

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Thiotepa HEXAL 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Thiotepa

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung 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.

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

1. Was ist Thiotepa HEXAL und wofür wird es angewendet?

Thiotepa HEXAL enthält den Wirkstoff Thiotepa, der zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die als Alkylanzien bezeichnet werden.

Thiotepa HEXAL wird zur Vorbereitung von Patienten auf eine Knochenmarktransplantation angewendet. Es zerstört Knochenmarkzellen. Dies ermöglicht die Transplantation von neuen Knochenmarkzellen (Blutstammzellen), die den Körper in die Lage versetzen, gesunde Blutzellen zu produzieren.

Thiotepa HEXAL kann bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Thiotepa HEXAL beachten?

Thiotepa HEXAL darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Thiotepa sind
- wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein
- wenn Sie stillen
- wenn Sie eine Gelbfieberimpfung, bakterielle und virale Lebendimpfstoffe erhalten.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sie sollten mit Ihrem Arzt sprechen, wenn Sie

- eine Leber- oder Nierenerkrankung haben
- eine Herz- oder Lungenerkrankung haben
- Krampfanfälle (Epilepsie) haben oder früher hatten (unter Behandlung mit Phenytoin oder Fosphenytoin).

Da Thiotepa HEXAL Knochenmarkzellen zerstört, die für die Bildung von Blutkörperchen verantwortlich sind, werden während der Behandlung regelmäßige Blutuntersuchungen zur Bestimmung der Anzahl der Blutkörperchen durchgeführt.

Zur Vorbeugung und Behandlung von Infektionen werden Ihnen Antiinfektiva gegeben. Thiotepa HEXAL kann langfristig andere Krebserkrankungen verursachen. Ihr Arzt spricht mit Ihnen über dieses Risiko.

Anwendung von Thiotepa HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Sie müssen Ihren Arzt informieren, wenn Sie schwanger sind oder vermuten, schwanger zu sein, bevor Sie mit Thiotepa HEXAL behandelt werden. Thiotepa HEXAL darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden.

Sowohl Frauen als auch Männer, die Thiotepa HEXAL anwenden, müssen während der Behandlung zuverlässige Methoden der Empfängnisverhütung anwenden. Nach Beendigung der Behandlung müssen Frauen mindestens 6 Monate lang und Männer mindestens 3 Monate lang eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden.

Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht. Als Vorsichtsmaßnahme dürfen Frauen während der Behandlung mit Thiotepa HEXAL nicht stillen.

Thiotepa HEXAL kann die Fruchtbarkeit bei Frauen und Männern beeinträchtigen. Männliche Patienten sollten vor Beginn der Behandlung eine Konservierung von Spermien in Erwägung ziehen. Besteht nach Abschluss der Therapie ein Kinderwunsch, wird eine genetische Beratung im Vorfeld empfohlen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist wahrscheinlich, dass bestimmte Nebenwirkungen von Thiotepa wie Schwindel, Kopfschmerzen und verschwommenes Sehen Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

3. Wie ist Thiotepa HEXAL anzuwenden?

Ihr Arzt berechnet die Dosis entsprechend Ihrer Körperoberfläche oder Ihres Körpergewichts und Ihrer Erkrankung.

Wie Thiotepa HEXAL angewendet wird

Thiotepa HEXAL wird von einer ausgebildeten medizinischen Fachkraft nach Verdünnung des Inhalts der Durchstechflasche als intravenöse Infusion (Tropf in eine Vene) verabreicht. Jede Infusion dauert 2-4 Stunden.

Häufigkeit der Anwendung

Sie erhalten Ihre Infusionen alle 12 oder 24 Stunden. Die Behandlung kann bis zu 5 Tage dauern. Die Häufigkeit der Anwendung und die Behandlungsdauer richten sich nach der Art Ihrer Erkrankung.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Thiotepa HEXAL Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen der Behandlung mit Thiotepa HEXAL oder der Transplantation sind:

- Abnahme der zirkulierenden Blutzellen (beabsichtigte Wirkung des Arzneimittels als Vorbereitung auf die Infusion Ihres Transplantats)
- Infektionen
- Lebererkrankungen einschließlich Verschluss einer Lebervene
- eine Transplantat-Wirt-Reaktion (die Spenderzellen greifen Ihren Körper an)
- Lungenkomplikationen

Ihr Arzt überprüft regelmäßig Ihre Blut- und Leberwerte, um diese Ereignisse zu erkennen und zu behandeln.

Die Häufigkeiten, mit denen Nebenwirkungen von Thiotepa HEXAL auftreten können, sind wie folgt definiert:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- erhöhte Infektionsanfälligkeit

- allgemeine Entzündung im ganzen Körper (Sepsis)
- verminderte Zahl von weißen Blutkörperchen, Blutplättchen und roten Blutkörperchen (Anämie)
- Transplantat-Wirt-Reaktion (die transplantierten Spenderzellen greifen Ihren Körper an)
- Schwindel, Kopfschmerzen, verschwommenes Sehen
- Krampfanfall
- Gefühl des Kribbelns, Prickelns oder der Taubheit (Parästhesie)
- teilweise Lähmung
- Herzstillstand
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Entzündung der Mundschleimhaut, Entzündung der Schleimhaut (Mukositis)
- Reizung von Magen, Speiseröhre, Darm
- Entzündung des Dickdarms
- verminderter Appetit (Anorexie)
- hoher Blutzucker
- Hautausschlag, Juckreiz, Hautschuppung
- Störung der normalen Hautfärbung (nicht zu verwechseln mit Gelbsucht – siehe unten)

- Hautrötung (Erythem)
- Haarausfall
- Rücken- und Bauchschmerzen, allgemeine Schmerzen
- Muskel- und Gelenkschmerzen
- anormale elektrische Aktivität des Herzens (Arrhythmie)
- Entzündung von Lungengewebe
- Lebervergrößerung
- Störung von Organfunktionen
- Verschluss einer Lebervene (venookklusive Erkrankung, VOD)
- Gelbfärbung von Haut und Augen (Gelbsucht)
- Hörstörung
- Verschluss von Lymphbahnen
- Bluthochdruck
- Anstieg von Leber-, Nieren- und Verdauungsenzymen
- abnormale Elektrolytwerte im Blut
- Gewichtszunahme
- Fieber, allgemeine Schwäche, Schüttelfrost
- Blutung (Hämorrhagie)
- Nasenbluten

- allgemeine Schwellung durch Flüssigkeitsansammlung (Ödem)
- Schmerzen oder Entzündung an der Injektionsstelle
- Augeninfektion (Konjunktivitis)
- verminderte Zahl der Spermien
- Scheidenblutung
- Ausbleiben der Menstruationsblutung (Amenorrhö)
- Gedächtnisverlust
- Verzögerung von Wachstum und Gewichtszunahme
- Blasenfunktionsstörung
- Unterproduktion von Sexualhormonen
- ungenügende Produktion von Schilddrüsenhormon
- mangelhafte Aktivität der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse)
- Verwirrtheitszustand

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Angst, Verwirrtheit
- krankhafte Ausbuchtung einer Arterie im Gehirn (intrakranielles Aneurysma)
- Kreatininanstieg
- allergische Reaktionen
- Verschluss eines Blutgefäßes (Embolie)

- Herzrhythmusstörung
- Herzversagen
- Herz-Kreislauf-Versagen
- Sauerstoffmangel
- Flüssigkeitsansammlung in der Lunge (Lungenödem)
- Lungenblutung
- Atemstillstand
- Blut im Urin (Hämaturie) und Niereninsuffizienz
- Entzündung der Harnblase
- Beschwerden beim Wasserlassen und verminderte Urinausscheidung (Dysurie und Oligurie)
- Anstieg der Stickstoffverbindungen im Blut (Harnstoff-Stickstoff-Anstieg)
- Augenlinsentrübung (Katarakt)
- Leberversagen
- Hirnblutung
- Husten
- Verstopfung und Magenverstimmung
- Darmverschluss
- Magen-Darm-Durchbruch

- Veränderungen der Muskelspannung
- Koordinationsstörung grober Muskelbewegungen
- Blutergüsse aufgrund erniedrigter Zahl der Blutplättchen
- Wechseljahresbeschwerden
- Krebs (sekundäre Malignome)
- Hirnfunktionsstörungen
- männliche und weibliche Unfruchtbarkeit

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Entzündung und Abschälen der Haut (Psoriasis erythrodermica)
- Delirium, Nervosität, Halluzination, Unruhe
- Magen-Darm-Geschwür
- Entzündung des Herzmuskelgewebes (Myokarditis)
- Herzmuskelerkrankung (Kardiomyopathie)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- erhöhter Blutdruck in den Arterien (Blutgefäßen) der Lunge (pulmonale arterielle Hypertonie)
- schwere Hautschäden (z.B. schwere Läsionen, Bullae usw.), welche die gesamte Körperoberfläche befallen und sogar lebensbedrohlich werden können

- Schädigung eines Bestandteils des Gehirns (der sogenannten weißen Substanz), die sogar lebensbedrohlich sein kann (Leukenzephalopathie)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. 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: <https://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 Thiotepa HEXAL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett der Durchstechflasche nach „verwendbar bis“ oder „verw. bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Kühl lagern und transportieren (2-8 °C). Nicht einfrieren.

Nach Rekonstitution ist das Arzneimittel für 72 Stunden chemisch und physikalisch stabil, wenn es bei 2-8 °C gelagert wird.

Nach Verdünnung ist das Arzneimittel für 36 Stunden chemisch und physikalisch stabil, wenn es bei 2-8 °C gelagert wird, und für 6 Stunden chemisch und physikalisch stabil, wenn es bei 25 °C gelagert wird.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Falls es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise die oben angegebenen Bedingungen nicht überschreiten sollten, obwohl die

Rekonstitution/Verdünnung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter <https://www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung>.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Thiotepa HEXAL enthält

- Der Wirkstoff ist Thiotepa.
Eine Durchstechflasche Thiotepa HEXAL 100mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 100mg Thiotepa.
Nach Rekonstitution enthält jeder ml Lösung 10mg Thiotepa (10 mg/ml).
- Thiotepa HEXAL enthält keine sonstigen Bestandteile.

Wie Thiotepa HEXAL aussieht und Inhalt der Packung

Thiotepa HEXAL 100mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist ein weißes, kristallines Pulver, das in Durchstechflaschen aus Klarglas vom Typ I mit einem Gummistopfen (Brombutyl) und einem Flip-Off-Verschluss aus Aluminium mit orange gefärbter Kunststoffscheibe geliefert wird.

Jeder Umkarton enthält 1 Durchstechflasche mit oder ohne Schutzvorrichtung aus Kunststoff (z.B. transparente Schutzfolie oder OncoSafe).

Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

Salutas Pharma GmbH

Otto-von-Guericke-Allee 1

39179 Barleben

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen

Deutschland: Thiotepa HEXAL 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2025.

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
HINWEISE ZUR ZUBEREITUNG**

Thiotepa HEXAL 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Thiotepa

Lesen Sie diese Hinweise vor der Zubereitung und Anwendung von Thiotepa HEXAL.

1. DARREICHUNGSFORM

Thiotepa HEXAL liegt als 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung vor. Thiotepa HEXAL muss vor der Anwendung rekonstituiert und verdünnt werden.

**2. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG UND
SONSTIGE HINWEISE ZUR HANDHABUNG**

Allgemeines

Die einschlägigen Vorschriften für die Handhabung und Entsorgung von Zytostatika müssen beachtet werden. Sämtliche Zubereitungsschritte erfordern eine streng aseptische Arbeitsweise, vorzugsweise an einer Sicherheitswerkbank mit vertikaler Laminarströmung.

Wie andere Zytostatika müssen Thiotepa HEXAL-Lösungen vorsichtig gehandhabt und zubereitet werden, um versehentlichen Kontakt mit Haut oder Schleimhäuten zu

vermeiden. Bei versehentlichem Kontakt mit Thiotepa kann es zu lokalen Reaktionen kommen. Es wird empfohlen, bei der Zubereitung der Infusionslösung Handschuhe zu tragen. Falls die Thiotepa-Lösung versehentlich auf die Haut gelangt, muss die betroffene Hautstelle sofort gründlich mit Wasser und Seife gewaschen werden. Falls Thiotepa versehentlich mit Schleimhaut in Kontakt kommt, muss diese gründlich mit Wasser gespült werden.

Berechnung der Dosis von Thiotepa HEXAL

Thiotepa HEXAL wird in verschiedenen Dosen in Kombination mit anderen Chemotherapeutika vor einer konventionellen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT) zur Behandlung von hämatologischen Erkrankungen oder soliden Tumoren angewendet. Die Dosierung von Thiotepa HEXAL bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen richtet sich nach der Art der HSZT (autolog oder allogene) und der Erkrankung.

Dosierung bei Erwachsenen

AUTOLOGE HSZT

Hämatologische Erkrankungen

Die empfohlene Dosis bei hämatologischen Erkrankungen beträgt $125 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($3,38 \text{ mg/kg/Tag}$) bis $300 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($8,10 \text{ mg/kg/Tag}$) als einmal tägliche Infusion an 2 bis 4 aufeinanderfolgenden Tagen vor der autologen HSZT, je nach Kombination mit

anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 900 mg/m^2 ($24,32 \text{ mg/kg}$) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

LYMPHOM

Die empfohlene Dosis beträgt $125 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($3,38 \text{ mg/kg/Tag}$) bis $300 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($8,10 \text{ mg/kg/Tag}$) als einmal tägliche Infusion an 2 bis 4 aufeinanderfolgenden Tagen vor der autologen HSZT, je nach Kombination mit anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 900 mg/m^2 ($24,32 \text{ mg/kg}$) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

ZENTRALNERVENSYSTEM(ZNS)-LYMPHOM

Die empfohlene Dosis beträgt $185 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (5 mg/kg/Tag) als einmal tägliche Infusion an 2 aufeinanderfolgenden Tagen vor der autologen HSZT, ohne die maximale kumulative Dosis von 370 mg/m^2 (10 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

MULTIPLES MYELOM

Die empfohlene Dosis beträgt $150 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($4,05 \text{ mg/kg/Tag}$) bis $250 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($6,76 \text{ mg/kg/Tag}$) als einmal tägliche Infusion an 3 aufeinanderfolgenden Tagen vor der autologen HSZT, je nach Kombination mit anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 750 mg/m^2 ($20,27 \text{ mg/kg}$) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

Solide Tumoren

Die empfohlene Dosis bei soliden Tumoren beträgt $120 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($3,24 \text{ mg/kg/Tag}$) bis $250 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($6,76 \text{ mg/kg/Tag}$), aufgeteilt in eine oder zwei tägliche Infusionen an 2 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen vor der autologen HSZT, je nach Kombination mit anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 800 mg/m^2 ($21,62 \text{ mg/kg}$) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

BRUSTKREBS

Die empfohlene Dosis beträgt $120 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($3,24 \text{ mg/kg/Tag}$) bis $250 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($6,76 \text{ mg/kg/Tag}$) als einmal tägliche Infusion an 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Tagen vor der autologen HSZT, je nach Kombination mit anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 800 mg/m^2 ($21,62 \text{ mg/kg}$) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

ZNS-TUMOREN

Die empfohlene Dosis beträgt $125 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($3,38 \text{ mg/kg/Tag}$) bis $250 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($6,76 \text{ mg/kg/Tag}$), aufgeteilt in eine oder zwei tägliche Infusionen an 3 bis 4 aufeinanderfolgenden Tagen vor der autologen HSZT, je nach Kombination mit anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 750 mg/m^2 ($20,27 \text{ mg/kg}$) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

OVARIALKARZINOM

Die empfohlene Dosis beträgt $250 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($6,76 \text{ mg/kg/Tag}$) als einmal tägliche Infusion an 2 aufeinanderfolgenden Tagen vor der autologen HSZT, ohne die maximale kumulative Dosis von 500 mg/m^2 ($13,51 \text{ mg/kg}$) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

KEIMZELLTUMOREN

Die empfohlene Dosis beträgt $150 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($4,05 \text{ mg/kg/Tag}$) bis $250 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ ($6,76 \text{ mg/kg/Tag}$) als einmal tägliche Infusion an 3 aufeinanderfolgenden Tagen vor der autologen HSZT, je nach Kombination mit anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 750 mg/m^2 ($20,27 \text{ mg/kg}$) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

ALLOGENE HSZT

Hämatologische Erkrankungen

Die empfohlene Dosis bei hämatologischen Erkrankungen beträgt $185 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (5 mg/kg/Tag) bis $481 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (13 mg/kg/Tag), aufgeteilt in eine oder zwei tägliche Infusionen an 1 bis 3 aufeinanderfolgenden Tagen vor der allogenen HSZT, je nach Kombination mit anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 555 mg/m^2 (15 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

LYMPHOM

Die empfohlene Dosis bei Lymphom beträgt $370 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (10 mg/kg/Tag), aufgeteilt in zwei tägliche Infusionen vor der allogenen HSZT, ohne die maximale kumulative Dosis von 370 mg/m^2 (10 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

MULTIPLES MYELOM

Die empfohlene Dosis beträgt $185 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (5 mg/kg/Tag) als einmal tägliche Infusion vor der allogenen HSZT, ohne die maximale kumulative Dosis von 185 mg/m^2 (5 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

LEUKÄMIE

Die empfohlene Dosis beträgt $185 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (5 mg/kg/Tag) bis $481 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (13 mg/kg/Tag), aufgeteilt in eine oder zwei tägliche Infusionen an 1 bis 2 aufeinanderfolgenden Tagen vor der allogenen HSZT, je nach Kombination mit anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 555 mg/m^2 (15 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

THALASSÄMIE

Die empfohlene Dosis beträgt $370 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (10 mg/kg/Tag), aufgeteilt in zwei tägliche Infusionen vor der allogenen HSZT, ohne die maximale kumulative Dosis von 370 mg/m^2 (10 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

Dosierung bei Kindern und Jugendlichen

AUTOLOGE HSZT

Solide Tumoren

Die empfohlene Dosis bei soliden Tumoren beträgt $150 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (6 mg/kg/Tag) bis $350 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (14 mg/kg/Tag) als einmal tägliche Infusion an 2 bis 3 aufeinanderfolgenden Tagen vor der autologen HSZT, je nach Kombination mit anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 1.050 mg/m^2 (42 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

ZNS-TUMOREN

Die empfohlene Dosis beträgt $250 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (10 mg/kg/Tag) bis $350 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (14 mg/kg/Tag) als einmal tägliche Infusion an 3 aufeinanderfolgenden Tagen vor der autologen HSZT, je nach Kombination mit anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 1.050 mg/m^2 (42 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

ALLOGENE HSZT

Hämatologische Erkrankungen

Die empfohlene Dosis bei hämatologischen Erkrankungen beträgt $125 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (5 mg/kg/Tag) bis $250 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (10 mg/kg/Tag), aufgeteilt in eine oder zwei tägliche Infusionen an 1 bis 3 aufeinanderfolgenden Tagen vor der allogenen HSZT, je nach

Kombination mit anderen Chemotherapeutika, ohne die maximale kumulative Dosis von 375 mg/m^2 (15 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

LEUKÄMIE

Die empfohlene Dosis beträgt $250 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (10 mg/kg/Tag), aufgeteilt in zwei tägliche Infusionen vor der allogenen HSZT, ohne die maximale kumulative Dosis von 250 mg/m^2 (10 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

THALASSÄMIE

Die empfohlene Dosis beträgt $200 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (8 mg/kg/Tag) bis $250 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (10 mg/kg/Tag), aufgeteilt in zwei tägliche Infusionen vor der allogenen HSZT, ohne die maximale kumulative Dosis von 250 mg/m^2 (10 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

REFRAKTÄRE ZYTOPENIE

Die empfohlene Dosis beträgt $125 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (5 mg/kg/Tag) als einmal tägliche Infusion an 3 aufeinanderfolgenden Tagen vor der allogenen HSZT, ohne die maximale kumulative Dosis von 375 mg/m^2 (15 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

GENETISCHE KRANKHEITEN

Die empfohlene Dosis beträgt $125 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (5 mg/kg/Tag) als einmal tägliche Infusion an 2 aufeinanderfolgenden Tagen vor der allogenen HSZT, ohne die maximale kumulative Dosis von 250 mg/m^2 (10 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

SICHELZELLENANÄMIE

Die empfohlene Dosis beträgt $250 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ (10 mg/kg/Tag), aufgeteilt in zwei tägliche Infusionen vor der allogenen HSZT, ohne die maximale kumulative Dosis von 250 mg/m^2 (10 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

Rekonstitution

Thiotepa HEXAL 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung muss mit 10 ml sterilem Wasser für Injektionszwecke rekonstituiert werden. In eine Spritze mit Nadel aseptisch 10 ml steriles Wasser für Injektionszwecke aufziehen. Den Inhalt der Spritze durch den Gummistopfen in die Durchstechflasche injizieren. Die Spritze mit der Nadel herausziehen und den Inhalt der Durchstechflasche durch mehrmaliges Umdrehen mischen.

Rekonstituierte Lösungen können gelegentlich eine Opaleszenz oder einige kleine agglomerierte polymerisierte Partikel aufweisen, was auf die Polymerisation von Thiotepa zurückzuführen ist, die eine intrinsische Eigenschaft dieses Produkts ist.

Solche Lösungen können dennoch zur Weiterverdünnung im Infusionsbeutel verwendet werden.

Weiterverdünnung im Infusionsbeutel

Die rekonstituierte Lösung ist hypotonisch und muss vor der Anwendung mit 500 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung (1.000 ml bei einer Dosis von über 500 mg) bzw. mit einem entsprechenden Volumen an Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung, mit dem eine Endkonzentration von Thiotepa zwischen 0,5 und 1 mg/ml erreicht wird, weiterverdünnt werden.

Anwendung

Die Thiotepa-Infusionslösung sollte vor der Anwendung visuell auf Partikel überprüft werden. Die Intensität der Opaleszenz oder der Partikelagglomeration nimmt drastisch ab und verschwindet bei der Weiterverdünnung im Infusionsbeutel, was darauf hinweist, dass es sich nicht um Fremdpartikel handelt. Wenn in der verdünnten Lösung Partikel beobachtet werden, sollte die verdünnte Lösung verworfen werden.

Die Infusionslösung muss den Patienten über ein Infusionsbesteck mit einem 0,2-µm-Inline-Filter verabreicht werden. Die Filterung verändert nicht den Wirkstoffgehalt der Lösung.

Vor und nach jeder Infusion sollte der Verweilkatheter mit etwa 5 ml Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung gespült werden.

Entsorgung

Thiotepa HEXAL ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

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