

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Natulan

Wirkstoff: Procarbazin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme 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 Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

#### 1. Was ist Natulan und wofür wird es angewendet?

Natulan enthält den Wirkstoff Procarbazin. Procarbazin ist ein Krebsmedikament (systemisches Zytostatikum). Seine Wirkungsweise besteht darin, Krebszellen abzutöten. Dies wird auch als „Chemotherapie“ bezeichnet.

Natulan wird in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten (Kombinationschemotherapie) bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 18 Jahren zur Behandlung des Morbus Hodgkin, einem bösartigen Tumor des Lymphsystems, angewendet.

Natulan wird in Kombination mit Lomustin und Vincristin bei erwachsenen Patienten mit anaplastischen oligodendroglialen Tumoren, einem bestimmten Gehirntumor, zusätzlich zur Radiotherapie im Rahmen der Primärtherapie angewendet.

Ihr Arzt hat entschieden, dass dieses Arzneimittel zur Behandlung Ihrer Erkrankung geeignet ist. Sie sollten Ihren Arzt fragen, wenn Sie unsicher sind, warum Ihnen Natulan gegeben wurde.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Natulan beachten?

##### **Natulan darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Procarbazin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn die Funktion Ihres Knochenmarks nicht gewährleistet ist (gekennzeichnet durch eine reduzierte Anzahl der weißen Blutkörperchen und Blutplättchen, die nicht auf einen Befall des Knochenmarks (Knochenmarkinfiltration) durch die Grunderkrankung zurückzuführen ist).
- wenn Sie an schweren Nieren- und/oder Leberschäden leiden.
- während der Stillzeit.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Natulan einnehmen.

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Natulan ist erforderlich,**

- 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.
- Da Procarbazin hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, ist die Nierenfunktion (Serum-Kreatinin, Kreatinin-Clearance) vor und während der Verabreichung von Procarbazin laborchemisch zu bestimmen.
- Die Leberfunktion ist wegen des teilweisen Abbaus von Procarbazin über die Leber ebenfalls laborchemisch zu überwachen.
- Während der Behandlung mit Natulan können Fieber aufgrund der reduzierten Anzahl der weißen Blutkörperchen (Granulozytopenie) oder oberflächliche Hautblutungen (petechiale Hämorrhagien) und Blutungen aufgrund der reduzierten Anzahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie) auftreten. **Suchen Sie in diesem Fall umgehend Ihren Arzt auf.**
- Falls Sie unter Magen-Darm-Beschwerden mit Brechreiz und Erbrechen leiden, **suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf.**

### **Kinder und Jugendliche**

Natulan wird für Kinder und Jugendliche grundsätzlich in der gleichen Dosierung wie für Erwachsene in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten verabreicht. Ihr Arzt wird die erforderliche Dosis für Ihr Kind festlegen.

### **Einnahme von Natulan zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Einige Arzneimittel können die Wirkung von Natulan beeinträchtigen, oder Natulan selbst kann die Wirksamkeit anderer Arzneimittel, die gleichzeitig angewendet werden, beeinflussen.

Procarbazin verstärkt die Wirkung folgender Arzneimittel:

- oral (über dem Mund) einzunehmende Antidiabetika (Diabetes-Medikamente) und Insulin. Da diese Ihren Blutzucker bei gleichzeitiger Anwendung mit Natulan stärker als normal absenken können, besteht die Möglichkeit einer Unterzuckerung.
- Antihistaminika (zur Behandlung allergischer Beschwerden)
- Barbiturate (Schlaf- und Narkosemittel)
- Hypotensiva (blutdrucksenkende Mittel)
- Narkotika
- Phenotiazine (Mittel gegen psychische Störungen oder zur Beruhigung)

Da Procarbazin ein schwacher Hemmstoff der Monoaminoxidase (MAO) ist, sind Wechselwirkungen mit Medikamenten, die eine Erregung des vegetativen Nervensystems bewirken, möglich, z.B. mit

- Sympathomimetika (zur Anregung des vegetativen Nervensystems)
- Antiasthmatica (zur Behandlung von Asthma)
- abschwellende Nasentropfen/-sprays,
- blutdrucksteigernde Medikamente
- trizyklischen Antidepressiva (Amitriptylin, Imipramin)
- Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI, zur Behandlung von Depressionen, z.B. Sertralin)

Allopurinol kann zu einer Verlängerung der Procarbazinwirkung führen.

Procarbazin ist ein sogenanntes „Prodrug“, das heißt es muss erst in seine wirksame Form umgewandelt werden. An diesem Prozess sind CYP450 Isoenzyme, vorrangig CYP3A4, beteiligt. Interaktionsstudien mit CYP3A4-Inhibitoren (wie Ketoconazol) oder CYP3A-Induktoren (wie Rifampicin) wurden nicht durchgeführt. Bei deren Anwendung in Kombination mit Natulan ist daher Vorsicht geboten.

### **Einnahme von Natulan zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

Die gleichzeitige Einnahme von Procarbazin und Nahrungsmitteln mit einem hohen Gehalt an Tyramin kann zu Blutdruckkrisen führen. Daher müssen Käse, Streichkäse, Joghurt, methylxanthinhaltige Getränke (Kaffee, schwarzer Tee, Cola), alkoholische Getränke (Bier, Wein, Wermut, Sherry, Portwein), Schokolade, Hartwurst (Salami), Fleisch, Leber, Hefe oder Hefe-Extrakte, Saubohnen, überreife Früchte, Avocado, Bananen, Feigen, Hering, geräuchertes oder mariniertes Fleisch oder Fisch, sowie nicht mehr frisches Fleisch oder Fisch vermieden werden.

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. Daher sollte während der Therapie auf den Konsum von Alkohol vollständig verzichtet werden.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### *Schwangerschaft*

Procarbazin besitzt erbgutschädigende Eigenschaften und sollte deshalb während der Schwangerschaft nicht angewendet 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.

### **Frauen dürfen während der Behandlung mit Natulan nicht schwanger werden.**

Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

#### *Stillzeit*

Während der Behandlung mit Natulan darf nicht gestillt werden. Ist aus therapeutischen Gründen eine Anwendung von Natulan in der Stillzeit notwendig, so muss abgestillt werden.

#### *Fortpflanzungsfähigkeit*

Männliche und weibliche Patienten müssen vor Beginn der Behandlung mit Natulan über das Risiko einer dauerhaften Unfruchtbarkeit (Sterilität) aufgeklärt werden.

Männern, die mit Procarbazin behandelt werden, wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 3 Monate nach Ende der Behandlung Methoden zur Empfängnisverhütung anzuwenden 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. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während und bis zu 6 Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Durch das Auslösen von Übelkeit und Erbrechen kann Natulan indirekt die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen beeinflussen. Wenn Sie sich schwindelig oder schläfrig fühlen, fahren Sie nicht und bedienen Sie keine Maschinen, bis diese Wirkungen abgeklungen sind.

## **3. Wie ist Natulan einzunehmen?**

Grundsätzlich sollte Procarbazin nur von Ärzten mit ausreichender internistisch-onkologischer oder hämatologischer Erfahrung anhand eines für Ihre Erkrankung geeigneten Chemotherapieprotokolls verordnet werden. Dies gilt besonders bei der Anwendung bei Kindern.

Die empfohlene Dosis ist:

#### Behandlung des Hodgkin-Lymphoms

Procarbazin wird für Kinder und Erwachsene grundsätzlich peroral in einer täglichen Dosis von 100 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche für 7 bis 14 Tage in Kombination mit anderen tumorhemmenden Arzneimitteln verabreicht.

#### Behandlung anaplastischer oligodendroglialer Tumore

Procarbazin wird bei Erwachsenen in der Regel in einer täglichen Dosis von 60 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche für 14 Tage als Bestandteil des PCV-Schemas (Kombinationschemotherapie mit Procarbazin, Lomustin und Vincristin) peroral verabreicht.

Dabei werden die Dosierung und Dauer der Behandlung u. a. an folgende Punkte angepasst:

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

Ihr Arzt wird Sie über die Therapiedauer informieren. Die Dauer der Anwendung hängt vom verwendeten Chemotherapieprotokoll ab und davon, wie gut Sie auf die Behandlung ansprechen.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Natulan kann zu den Mahlzeiten oder zwischen den Mahlzeiten eingenommen werden.

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.

#### *Hinweis:*

Während der Therapie mit Natulan 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.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Natulan eingenommen haben, als Sie sollten**

Eine Überdosierung mit Natulan 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.

Die folgenden Ereignisse sind mit einer Überdosierung von Procarbazin berichtet worden: Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Blutdruckabfall, Herzrasen, Zittern, Halluzinationen, Depressionen, Knochenmarkinsuffizienz, Zuckungen, Koma und Krämpfe.

Eine regelmäßige Überwachung des Blutbildes und der Leberfunktion sollte während der Genesung und für mindestens 2 Wochen danach durchgeführt werden. Eine Infektionsprophylaxe sollte in Betracht gezogen werden. 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.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Natulan vergessen haben**

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige 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.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Natulan abbrechen**

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 erträglicher 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.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

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

Natulan ist ein Arzneimittel, das Krebszellen abtöten kann, aber dabei auch normale Zellen angreift. Aus diesem Grund können eine Reihe von Nebenwirkungen auftreten. Ihr Arzt wird Ihnen Natulan nur dann verschreiben, wenn er davon überzeugt ist, dass Ihre Krebserkrankung ein höheres Risiko darstellt als die möglichen Nebenwirkungen. Ihr Arzt wird Sie regelmäßig untersuchen, um eventuelle Nebenwirkungen zu behandeln, soweit dies möglich ist.

#### **Falls eine der folgenden, ernstesten Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, informieren Sie umgehend Ihren Arzt.**

- Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergische Reaktionen, Anzeichen dafür sind: Kurzatmigkeit, Atembeschwerden, Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen im Gesicht oder an den Lippen.
- Blutungen oder Blutergüsse, ohne dass Sie sich gestoßen haben. Dies kann darauf hindeuten, dass die Anzahl Ihrer Blutplättchen (Thrombozytopenie) zu niedrig ist.
- Schwerer Hautausschlag mit Blasenbildung an der Zunge oder im Mund (Erythema multiforme). Dies könnte ein Anzeichen für verschiedene schwerwiegende allergische Arzneimittelreaktion der Haut sein (Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse). In diesem Fall wird Ihr Arzt die Behandlung sofort abbrechen und geeignete Gegenmaßnahmen ergreifen.
- Beschwerden beim Einatmen.
- Ein niedriger Wert der weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie) – Ihr Arzt wird diesen Wert während der Behandlung regelmäßig überprüfen. Hier werden keine Symptome auftreten, aber Sie sind anfälliger für Infektionen.
- Anzeichen einer Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis).
- Plötzlich auftretendes Fieber. Dies kann auf eine Infektion oder eine stark reduzierte Zahl an weißen Blutkörperchen (Granulozytopenie) hindeuten.
- Gelbfärbung der Augen oder Haut (Gelbsucht). Dies kann auf eine Leberschädigung hinweisen.

- Krampfanfall oder Durchfall.
- Schweres Erbrechen.
- ZNS-Symptome wie Taubheit der Glieder (Parästhesie), Neuropathie oder Verwirrtheit.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

**Häufig:** kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Verschlechterung der Grunderkrankung durch eine Infektion;
- Verminderung der roten Blutkörperchen (Anämie), Reduzierung der Blutplättchen und dadurch verursachte Blutungsneigung (Thrombozytopenie);
- Reduzierung der Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Leukopenie), Appetitlosigkeit (Anorexie);
- Übelkeit, Erbrechen;
- Haarausfall (Alopezie).

**Selten:** kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen

- Überempfindlichkeit (einschließlich Anaphylaxie und Angioödem (Vorübergehende starke Schwellung des Unterhautgewebes, betrifft normalerweise die Lippen oder Augenlider)

**Nicht bekannt:** Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Blutvergiftung (Sepsis), Gürtelrose (Herpes Zoster), Lungenentzündung (Pneumonie);
- Vermehrung der weißen Blutkörperchen (akute myeloische Leukämie), Störungen der blutbildenden Zellen im Knochenmark (myelodysplastisches Syndrom), bösartige Tumore an anderer Stelle im Körper (sekundärauftretende Primärtumoren) einschließlich Lungenkrebs;
- Verminderte Produktion gesunder Blutzellen (Knochenmarkinsuffizienz), massive Abnahme aller Blutzellen (Panzytopenie), Anstieg einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen (Eosinophilie);
- Depression, Verwirrung, Krampfanfälle, Nervenschädigungen (periphere Neuropathie), Missempfindung der Haut an den Extremitäten wie Kribbeln oder Taubheit (Parästhesie);
- Kopfschmerzen, Sehstörungen;
- Blutverlust aus geschädigten Blutgefäßen (Hämorrhagie);
- Narbenbildung und Entzündung im Inneren der Lunge (interstitielle Lungenerkrankung), Schwierigkeiten beim Atmen (Dyspnoe), Husten;
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis), Verstopfung (Obstipation), Durchfall (Diarrhoe), Magenschmerzen;
- Leberschaden (Hepatotoxizität), Leberentzündung (Hepatitis), Gelbsucht (Ikterus);
- Schwerwiegende allergische Nebenwirkung, die mit einer fortschreitenden Blasenbildung und nachfolgenden Hautablösung einhergeht (toxische epidermale Nekrolyse/Lyell-Syndrom), schwerwiegende allergische Reaktionen der Haut (Erythema exsudativum multiforme/Stevens-Johnson-Syndrom), Hautausschlag mit starkem Juckreiz und Nesselsucht (Urtikaria);
- Muskelschmerzen (Myalgie), Absterben von Knorpel- und Knochengewebe (Osteonekrose);
- Dauerhafte Azoospermie;
- Schmerzen, Fieber (Pyrexie); Erschöpfung (Fatigue), Unwohlsein, Schwäche und/oder körperliche oder geistige Schwäche (Asthenie).

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.

Patienten, die in einer klinischen Studie in Kombination mit Lomustin und Vincristin (PCV-Schema) und mit Bestrahlung behandelt wurden, erlitten häufiger akute Nebenwirkungen. Die häufigsten und schwerwiegendsten davon waren folgende: Temporäre oder dauerhafte Schädigung der Knochenmarksfunktion, die zu einer verminderten Bildung von Blutzellen führt (Myelosuppression), kognitive oder Wesensveränderungen, Nervenschädigungen (periphere oder autonome Neuropathien), Übelkeit, Leberfunktionsstörungen und allergischer Ausschlag. Zwei frühzeitige Todesfälle traten aufgrund einer durch das PVC-Schema verursachten stark reduzierten Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie) auf.

Unter der Behandlung mit Procarbazin wurden Fälle von verringertem Kalziumspiegel im Blut (Hypokalzämie, Häufigkeit nicht bekannt) berichtet. Patienten mit Hypokalzämie sind unter besondere Beobachtung zu stellen.

#### *Meldung von Nebenwirkungen*

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Natulan aufzubewahren?**

Nicht über 25°C lagern.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton/Behältnis nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Glasflasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. 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 Natulan enthält**

- Der Wirkstoff ist: Procarbazin  
1 Hartkapsel enthält 58,3 mg Procarbazinhydrochlorid (entsprechend 50 mg Procarbazin).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol, Gelatine, Talkum, Maisstärke, Titandioxid (E 171), Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)

#### **Wie Natulan aussieht und Inhalt der Packung**

Natulan sind gelblich-beige Hartkapseln, die in Packungen mit 50 Hartkapseln erhältlich sind.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

Leadiant GmbH

Liebherrstr. 22

80538 München

Telefon: +49(0)89 41 11 59 50

Telefax: +49(0)89- 41 11 595 25

E-Mail: [info.germany@leadiantbiosciences.com](mailto:info.germany@leadiantbiosciences.com)

**Hersteller**

Haupt Pharma Amareg GmbH

Donaustauer Straße 378

93055 Regensburg

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 11.2024**