Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

TEPADINA 400 mg Pulver und Lösungsmittel 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 oder Apotheker.
- 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 TEPADINA und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von TEPADINA beachten?
3. Wie ist TEPADINA anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist TEPADINA aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist TEPADINA und wofür wird es angewendet?

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

TEPADINA 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. TEPADINA kann bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von TEPADINA beachten?

TEPADINA 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 TEPADINA Knochenmarkszellen 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.

TEPADINA kann langfristig andere Krebserkrankungen verursachen. Ihr Arzt spricht mit Ihnen über dieses Risiko.

Anwendung von TEPADINA zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

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

Sowohl Frauen als auch Männer, die TEPADINA anwenden, müssen während der Behandlung zuverlässige Methoden der Empfängnisverhütung anwenden. Männer sollten während der Behandlung mit TEPADINA und ein Jahr lang nach Beendigung der Behandlung kein Kind zeugen

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

TEPADINA kann die Fruchtbarkeit bei Männern und Frauen beeinträchtigen. Männliche Patienten sollten sich vor Beginn der Behandlung über eine Konservierung von Spermien beraten lassen.

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. Wenn Sie davon betroffen sind, dürfen Sie nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen.

TEPADINA enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 1.418 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Beutel. Dies entspricht 70,9 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist TEPADINA anzuwenden?

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

Wie TEPADINA angewendet wird
TEPADINA wird von einer ausgebildeten medizinischen Fachkraft nach Rekonstitution des einzelnen Beutels 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 TEPADINA Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen der Behandlung mit TEPADINA 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 TEPADINA 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 (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 (Amenorrhoe)
- Gedächtnisverlust
- Verzögerung von Wachstum und Gewichtszunahme
- Blasenfunktionsstörung
- Unterproduktion von Testosteron
- 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 mittelschwere 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
- Magendurchbruch
- Veränderungen der Muskelspannung
- Ausgeprägte Koordinationsstörung von Muskelbewegungen
- Blutergüsse aufgrund erniedrigter Zahl der Blutplättchen
- Wechseljahresbeschwerden
- Krebs (sekundäre Primärmalignome)
- 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: 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 TEPADINA aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, dem Etikett der Aluminiumhülle und des Beutels nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
Kühl lagern und transportieren (2 °C–8 °C).
Nicht einfrieren.

Den Beutel in der Aluminiumhülle aufbewahren, um den Inhalt vor Aktivierung zu schützen.

Nach Aktivierung des Beutels und der Rekonstitution sollte das Produkt sofort verwendet werden.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was TEPADINA enthält
Der Wirkstoff ist Thiotepa.
Ein Beutel enthält 400 mg Thiotepa.
Nach Rekonstitution mit dem Lösungsmittel enthält jeder ml Lösung 1 mg Thiotepa.

Die sonstigen Bestandteile sind Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „TEPADINA enthält Natrium“).

Wie TEPADINA aussieht und Inhalt der Packung
TEPADINA wird als Zweikammerbeutel geliefert, der 400 mg Thiotepa und 400 ml isotonische Natriumchlorid-Injektionslösung enthält.
Nach Rekonstitution enthält der Beutel eine klare, farblose Infusionslösung.

Jeder Beutel ist in einer Aluminiumhülle verpackt.

Jeder Umkarton enthält 1 Beutel.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Italien
Tel: +39 02 40700445
adienne@adienne.com

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
Accord Healthcare bv
Tél/Tel:+32 51 79 40 12

Lietuva
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

България
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Тел.: +48 22 577 28 00

Luxembourg/Luxemburg
Accord Healthcare bv
Tèl/Tel: +32 51 79 40 12

Česká republika
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Danmark
Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

Deutschland
Accord Healthcare GmbH
Tel: +49 89 700 9951 0

Eesti
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

Ελλάδα
Accord Healthcare Italia Srl
Τηλ: + 39 02 943 23 700

España
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

France
Accord Healthcare France SAS
Tél: +33 (0)320 401 770

Hrvatska
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Ireland
Accord Healthcare Ireland Ltd
Tel: +44 (0)1271 385257

Ísland
Accord Healthcare AB
Sími: + 46 8 624 00 25

Italia
Accord Healthcare Italia Srl
Tel: +39 02 943 23 700

Κύπρος
Accord Healthcare S.L.U.
Τηλ: + 34 93 301 00 64

Latvija
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

Magyarország
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 577 28 00

Malta
Accord Healthcare Ireland Ltd
Tel: +44 (0) 208 901 3370

Nederland
Accord Healthcare B.V.
Tel: +31 30 850 6014

Norge
Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

Österreich
Accord Healthcare GmbH
Tel: +43 (0)662 424899-0

Polska
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 577 28 00

Portugal
Accord Healthcare, Unipessoal Lda
Tel: +351 214 697 835

România
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Slovenija
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Slovenská republika
Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Suomi/Finland
Accord Healthcare Oy
Puh/Tel: + 358 10 231 4180

Sverige
Accord Healthcare AB
Tel: + 46 8 624 00 25

United Kingdom
Accord-UK Ltd
Tel: +44 (0)1271 385257

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2021.

Weitere Informationsquellen
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

HINWEISE ZUR ZUBEREITUNG

TEPADINA 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung
Thiotepa

Lesen Sie diese Hinweise vor der Zubereitung und Anwendung von TEPADINA.

1. FORM

Ein Beutel enthält 400 mg Thiotepa.
Nach Rekonstitution mit dem Lösungsmittel enthält jeder ml Lösung 1 mg Thiotepa.
TEPADINA muss vor der Anwendung rekonstituiert werden.

2. DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

Berechnung der Dosis von TEPADINA
TEPADINA 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 TEPADINA bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen richtet sich nach der Art der HSZT (autolog oder allogen) und der Erkrankung.
Falls notwendig, muss eine Dosisanpassung von TEPADINA entsprechend der speziellen Anwendung durchgeführt werden.
Falls die berechnete erforderliche Dosis höher als 400 mg, aber weniger als ein Vielfaches davon ist, wird der Anwender gebeten, die erforderliche Menge in mg aus TEPADINA-Durchstechflaschen über den dafür vorgesehenen Anschluss des Tepadina 400 mg-Beutels (Luer-Anschluss) hinzuzufügen (Schritt 5 in den Hinweisen für den Gebrauch in der Packungsbeilage).
Falls die berechnete erforderliche Dosis niedriger als 400 mg ist, wird der Anwender gebeten, die überschüssige Menge in mg der vollständig rekonstituierten 1 mg/ml-Lösung zu entnehmen oder eine Infusionspumpe auf die zu verabreichende Menge des Arzneimittels in ml einzustellen.

Dosierung bei Erwachsenen

AUTOLOGE HSZT

Hämatologische Erkrankungen

Die empfohlene Dosis bei hämatologischen Erkrankungen beträgt 125 mg/m^2/Tag (3,38 mg/kg/Tag) bis 300 mg/m^2/Tag (8,10 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 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.
LYMPHOM
Die empfohlene Dosis beträgt 125 mg/m^2/Tag (3,38 mg/kg/Tag) bis 300 mg/m^2/Tag (8,10 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 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.
ZENTRALNERVENSYSTEM(ZNS)-LYMPHOM
Die empfohlene Dosis beträgt 185 mg/m^2/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 mg/m^2/Tag (4,05 mg/kg/Tag) bis 250 mg/m^2/Tag (6,76 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 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

Solide Tumoren

Die empfohlene Dosis bei soliden Tumoren beträgt 120 mg/m^2/Tag (3,24 mg/kg/Tag) bis 250 mg/m^2/Tag (6,76 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 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.
BRUSTKREBS
Die empfohlene Dosis beträgt 120 mg/m^2/Tag (3,24 mg/kg/Tag) bis 250 mg/m^2/Tag (6,76 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 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.
ZNS-TUMOREN
Die empfohlene Dosis beträgt 125 mg/m^2/Tag (3,38 mg/kg/Tag) bis 250 mg/m^2/Tag (6,76 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 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.
OVARIALKARZINOM
Die empfohlene Dosis beträgt 250 mg/m^2/Tag (6,76 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 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.
KEIMZELLTUMOREN
Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg/m^2/Tag (4,05 mg/kg/Tag) bis 250 mg/m^2/Tag (6,76 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 mg/kg) während der gesamten Dauer der Konditionierung zu überschreiten.

ALLOGENE HSZT

Hämatologische Erkrankungen

Die empfohlene Dosis bei hämatologischen Erkrankungen beträgt 185 mg/m^2/Tag (5 mg/kg/Tag) bis 481 mg/m^2/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 mg/m^2/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 mg/m^2/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 mg/m^2/Tag (5 mg/kg/Tag) bis 481 mg/m^2/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 mg/m^2/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 mg/m^2/Tag (6 mg/kg/Tag) bis 350 mg/m^2/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 mg/m^2/Tag (10 mg/kg/Tag) bis 350 mg/m^2/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 mg/m^2/Tag (5 mg/kg/Tag) bis 250 mg/m^2/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 mg/m^2/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 mg/m^2/Tag (8 mg/kg/Tag) bis 250 mg/m^2/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 mg/m^2/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 mg/m^2/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 mg/m^2/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.

Aktivierung des Beutels und Rekonstitution
TEPADINA muss mit 400 ml isotonischer Natriumchlorid-Lösung rekonstituiert werden. Die endgültige rekonstituiwierte Lösung erhält man, nachdem die trennbare Versiegelung des Zweikammerbeutels geöffnet wurde und der Inhalt des Beutels (Pulver und Lösungsmittel) bis zur vollständigen Auflösung des Pulvers gemischt wurde.

Nach Rekonstitution mit dem Lösungsmittel enthält jeder ml Lösung 1 mg Thiotepa.

Nur farblose Lösungen ohne erkennbare Partikel dürfen verwendet werden.
Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie sichtbare Anzeichen eines Verderbs feststellen.

Anwendung
Die TEPADINA-Infusionslösung soll vor der Anwendung visuell auf Partikel überprüft werden. Lösungen, die ein Präzipitat enthalten, müssen 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.

TEPADINA soll aseptisch als 2-4-stündige Infusion bei Raumtemperatur (ca. 25 °C) und normalen Lichtverhältnissen verabreicht werden.

Vor und nach jeder Infusion sollte der Verweilkatheter mit etwa 5 ml isotonischer Natriumchloridlösung für Injektionszwecke gespült werden.

3. 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 TEPADINA-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.

Entsorgung
TEPADINA ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Abbildung A

1 – Kerben im äußeren Beutel

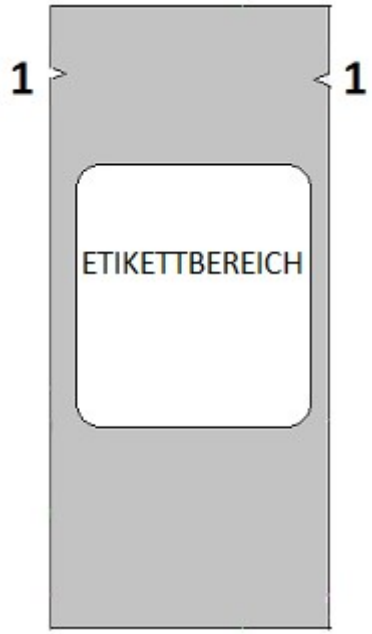
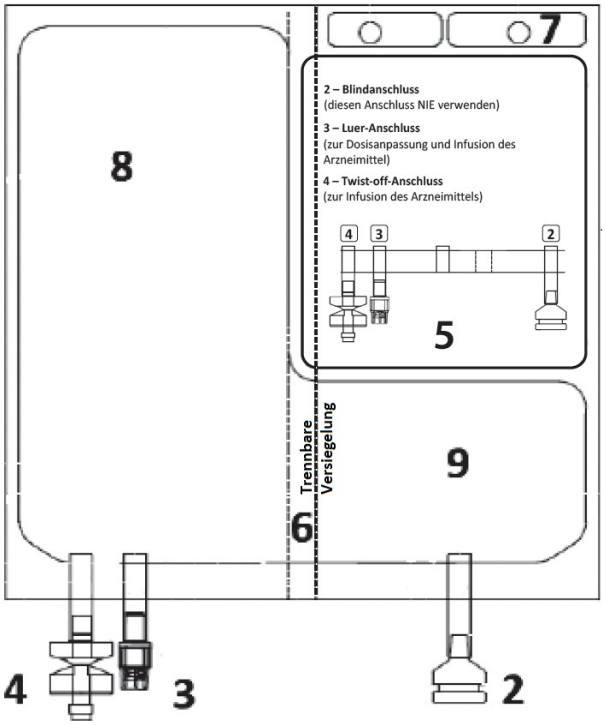


Abbildung B

2 – Blindanschluss (diesen Anschluss NIE verwenden)
3 – Luer-Anschluss
4 – Twist-Off-Anschluss
5 – Etikettbereich
6 – Trennbare Versiegelung (muss zum Aktivieren geöffnet werden)
7 – Loch zum Aufhängen des Beutels
8 – Kammer mit Lösungsmittel
9 – Kammer mit Pulver



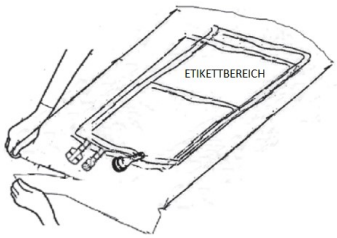
1 – ÄUSSEREN BEUTEL ENTFERNEN

a) Beutel vor dem Öffnen auf eine saubere, stabile Fläche legen.

b) Äußeren Beutel an der Kerbe, die sich in der Nähe der Anschlüsse befindet **(Abbildung A, 1)**, aufreißen.

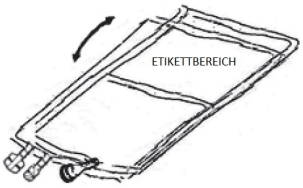
c) Die kurze Seite aufreißen, um an den inneren Beutel zu gelangen, siehe **Abbildung C**.

Abbildung C



d) Den flexiblen Zweikammerbeutel aus der Aluminiumhülle herausnehmen und den Beutel auffalten, siehe **Abbildung D**.

Abbildung D



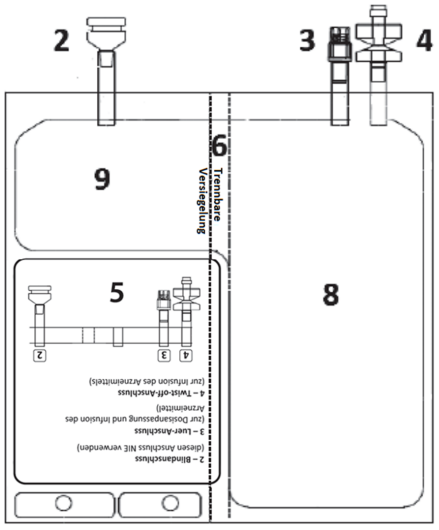
2 – DEN BEUTEL VOR DER AKTIVIERUNG BETRACHTEN

Den Beutel mit der Beschriftungsseite auf eine saubere, stabile Fläche legen. Die Anschlüsse müssen dabei von Ihnen weg zeigen, wie in **Abbildung E** dargestellt.

Überprüfen, ob keine Flüssigkeit und kein Arzneimittel aus den Anschlüssen **2 ,3, 4** und aus den Kammern **8** und **9** austritt.

Die Unversehrtheit der trennbaren Versiegelung **6** überprüfen und kontrollieren, dass sich keine Flüssigkeit in der Kammer **9** befindet.

Abbildung E

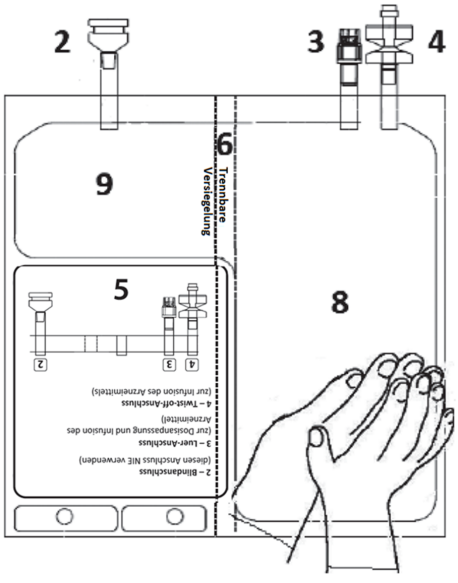


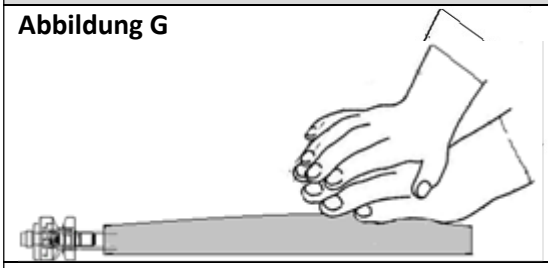
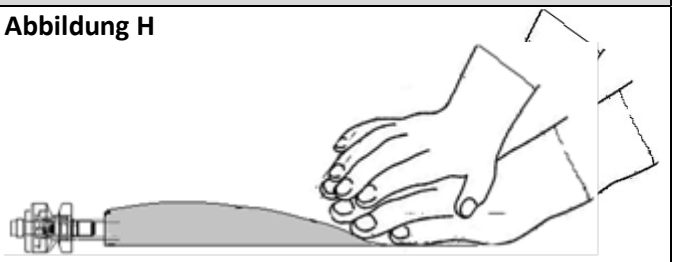
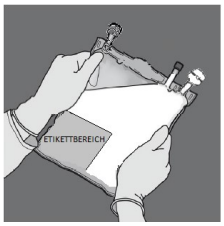
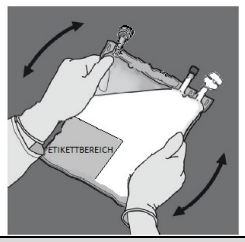
3 – DEN BEUTEL AKTIVIEREN

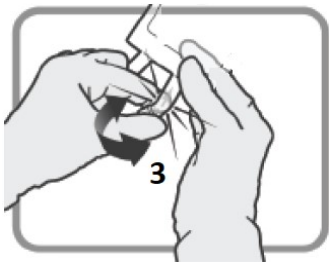
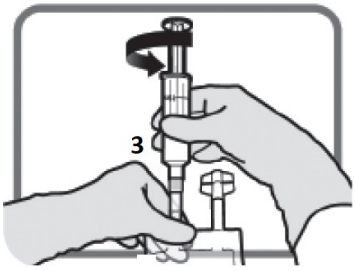
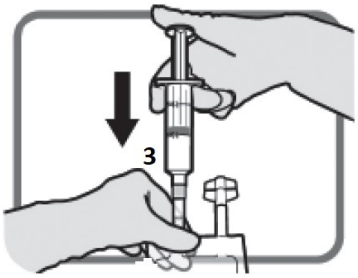
Die Hände übereinander auf den unteren Teil der Kammer **8** legen (siehe **Abbildung F**).

Fest drücken, um einen gleichmäßigen Druck auszuüben, bis die trennbare Versiegelung 6 vollständig geöffnet ist (Sie müssen möglicherweise bis zu 5 Sekunden kontinuierlich drücken, um die trennbare Versiegelung **6** zu öffnen).

Abbildung F



BEUTEL VOR DER AKTIVIERUNG	BEUTEL NACH DER AKTIVIERUNG
Abbildung G 	**Abbildung H** 
NICHT zu stark drücken	**Abbildung I**
4 – DEN BEUTEL BETRACHTEN, UM DIE AKTIVIERUNG ZU BESTÄTIGEN	
Vergewissern Sie sich, dass die trennbare Versiegelung **6** jetzt vollständig aktiviert ist. Kammer **8** und **9** sind miteinander verbunden. **Abbildung J** 	Mischen Sie den Inhalt vorsichtig, bis das Arzneimittel vollständig aufgelöst ist. **Abbildung K** 

5 - DOSISANPASSUNG – Siehe Abschnitte 2 „Dosierung und Art der Anwendung“ und 3 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“		
Verwenden Sie den Luer-Anschluss **3**, wenn eine Korrektur der Dosis notwendig ist. Die Kunststoffkappe von dem Luer-Anschluss abnehmen.  **Abbildung L**	Das Luer-Lock-Gerät anschrauben, wie in Abbildung M gezeigt. Keine ungeeigneten Geräte ohne Luer-Lock an Anschluss **3** verwenden.  **Abbildung M** Stellen Sie sicher, dass die Verbindung fest sitzt und angezogen ist.	Führen Sie die Dosisanpassung gemäß den Abschnitten 2 und 3 durch.  **Abbildung N** Das Gerät nach Beendigung der Dosisanpassung abschrauben. Die Kunststoffkappe auf den Luer-Anschluss **3** setzen, bevor Sie mit der Infusion fortfahren.

6 - ANSCHLUSS – Das Infusionsbesteck kann entweder mit dem Luer-Anschluss oder dem Dorn-Anschluss des Beutels verbunden werden.

OPTION A – DORN-ANSCHLUSS

Verwenden Sie den Twist-Off-Anschluss **4** im Falle eines Infusionsbestecks mit Dorn.

Schrauben Sie die Kunststoffkappe ab, bevor die den Dorn einführen.

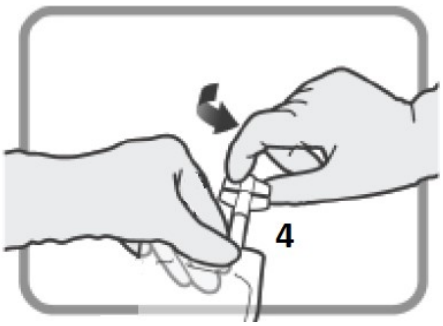


Abbildung O
Dornanschluss einführen.

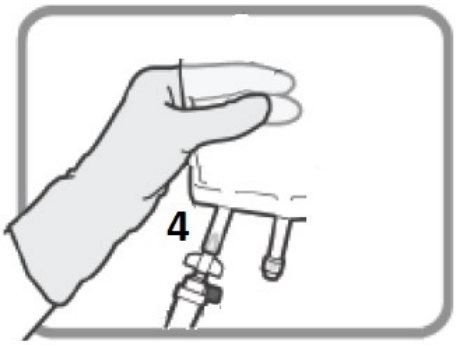


Abbildung P

OPTION B – LUER-ANSCHLUSS

Wählen Sie den Luer-Anschluss mit Kappe **3** im Falle eines Infusionsbestecks mit Luer-Anschluss.

Nehmen Sie die Kunststoffkappe vom Luer-Anschluss **3** ab, bevor Sie den Luer-Anschluss des Infusionsbestecks anschrauben.

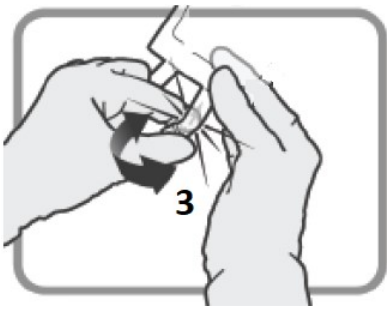


Abbildung Q
Luer-Anschluss anschrauben.

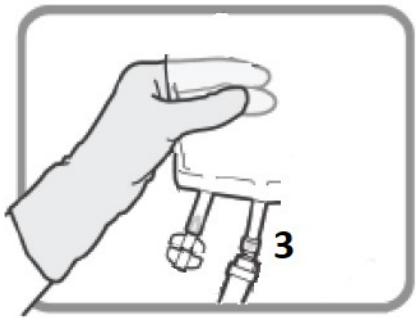


Abbildung R
Stellen Sie sicher, dass die Verbindung fest sitzt und angezogen ist.

7 - DEN BEUTEL AUFHÄNGEN

Den Beutel mithilfe von Loch **7** aufhängen.

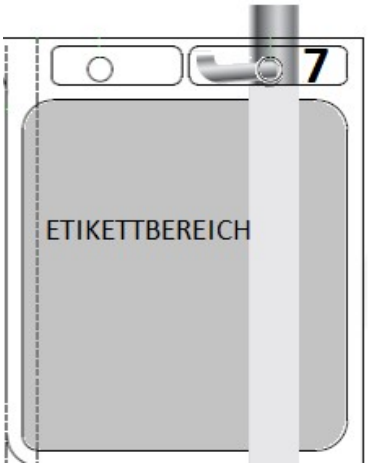



Abbildung S