin berichtet, darunter auch von Fällen mit tödlichem Ausgang.

Symptome
Überdosierungen können zu einer Verstärkung der Nebenwirkungen führen. Sie wurden mit Knochenmarksuppression, Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Lethargie, Schwindel, Leberfunktionsstörungen, Husten oder Atemnot und neurologischen Störungen in Verbindung gebracht. In sehr schweren Fällen kann es zu einem Multiorganversagen kommen.

Sofortmaßnahmen
Eine Überdosierung sollte sofort durch eine Magenspülung behandelt werden.

Antidot
Es steht kein spezifisches Antidot zur Verfügung. Im Falle einer Überdosierung sollten geeignete unterstützende Maßnahmen ergriffen werden, z. B. eine Infektionsprophylaxe. Die Gabe von Blutprodukten sollte je nach klinischem Bedarf erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lomustin ist ein zytostatisch wirksames Nitrosoharnstoffderivat aus der Reihe der alkylierenden Substanzen, ATC-Code: L01A D02

Der Cecenu-Wirkstoff Lomustin zerfällt unter physiologischen Bedingungen in ein Alkyldiazohydroxid und ein Alkylisocyanat. Ersteres wirkt alkylierend auf die Cytosin- und Guaninmoleküle der DNS und führt zu DNS-Zwischenstrangvernetzungen. Das Alkylisocyanat reagiert unter Carbamoylierung mit zelleigenen Proteinen.
Kreuzresistenzen mit anderen Nitrosoharnstoffen sind häufig, während Kreuzresistenzen mit konventionellen alkylierenden Substanzen eher selten sind.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Cecenu wird nach oraler Gabe schnell resorbiert und rasch metabolisiert. Nach oraler Verabreichung von radioaktiv markiertem Lomustin wurde kein unverändertes Lomustin nachgewiesen. Ein Metabolit, der die Chlorethyl-Gruppe enthält, hatte eine Halbwertszeit von 72 Stunden, während ein Metabolit, der die Cyclohexyl-Gruppe enthält, eine terminale Halbwertszeit von 50 Stunden hatte. Der Cyclohexylteil wird zu 60 % an Plasmaproteine gebunden. Die Blut-Hirnschranke wird überwunden. Ca. 15–30 % der gemessenen Radioaktivität im Plasma wird in der cerebrospinalen Flüssigkeit nachgewiesen.
Es wurden erhöhte Konzentrationen an Cecenu in der Gallenflüssigkeit, Leber, Lunge und Nieren gefunden. Die Ausscheidung der Cecenu-Abbauprodukte erfolgt zum größten Teil über die Niere.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute und chronische Toxizität
Lomustin weist im Tierversuch keine weiteren toxischen Erscheinungen auf, die nicht aus der Klinik bekannt sind.

Reproduktionstoxizität
Lomustin wirkt embryotoxisch und teratogen in Ratten und embryotoxisch in Kaninchen in Dosen, die der beim Menschen angewandten Dosis entsprechen. Lomustin beeinflusst die Fertilität männlicher Tiere negativ unter Dosen, die ähnlich der humantherapeutischen Dosis sind.

Mutagenität und Kanzerogenität
Für Lomustin konnte ein mutagenes Potential nachgewiesen werden. In Langzeitversuchen an Ratten und Mäusen weist Lomustin ein kanzerogenes Potential auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose, Weizenstärke, Talkum, Magnesiumstearat, Gelatine, Schellack, Titandioxid, Indigocarmin.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Bei sachgemäßer Lagerung ist Cecenu drei Jahre lang haltbar.

Nach Ablauf des Verfalldatums soll das Arzneimittel nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalverpackung mit 5 Kapseln
Originalverpackung mit 20 Kapseln
Originalverpackung mit 50 Kapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel

Telefon: +49 (0)4103 8006-0
Telefax: +49 (0)4103 8006-100

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

982.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
26. November 1980

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30. Mai 2001

Cecenu® 40 mg Kapsel

medac

10. STAND DER INFORMATION

01/2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt