

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

Österreich: Topotecan HEXAL
1 mg/ml Konzentrat
zur Herstellung einer
Infusionslösung

Deutschland: Topotecan HEXAL
1 mg/ml Konzentrat
zur Herstellung einer
Infusionslösung

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2021.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Überprüfung vor Gebrauch

Wie alle parenteralen Arzneimittel sollte Topotecan HEXAL Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbungen untersucht werden. Topotecan HEXAL darf nicht verwendet werden, wenn Sie bestimmte Anzeichen einer Qualitätsminderung bemerken.

Hinweise zur Verdünnung

Muss vor Gebrauch verdünnt werden.

Eine weitere Verdünnung der entsprechenden Menge des Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung ist, entweder mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung zur intravenösen Infusion oder Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung zur intravenösen Infusion, bis zu einer Endkonzentration von 10-50 Mikrogramm/ml (0,01 mg/ml, 0,025 mg/ml und 0,05 mg/ml) erforderlich.

Die erforderliche Menge kann direkt aus der Durchstechflasche entnommen werden. Möglicherweise wird mehr als eine Durchstechflasche benötigt, um die erforderliche Dosis für den Patienten zu erhalten. Auf Grundlage der für den Patienten erforderlichen Dosis in mg die benötigte Menge Topotecan 1 mg/ml aus der entsprechenden Anzahl von Durchstechflaschen mit einer graduieren Spritze aseptisch entnehmen. Für eine Dosis von 2,7 mg Topotecan werden beispielsweise 2,7 ml Topotecan Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung benötigt.

Die erforderliche Menge in einen/eine 100-ml-Infusionsbeutel/-flasche mit Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung oder Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung injizieren. Falls eine Dosis von mehr als 5 mg Topotecan benötigt wird, ist ein größeres Volumen des Infusionsmediums zu verwenden, damit eine Konzentration von 0,05 mg/ml Topotecan nicht überschritten wird. Den Inhalt des Infusionsbeutels/der Infusionsflasche durch manuelles Schütteln mischen.

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

Die übliche Vorgehensweise beim Umgang mit antineoplastischen Arzneimitteln und ihrer Entsorgung ist zu beachten:

- Die Mitarbeiter sind in der Verdünnung des Arzneimittels zu unterweisen.
- Schwangere Mitarbeiterinnen sind vom Umgang mit diesem Arzneimittel auszuschließen.
- Das Personal sollte bei der Verdünnung des Arzneimittels geeignete Schutzkleidung mit Gesichtsmaske, Schutzbrille und Handschuhen tragen.
- Alle Gegenstände, die zur Verabreichung oder Reinigung verwendet werden, einschließlich der Handschuhe, sind in Abfallbehältern für kontaminiertes Material einer Hochtemperaturverbrennung zuzuführen. Flüssigabfall kann mit viel Wasser abgeleitet werden.
- Bei versehentlichem Haut- oder Augenkontakt ist sofort mit großen Mengen Wasser zu spülen.

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

Dieses Arzneimittel ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, außer mit Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung oder Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Anwendung von Topotecan sollte auf medizinische Einrichtungen, die auf die Anwendung von Chemotherapien mit Zytostatika spezialisiert sind, beschränkt werden. Topotecan sollte nur unter der Aufsicht eines in der Anwendung von Chemotherapeutika erfahrenen Arztes verabreicht werden.

Dosierung

Bei Anwendung von Topotecan zusammen mit Cisplatin sollte die gesamte Information zur Verschreibung zu Cisplatin zu Rate gezogen werden.

Vor Beginn des ersten Behandlungszyklus mit Topotecan müssen die Patienten eine Neutrophilenzahl von $\geq 1,5 \times 10^9/l$, eine Thrombozytenzahl von $\geq 100 \times 10^9/l$ und einen Hämoglobinwert $\geq 9 \text{ g/dl}$ (gegebenenfalls nach Transfusion) aufweisen.

Ovarial- und kleinzelliges Lungenkarzinom

Anfangsdosierung

Die empfohlene Dosis an Topotecan beträgt 1,5 mg/m² Körperoberfläche pro Tag, verabreicht als 30-minütige intravenöse Infusion an 5 aufeinanderfolgenden Tagen. Zwischen dem Beginn eines Behandlungszyklus und dem Beginn des nächsten sollten 3 Wochen liegen. Bei guter Verträglichkeit kann die Behandlung bis zur Progression der Erkrankung fortgeführt werden.

Dosierung bei Folgebehandlungen

Eine weitere Gabe von Topotecan sollte erst dann erfolgen, wenn die Neutrophilenzahl $\geq 1 \times 10^9/l$, die Thrombozytenzahl $\geq 100 \times 10^9/l$ und der Hämoglobinwert $\geq 9 \text{ g/dl}$ (gegebenenfalls nach Transfusion) betragen.

Die übliche onkologische Praxis zur Aufrechterhaltung der Neutrophilenzahl bei Neutropenien besteht entweder in der Gabe von Topotecan mit anderen Arzneimitteln (z. B. G-CSF) oder in einer Dosisreduktion.

Falls eine Dosisreduktion gewählt wird, sollte bei Patienten, die 7 Tage oder länger an einer schweren Neutropenie (Neutrophilenzahl $< 0,5 \times 10^9/l$) leiden oder bei denen eine schwere Neutropenie in Verbindung mit Fieber oder Infektion auftritt oder bei denen die Behandlung wegen einer Neutropenie verzögert werden musste, die Dosis um 0,25 mg/m²/Tag auf 1,25 mg/m²/Tag reduziert werden (oder, falls erforderlich, weiter auf 1,0 mg/m²/Tag).

Die Dosis sollte ebenfalls entsprechend verringert werden, wenn die Thrombozytenzahl unter $25 \times 10^9/l$ absinkt. In klinischen Studien wurde die Behandlung mit Topotecan abgesetzt, wenn die Dosis bereits auf 1,0 mg/m²/Tag herabgesetzt worden war und eine weitere Dosisreduzierung erforderlich gewesen wäre, um Nebenwirkungen unter Kontrolle zu bringen.

Zervixkarzinom

Anfangsdosierung

Die empfohlene Dosis an Topotecan beträgt 0,75 mg/m²/Tag, verabreicht als 30-minütige intravenöse Infusion an den Tagen 1, 2 und 3. Cisplatin wird als intravenöse Infusion in einer Dosis von 50 mg/m²/Tag am Tag 1 nach der Topotecan-Dosis verabreicht. Dieses Behandlungsschema wird alle 21 Tage über 6 Behandlungszyklen oder bis zum Fortschreiten der Erkrankung wiederholt.

Dosierung bei Folgebehandlungen

Eine weitere Gabe von Topotecan sollte erst dann erfolgen, wenn die Neutrophilenzahl $\geq 1,5 \times 10^9/l$, die Thrombozytenzahl $\geq 100 \times 10^9/l$ und der Hämoglobinwert $\geq 9 \text{ g/dl}$ (gegebenenfalls nach Transfusion) betragen.

Die übliche onkologische Praxis zur Aufrechterhaltung der Neutrophilenzahl bei Neutropenien besteht entweder in der Gabe von Topotecan mit anderen Arzneimitteln (z. B. G-CSF) oder in einer Dosisreduktion.

Falls eine Dosisreduktion gewählt wird, sollte bei Patienten, die 7 Tage oder länger an einer schweren Neutropenie (Neutrophilenzahl $< 0,5 \times 10^9/l$) leiden oder bei denen eine schwere Neutropenie in Verbindung mit Fieber oder Infektion auftritt oder bei denen die Behandlung wegen einer Neutropenie verzögert werden musste, für die nachfolgenden Behandlungszyklen die Dosis um 20 % auf 0,60 mg/m²/Tag (oder, falls erforderlich, weiter auf 0,45 mg/m²/Tag) reduziert werden.

Die Dosis sollte in gleicher Weise reduziert werden, wenn die Thrombozytenzahl unter $25 \times 10^9/l$ fällt.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Monotherapie (Ovarial- und kleinzelliges Lungenkarzinom):

Über die Anwendung bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance $< 20 \text{ ml/min}$) liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Die Anwendung von Topotecan in dieser Patientengruppe wird nicht empfohlen. Aus den begrenzten Daten geht hervor, dass die Dosis bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Nierenfunktion verringert werden sollte. In der Monotherapie mit Topotecan beträgt die empfohlene Dosis für Patienten mit Ovarial- oder kleinzelligem Lungenkarzinom und einer Kreatinin-Clearance zwischen 20 und 39 ml/min 0,75 mg/m²/Tag an 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Kombinationstherapie (Zervixkarzinom)

In klinischen Studien mit Topotecan in Kombination mit Cisplatin zur Behandlung des Zervixkarzinoms wurde die Therapie nur bei Patientinnen mit einem Serum-Kreatinin-Wert von $\leq 1,5 \text{ mg/dl}$ eingeleitet. Falls der Serum-Kreatinin-Wert unter der Kombinationstherapie mit Topotecan/Cisplatin 1,5 mg/dl übersteigt, wird empfohlen, die gesamte Information zur Verschreibung zu Cisplatin auf Hinweise zur Dosisreduktion/-aufrechterhaltung hin zu konsultieren. Für den Fall, dass Cisplatin abgesetzt werden muss, liegen keine ausreichenden Daten zur Monotherapie mit Topotecan bei Patientinnen mit Zervixkarzinom vor.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Einer kleinen Zahl von Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (Serum-Bilirubin zwischen 1,5 und 10 mg/dl) wurde eine intravenöse Dosis von 1,5 mg/m²/Tag Topotecan an 5 Tagen alle 3 Wochen gegeben. Es wurde eine verringerte Topotecan-Clearance beobachtet. Jedoch sind die verfügbaren Daten für eine Dosierungsempfehlung für diese Patientengruppe nicht ausreichend.

Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen zur Anwendung von Topotecan bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion (Serum-Bilirubin $\geq 10 \text{ mg/dl}$) aufgrund einer Zirrhose vor. Die Anwendung von Topotecan bei dieser Patientengruppe wird nicht empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Zurzeit vorliegende Daten werden in den Abschnitten 5.1 und 5.2 der Fachinformation beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Art der Anwendung

Topotecan HEXAL muss vor Gebrauch weiter verdünnt werden.

Aufbewahrung und Dauer der Haltbarkeit

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Im Kühlschrank lagern (2-8 °C).

Nicht einfrieren.

Ungeöffnete Durchstechflaschen

30 Monate

Nach Verdünnung

Die chemische und physikalische Stabilität nach Verdünnung auf eine Konzentration von 0,01-0,05 mg/ml mit Glucose 50 mg/ml (5 %) Injektionslösung oder Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung wurde bei einer Lagerung bei 2-8 °C und Raumtemperatur (20-25 °C) für 7 Tage nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden. Wenn die Verwendung nicht sofort erfolgt, ist der Anwender für die Dauer der Aufbewahrung und die Aufbewahrungsbedingungen vor der Anwendung verantwortlich. Normalerweise sollte ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2-8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Verdünnung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.