

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GLIADEL 7.7 MG IMPLANT

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

In jedem GLIADEL Implantat sind 7,7 mg Carmustin enthalten.

Sonstiger Bestandteil: 192,30 mg Polifeprosan 20 pro Implantat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

A-Implantat

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

GLIADEL Implantat ist zur Behandlung von Patienten mit neu diagnostizierten, hochgradigen malignen Gliomen in Kombination mit der chirurgischen Behandlung und der Strahlentherapie indiziert.

GLIADEL Implant ist zur Behandlung von Patienten mit einem histologisch nachgewiesenen Rezidiv eines multiformen Glioblastoms geeignet, bei dem eine chirurgische Behandlung angezeigt ist.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dieses Implantat ist nur zur intraläsionalen Anwendung bei Erwachsenen bestimmt.

In jedem GLIADEL Implantat sind 7,7 mg Carmustin enthalten, woraus sich beim Einsatz von acht Implantaten in der Tumor-Resektionshöhle eine Dosis von 61,6 mg ergibt.

Sofern es Größe und Form der Resektionshöhle zulassen, wird das Einsetzen von maximal acht Implantaten empfohlen. Häufig durchbrochene Implantate können verwendet werden. Jedoch sollten Implantate, die in mehr als zwei Teile durchbrochen sind in die dafür vorgesehenen Abfallbehälter für Bio-Gefahrstoffe entsorgt werden (siehe Absatz 6.6).

Die Implantate sind direkt aus ihrer inneren sterilen Verpackung heraus in die Resektionshöhle einzusetzen. Sie können mit oxidiertem Regeneratzellulose abgedeckt werden, damit sie besser an der Oberfläche der Kavität anhaften (siehe Absatz 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile von GLIADEL.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, bei denen wegen maligner Hirntumore eine Kraniotomie erforderlich ist und GLIADEL Implantate eingesetzt werden sollen, müssen hinsichtlich der bekannten Komplikationen bei Schädelöffnungen, darunter Konvulsionen, intrakranielle Infektionen, anormale Wundheilung und Hirnödeme, sorgfältig beobachtet werden (siehe Abschnitt „4.8 Nebenwirkungen“). Bei mit GLIADEL Implantaten behandelten Patienten wurden Fälle von intrazerebralen Masseneffekten, die nicht auf Kortikosteroide an-

sprechen, beschrieben. In einem Fall ist es zum Hirnprolaps gekommen. Bei Patienten, die mit GLIADEL Implantaten behandelt werden, ist eine sorgfältige Beobachtung in Bezug auf das Auftreten von Hirnödemen/erhöhtem intrakraniellen Druck mit einem konsequenten Einsatz von Steroiden erforderlich (siehe Absatz 4.8). Liquoraustritt war bei mit GLIADEL Implantaten behandelten Patienten häufiger zu verzeichnen. Auf wasser-dichten Duraverschluss sowie lokale Wundversorgung ist unbedingt zu achten (siehe Absatz 4.8).

Die Entwicklung von Hirnödemen mit Masseneffekten (infolge von Tumorezidiven, intrakraniellen Infektionen oder Nekrosen) kann einen erneuten operativen Eingriff und – in einigen Fällen – die Entfernung von GLIADEL Implantaten bzw. ihrer Reste erforderlich machen.

Eine Verbindung zwischen der chirurgischen Resektionshöhle und dem Ventrikelsystem muss vermieden werden, damit die Implantate nicht in das Ventrikelsystem eindringen und möglicherweise einen obstruktiven Hydrozephalus verursachen können. Wenn eine Verbindung vorhanden ist, die einen größeren Durchmesser als das Implantat hat, muss diese vor dem Einsetzen von GLIADEL Implant geschlossen werden.

Bei der Computer- und Kernspintomografie können nach dem Einsetzen von GLIADEL Implantaten Anreicherungen in dem die Resektionshöhle umgebenden Hirngewebe erkennbar sein. Diese Anreicherungen können durch GLIADEL Implantate verursachte Ödeme und Entzündungen oder eine Tumorprogression darstellen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen von GLIADEL Implantat mit anderen Arzneimitteln bzw. mit Chemotherapien wurden nicht untersucht.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Zur Verwendung von GLIADEL Implantaten bei schwangeren Frauen sowie zur Bewertung der Reproduktionstoxizität von GLIADEL Implantaten liegen keine Untersuchungsergebnisse vor. Carmustin, der arzneilich wirksame Bestandteil von GLIADEL Implantat, kann bei systematischer Applikation genotoxische Effekte haben und die Entwicklung des Fötus nachteilig beeinträchtigen. Deshalb darf GLIADEL Implant während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Von daher sollte GLIADEL Implantat bei schwangeren Frauen in aller Regel nicht eingesetzt werden. Ist die Verwendung von GLIADEL Implant während der Schwangerschaft dennoch indiziert, muss die Patientin über das potenzielle Risiko für den Fötus informiert werden. Frauen im gebärfähigen Alter sollte geraten werden, während der Behandlung mit GLIADEL Implantat auf eine Schwangerschaft zu verzichten. Bei Patientinnen, die während einer solchen Behandlung schwanger werden, ist die Möglichkeit der genetischen Beratung zu nutzen.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Bestandteile von GLIADEL Implantat in die Muttermilch übergehen. Da einige Arzneimittel in die Muttermilch abgegeben werden, und die mögliche Gefahr schwerwiegender Nebenwirkungen des Carmustins bei der Ernährung von Säuglingen nicht ausgeschlossen werden kann, ist Stillen kontraindiziert.

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

Bislang wurden keine Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und das Betreiben von Maschinen untersucht. Nach der Behandlung ist das Führen von Kraftfahrzeugen bzw. das Bedienen von Maschinen nicht ratsam.

4.8 Nebenwirkungen

Das Spektrum der Nebenwirkungen, das bei Patienten mit neu diagnostizierten, hochgradigen malignen Hirntumoren und malignen Gliomrezidiven zu finden war, entsprach generell dem derjenigen Patienten, die sich wegen maligner Gliome der Kraniotomie unterziehen mussten.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Primär-Chirurgie: Operative Behandlung von neu diagnostizierten malignen Gliomen

Die Tabelle auf Seite 2 zeigt die am häufigsten aufgetretenen Nebenwirkungen, die bei mindestens 5% der 120 Patienten mit neu diagnostizierten malignen Gliomen zu beobachten waren, die in einer klinischen Studie mit GLIADEL Implantaten behandelt wurden.

Erhöhter Hirndruck war bei den mit GLIADEL Implantaten behandelten Patienten häufiger zu verzeichnen als bei den Placebo-Patienten (9,2% gegenüber 1,7%). Er wurde typischerweise spät, d. h. zum Zeitpunkt des Wiederauftretens des Tumors, beobachtet und stand kaum mit der Applikation von GLIADEL Implantaten in Zusammenhang (siehe Absatz 4.4).

Liquoraustritt war bei den mit GLIADEL Implantaten behandelten Patienten häufiger festzustellen als bei den Placebo-Patienten. Allerdings nahmen die intrakraniellen Infektionen und sonstigen Heilungs-Störungen nicht zu (siehe Absatz 4.4).

Operative Behandlung von rezidivierenden Erkrankungen

Bei operativen Behandlung von rezidivierenden Erkrankungen im Rahmen einer kontrollierten klinischen Studie wurden bei mindestens vier Prozent von 110 mit GLIADEL-Implantaten behandelten Patienten die nachstehend aufgeführten postoperativen Nebenwirkungen beobachtet. Mit Ausnahme der Auswirkungen auf das Nervensystem – wofür die Placebo-Wafer verantwortlich gewesen sein könnten –, sind nur die Nebenwirkungen aufgelistet, die in der GLIADEL-Implant-Gruppe häufiger zu verzeichnen waren. Diese waren entweder vor der Operation nicht vorhanden oder sie hatten sich während der Nachbeobachtungszeit, die bis zu 71 Monate betrug, postoperativ verstärkt.

Siehe nebenstehende Tabelle

Über die folgenden Nebenwirkungen, die in der vorstehenden Tabelle nicht aufgeführt sind, wurde bei weniger als 4% – jedoch mindestens bei 1% – der mit GLIADEL Implant behandelten Patienten in allen Studien berichtet. Diese Nebenwirkungen waren entweder vor der Operation nicht vorhanden oder sie hatten sich in der postoperativen Phase verstärkt. Ob diese durch GLIADEL Implantat hervorgerufen wurden, konnte nicht festgestellt werden.

Siehe Tabelle Seite 3 oben

Die folgenden vier Kategorien von Nebenwirkungen stehen möglicherweise mit der Behandlung mit GLIADEL Implantaten in Zusammenhang:

Krampfanfälle:

In der Initial-Chirurgie lag die Inzidenz von Krampfanfällen in den ersten fünf Tagen nach der Wafer-Implantation in der GLIADEL Implant-Gruppe bei 2,5%.

Eine klinische Studie zur operativen Behandlung von rezidivierenden Erkrankungen ergab, dass bei 19% der Patienten, die GLIADEL Implantate erhielten, postoperative Krampfanfälle auftraten. 12 von 22 (54%) der mit GLIADEL Implantaten behandelten Patienten erlitten den ersten neuen bzw. verstärkten Krampfanfall innerhalb der ersten fünf Tage nach der Operation. Die durchschnittliche Dauer bis zum Einsetzen des ersten neuen bzw. verstärkten Krampfanfalls nach der Operation lag bei den mit GLIADEL Implantaten behandelten Patienten bei 3,5 Tagen.

Hirnödeme:

Die Entwicklung von Hirnödemen mit Massenwirkung (infolge von Tumorrezidiven, intrakranieller Infektionen oder Nekrosen) kann eine erneute Operation und – in einigen Fällen – die Entfernung von GLIADEL Implantaten bzw. ihrer Reste erforderlich machen (siehe Absatz 4.4).

Wundheilungsstörungen:

Bei klinischen Studien von GLIADEL Implantat wurde von folgenden Wundheilungsstörungen berichtet: Wunddehiszenz, verzögerte Wundheilung, subdurale, subgaleale oder Wundeffusionen sowie Austritt von Zerebrospinalflüssigkeit.

Bei klinischen Studien zur Initial-Chirurgie wurden Liquoraustritte bei 5% der Empfänger von GLIADEL Implantaten beobachtet. Während der Operation muss für einen wasserdichten Duraverschluss gesorgt werden, um die Gefahr des Austritts von Liquor zu minimieren (siehe Absatz 4.4).

Intrakranielle Infektionen:

Bei klinischen Studien zur Initial-Chirurgie traten bei 5% der mit GLIADEL Implantaten behandelten Patienten Hirnabszesse oder Meningitis auf.

Bei der operativen Behandlung von rezidivierenden Erkrankungen waren bei 4% der Patienten, bei denen GLIADEL Implantate appliziert wurden, Hirnabszesse oder Meningitis zu verzeichnen.

In einer veröffentlichten klinischen Studie wird von der Entstehung von Zysten nach der Behandlung mit GLIADEL Implantat be-

Häufig beobachtete Nebenwirkungen bei mehr als 5% der Patienten, bei denen in der Initial-Chirurgie Gliadel Implantate appliziert wurden

Klassifizierung		Nebenwirkungen (in %)
Endokrine Erkrankungen	häufig	Diabetes Mellitus
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	sehr häufig	Anormale Heilung
	häufig	Periphere Ödeme
Erkrankungen des Nervensystems	sehr häufig	Hemiplegie, Krämpfe, Konfusion, Hirnödeme, Aphasie, Depression, Somnolenz, Sprachstörungen
	häufig	Amnesie, erhöhter Hirndruck, Persönlichkeitsstörungen, Angst, Gesichtsnervenlähmung, Neuropathie, Ataxie, Hypästhesie, Parästhesie, anormales Denken, anormaler Gang, Schwindelgefühl, Grandmal-Konvulsion, Halluzinationen, Schlaflosigkeit, Tremor
Augenerkrankungen	häufig	Bindehautödeme, anormale Sicht, Störungen des Sichtfeldes
Herzerkrankungen, Gefäßerkrankungen	sehr häufig	Tiefe Venenthrombose
	häufig	Lungenembolie, Hämorrhagie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	häufig	Pneumonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	sehr häufig	Übelkeit, Erbrechen, Konstipation
	häufig	Diarrhöe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	sehr häufig	Rash, Alopezie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	häufig	Infektionen der Harnwege, Harninkontinenz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	sehr häufig	Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Kopfschmerz, Asthenie, Infektionen, Fieber, Schmerzen
	häufig	Unterleibs-, Rückenschmerzen, Gesichtsoedeme, Brustschmerzen, Abszesse, akzidentielle Verletzungen

Häufige Nebenwirkungen bei mehr als ≥4% der Patienten, die in der operativen Behandlung von rezidivierenden Erkrankungen GLIADEL Implantate erhalten haben

Klassifizierung		Nebenwirkungen (in %)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	häufig	Anämie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	sehr häufig	Anormale Heilung
	häufig	Hyponatriämie
Erkrankungen des Nervensystems	sehr häufig	Krämpfe, Hemiplegie, Kopfschmerz, Somnolenz, Konfusion
	häufig	Aphasie, Regungslosigkeit, Hirnödeme, erhöhter Hirndruck, Meningitis oder Abszesse
Herzerkrankungen, Gefäßerkrankungen	häufig	Tiefe Venenthrombose, Lungenembolie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	häufig	Pneumonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	häufig	Übelkeit, Übelkeit und Erbrechen, orale Candidamykose
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	häufig	Rash
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	sehr häufig	Infektionen der Harnwege
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	sehr häufig	Fieber
	häufig	Infektion, Schmerzen

sehr häufig: ≥ 10% und häufig: 1 – < 10%

Nebenwirkungen bei 1–4% der Patienten, bei denen GLIADEL Implantate appliziert wurden

Klassifizierung		Nebenwirkungen (in %)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	häufig	Thrombozytopenie, Leukozytose
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	häufig	Hyponatriämie, Hyperglykämie, Hypokaliämie
Erkrankungen des Nervensystems	häufig	Hydrozephalus, Depression, anormales Denken, Ataxie, Schwindelgefühl, Insomnie, Hemiplegie, Koma, Amnesie, Diplopie, paranoide Reaktion
	Gelegentlich	Hirnblutungen, Hirninfarkt
Augenerkrankungen	häufig	Sehstörungen, Augenschmerzen
Herzkrankungen, Gefässerkrankungen	häufig	Hypertension, Hypotension
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	häufig	Infektion, Aspirationspneumonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	häufig	Diarrhöe, Konstipation, Dysphagie, Gastrointestinalblutungen, Stuhlinkontinenz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	häufig	Rash
Skelettmuskulatur- und Bindegewebskrankungen	häufig	Infektion
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	häufig	Harninkontinenz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	häufig	Periphere Ödeme, Halsschmerzen, akzidentielle Verletzungen, Rückenschmerzen, allergische Reaktionen, Asthenie, Brustschmerzen, Sepsis

sehr häufig: ≥ 10% häufig: 1 – < 10% und Gelegentlich: 0,1 – < 1%

richtet. Diese Reaktion trat bei 10% der in der Studie beobachteten Patienten auf. Nach der Resektion eines malignen Glioms können sich jedoch Zysten bilden.

4.9 Überdosierung

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Stoffe, ATC-Code: LO1ADOI

Präklinische Daten

Mit GLIADEL Implantat wird das Carmustin direkt in die nach der Tumor-Resektion entstandene Resektionshöhle appliziert. Bei Exposition gegenüber dem wässrigen Umfeld der Resektionshöhle werden die anhydridischen Bestandteile der Kopolymere hydrolysiert, wobei Carmustin, Carboxyphenoxypentan und Sebacin säure freigesetzt werden. Das vom GLIADEL Implantat freigesetzte Carmustin diffundiert in das umliegende Hirngewebe und erzeugt durch das Alkylieren von DNA und RNA eine antineoplastische Wirkung.

Das Carmustin wird spontan abgebaut und metabolisiert. Der auf diese Weise erzeugte alkylierende Teil – vermutlich ein Chlorethyl-Carbonium-Ion – führt zur Bildung irreversibler DNA-Quervernetzungen.

Die antineoplastische Aktivität von GLIADEL Implantat hängt davon ab, ob das Carmustin in für die Zytotoxizität ausreichenden Kon-

zentrationen in die Tumor-Resektionshöhle appliziert wird.

Im Verlaufe von drei Wochen werden über 70% des Kopolymers abgebaut. Die metabolische Disposition und Exkretion der Monomere sind unterschiedlich. Carboxyphenoxypentan wird vorwiegend über die Nieren ausgeschieden und Sebacin säure – eine endogene Fettsäure – wird vorwiegend über die Leber metabolisiert und bei Tieren in Form von CO₂ abgeatmet.

Klinische Daten

Primär-Chirurgie

In einer klinischen randomisierten, Placebo-kontrollierten, Doppelblindstudie mit 240 Erwachsenen mit neu diagnostizierten, hochgradigen malignen Gliomen, die sich zur Tumor-Resektion der initialen Kraniotomie unterziehen mussten, stieg in der ursprünglichen Studienphase die mediane Überlebenszeit von 11,6 Monaten mit Placebo auf 13,9 Monate mit GLIADEL Implantat (p-Wert: 0,079, nicht stratifizierter Logrank-Test) an. Die am häufigsten zu verzeichnenden Tumorarten waren multifforme Glioblastome (GBM) (n = 207), gefolgt von anaplastischen Oligoastrozytomen (n = 11), anaplastischen Oligodendrogliomen (n = 11) und anaplastischen Astrozytomen (n = 2). Die Hazard Ratio für GLIADEL Implantat lag bei 0,77 (95% CI: 0,57–1,03). In der langfristigen Nachsorge wurden Patienten, die nach Abschluss der ursprünglichen Studiendauer noch am Leben waren, mindestens drei Jahre lang bzw. bis zum Tode nachbeobachtet. Die mediane Überlebenszeit

stieg von 11,6 Monaten mit Placebo auf 13,9 Monate mit GLIADEL Implantat (p-Wert: <0,05, Logrank-Test). Bei der Behandlung mit GLIADEL Implantat lag die Hazard Ratio bei 0,73 (95% CI: 0,56–0,95).

Operative Behandlung von rezidivierenden Erkrankungen

In einer klinischen randomisierten, Placebo-kontrollierten, Doppelblindstudie mit 145 Erwachsenen mit Glioblastom (GBM)-Rezidiven konnte die Überlebensrate dieser Patienten mit GLIADEL Implantaten gesteigert werden. 95 Prozent der mit GLIADEL behandelten Patienten erhielten 7 bis 8 Implantate. Bei den Placebo-Patienten lag die 6-Monate-Überlebensrate bei 36% (26 von 73) im Vergleich zu 56% (40 von 72) bei den mit GLIADEL Implantaten behandelten. Die mediane Überlebenszeit von GBM-Patienten betrug bei Placebo 20 Wochen gegenüber 28 Wochen bei Behandlung mit GLIADEL Implantat.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption, Distribution, Metabolismus und Exkretion des Kopolymers beim Menschen sind unbekannt. Von GLIADEL Implantaten im menschlichen Hirngewebe freigesetzte Carmustin-Konzentrationen konnten nicht nachgewiesen werden. Die Plasmakonzentrationen von Carmustin nach der Implantation von GLIADEL Implantat sind nicht analysierbar. Bei Kaninchen, denen Implantate mit 3,85% Carmustin eingesetzt wurden, konnte kein Carmustin im Blut oder in der Zerebrospinalflüssigkeit nachgewiesen werden.

Nach intravenöser Infusion von Carmustin in Dosen zwischen 30 und 170 mg/m² lagen die durchschnittliche terminale Halbwertszeit, die Clearance und das homöostatische Distributionsvolumen bei 22 Minuten, 56 ml/min/kg bzw. 3,25 l/kg. Circa 60% der intravenösen 200 mg/m²-Dosis von ¹⁴C-Carmustin wurden im Verlaufe von 96 Stunden über den Harn ausgeschieden und 6% als CO₂ abgeatmet.

GLIADEL Implantat ist im menschlichen Hirn biologisch abbaubar, wenn es nach der Tumor-Resektion in die Resektionshöhle eingesetzt wird. Die Geschwindigkeit des biologischen Abbauprozesses ist von Patient zu Patient unterschiedlich. Während des biologischen Abbauprozesses kann ein Implantat-Rest auf Hirn-Szintigrammen bzw. bei Neuoperationen auch dann noch beobachtet werden, wenn alle Bestandteile extensiv abgebaut worden sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Für GLIADEL Implantat sind keine Untersuchungen im Hinblick auf Karzinogenizität, Mutagenizität, embryofötale Toxizität, prä- und postnatale Toxizität sowie Beeinträchtigungen der Fruchtbarkeit durchgeführt worden.

Carmustin, der arzneilich wirksame Bestandteil von GLIADEL Implantat, hat bei systematischer Applikation embryotoxische, genotoxische sowie karzinogene Wirkungen und kann bei verschiedenen Tiermodellen zur testikulären Degeneration führen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polifeprosan 20

6.2 Inkompatibilitäten

Es sind keine Inkompatibilitäten bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Tiefkühlschrank bei mindestens -20°C aufbewahren.

Die ungeöffneten äußeren Verpackungen können bei Temperaturen von bis zu 22°C maximal sechs Stunden lang aufbewahrt werden.

Das Produkt darf nur einmal wieder eingefroren werden, wenn die ungeöffneten Beutel nicht länger als sechs Stunden einer Temperatur von höchstens 22°C ausgesetzt waren. Nach dem erneuten Einfrieren muss das Produkt innerhalb von 30 Tagen verwendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

GLIADEL Implantat wird in Kartons mit je acht Implantaten geliefert. Jedes Implantat ist einzeln in zwei Beuteln aus kaschierter Alu-Folie verpackt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei der Verwendung der Implantate sind OP-Handschuhe zu tragen, weil der Kontakt mit Carmustin zu schweren Hautreizungen und Hyperpigmentation führen kann. Es wird empfohlen, zwei Paar solcher Handschuhe überzuziehen und die äußeren nach dem Gebrauch in die speziellen Bio-Abfallbehälter zu entsorgen. Für das Einsetzen der Implantate ist ein eigens dafür vorgesehenes chirurgisches Instrument zu verwenden. Ist ein wiederholter neurochirurgischer Eingriff angezeigt, sind alle Implantate bzw. Implantatreste als potenziell zytotoxische Stoffe zu betrachten.

GLIADEL Implantate müssen mit Sorgfalt behandelt werden. Die GLIADEL Implantat-Beutel sind im verschlossenen Zustand in den OP-Saal zu bringen und erst zu öffnen, wenn die Implantate in die Resektionskavität eingesetzt werden können. Mit Ausnahme der Außenseiten der äußeren Beutel sind alle übrigen Flächen steril. Heruntergefallenes Implantat muss in jedem Fall ordnungsgemäß entsorgt werden.

Hinweise zum Öffnen der Implantat-Beutel:

- Zum Öffnen des äußeren Beutels erfassen Sie die gefaltete Ecke und ziehen die Folie langsam nach nach oben. Versuchen Sie nicht, den Beutel mit den Fingerknöcheln nach unten hin aufzudrücken! Dadurch könnte Druck auf das Implantat ausgeübt werden, wodurch es zerbrechen kann.
- Ziehen Sie anschließend mit einer Pinzette den inneren Beutel nach oben heraus.
- Erfassen Sie den inneren Beutel ohne Druckanwendung und schneiden Sie ihn

bogenförmig um das Implantat herum auf.

- Entnehmen Sie nun mit der Pinzette das Implantat vorsichtig und setzen Sie es direkt in die Resektionshöhle ein.

Heruntergefallene Implantate müssen in jedem Falle ordnungsgemäß entsorgt werden!

Nach Resektion des Tumors, Bestätigung der Tumorpathologie und erfolgter Blutstillung können bis zu acht Implantate eingesetzt werden, um so viel Resektionshöhle wie möglich abzudecken. Geringfügige Überlappungen der Implantate sind akzeptabel. Häftig durchbrochene Implantate können verwendet werden. Implantate, die in mehr als zwei Teile zerbrochen sind, müssen jedoch in die eigens dafür vorgesehenen Abfallbehälter für Bio-Gefahrstoffe entsorgt werden.

Zur besseren Haftung der Implantate an der Oberfläche der Resektionshöhle können sie mit oxidiertem Regeneratzellulose abgedeckt werden. Nach dem Einsetzen der Implantate muss die Resektionshöhle gespült und die Dura wasserdicht verschlossen werden.

Nicht benutzte Produkte bzw. Abfälle sind entsprechend den lokal geltenden Bio-Abfallvorschriften zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

MGI PHARMA LIMITED
Holborn Gate, 1st Floor
330 High Holborn
London, WC1V 7QT
United Kingdom

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

45692.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

29.05.1999

10. STAND DER INFORMATION

November 2007

VERTREIBER:

ARCHIMEDES PHARMA EUROPE LIMITED
250 South Oak Way, Green Park,
Reading, Berkshire RG2 6UG
United Kingdom

Lokaler Ansprechpartner:

Archimedes Pharma Germany GmbH
Janderstr. 2
68199 Mannheim
Tel.: 0621-124 704-20

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin