

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Topotecan HEXAL 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Topotecan (als Hydrochlorid)

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

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

Topotecan HEXAL hilft, Tumore zu zerstören. Ein Arzt oder eine Krankenschwester wird Ihnen das Arzneimittel in Form einer Infusion in eine Vene im Krankenhaus oder in einer anderen medizinischen Einrichtung verabreichen.

Topotecan HEXAL wird verwendet zur Behandlung von

- **Eierstock- oder kleinzelligen Lungentumoren**, die nach anfänglichem Ansprechen auf die Chemotherapie wieder aufgetreten sind.
- **fortgeschrittenen Gebärmutterhalstumoren**, wenn eine Operation oder Bestrahlung nicht möglich ist. Bei der Behandlung von Gebärmutterhalstumoren wird Topotecan HEXAL mit einem anderen Arzneimittel namens Cisplatin kombiniert.

Ihr Arzt wird mit Ihnen gemeinsam entscheiden, ob eine Behandlung mit Topotecan HEXAL besser ist als eine erneute Behandlung mit dem anfänglich benutzten Chemotherapieschema.

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

Topotecan HEXAL darf nicht angewendet werden,

- **wenn Sie allergisch** gegen Topotecan oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- **wenn Sie stillen.**
- **wenn Ihre Blutbildwerte zu niedrig sind.** Ihr Arzt wird Sie auf Basis der Ergebnisse Ihrer letzten Blutuntersuchung informieren, ob dies der Fall ist.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Bedingungen bei Ihnen zutrifft.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird, muss Ihr Arzt wissen:

- **ob Sie an irgendwelchen Problemen mit der Niere oder der Leber leiden.** Ihre Dosis an Topotecan HEXAL muss dann möglicherweise angepasst werden.
- **wenn Sie schwanger sind oder planen, schwanger zu werden.** Siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“ weiter unten.
- **wenn Sie planen, ein Kind zu zeugen.** Siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“ weiter unten.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Bedingungen bei Ihnen zutrifft.

Anwendung von Topotecan 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, auch wenn es sich um pflanzliche Arzneimittel oder andere nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Denken Sie daran Ihren Arzt zu informieren, wenn Sie beginnen, irgendein anderes Arzneimittel einzunehmen, während Sie mit Topotecan HEXAL behandelt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Topotecan HEXAL wird für schwangere Frauen nicht empfohlen. Es kann ein Kind, das vor, während oder kurz nach der Behandlung empfangen wurde, schädigen. Sie sollten eine wirksame Verhütungsmethode anwenden. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Versuchen Sie nicht, schwanger zu werden, bevor Ihr Arzt Ihnen mitteilt, dass dies unbedenklich ist.

Männliche Patienten mit Kinderwunsch sollten Ihren Arzt um Rat zur Familienplanung und zu Behandlungsmöglichkeiten fragen. Sollte Ihre Partnerin während der Behandlung schwanger werden, informieren Sie umgehend Ihren Arzt.

Während der Behandlung mit Topotecan HEXAL dürfen Sie nicht stillen. Mit dem Stillen sollten Sie erst wieder beginnen, wenn Ihr Arzt Ihnen mitteilt, dass kein Risiko mehr besteht.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Topotecan HEXAL kann müde machen. Wenn Sie sich müde oder kraftlos fühlen, dürfen Sie sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen.

3. Wie ist Topotecan HEXAL anzuwenden?

Die Dosis an Topotecan HEXAL, die Ihnen verabreicht wird, wird von Ihrem Arzt berechnet werden und richtet sich nach

- **Ihrer Körpergröße** (Körperoberfläche, in Quadratmetern gemessen)
- **Ihren Blutwerten**, die vor Behandlungsbeginn bestimmt werden
- **der zu behandelnden Krankheit.**

Die übliche Dosis beträgt

- **für Eierstock- und kleinzellige Lungentumore:** 1,5 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche pro Tag. Sie erhalten die Behandlung einmal täglich über 5 Tage. Dieses Behandlungsschema wird üblicherweise alle 3 Wochen wiederholt.
- **Gebärmutterhalstumore:** 0,75 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche pro Tag. Sie erhalten die Behandlung einmal täglich über 3 Tage. Dieses Behandlungsschema wird üblicherweise alle 3 Wochen wiederholt.

Zur Behandlung von Gebärmutterhalstumoren wird Topotecan HEXAL mit einem anderen Arzneimittel namens Cisplatin kombiniert. Ihr Arzt wird die genaue Dosis an Cisplatin bestimmen.

Das Behandlungsschema kann sich in Abhängigkeit vom Ergebnis der regelmäßigen Blutuntersuchungen ändern.

Wie wird Topotecan HEXAL verabreicht?

Der Arzt oder eine Krankenschwester wird Ihnen Topotecan HEXAL in Form einer Infusion in Ihren Arm über einen Zeitraum von etwa 30 Minuten verabreichen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Ernsthafte Nebenwirkungen: Informieren Sie Ihren Arzt.

Diese **sehr häufigen** Nebenwirkungen können **mehr als 1 von 10** mit Topotecan HEXAL **Behandelten** betreffen:

- **Anzeichen einer Infektion.** Topotecan kann die Zahl weißer Blutkörperchen verringern und damit Ihre Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen schwächen. Die kann sogar lebensbedrohlich werden. Anzeichen können sein:
 - Fieber
 - ernsthafte Verschlechterung Ihres Allgemeinzustandes
 - örtlich begrenzte Symptome wie Hals-/Rachenentzündungen oder Probleme beim Wasserlassen (z. B. Brennen beim Wasserlassen, das Symptom einer Harnwegsinfektion sein kann)
- Gelegentlich können **starke Bauchschmerzen, Fieber und möglicherweise Durchfall** (selten blutig) Anzeichen einer Darmentzündung (*Kolitis*) sein.

Die folgende **seltene** Nebenwirkung kann **bis zu 1 von 1.000** mit Topotecan HEXAL **Behandelten** betreffen:

- **Lungenentzündung** (*interstitielle Lungenerkrankung*): Sie haben ein erhöhtes Risiko, wenn Sie bereits an einer Lungenerkrankung leiden, sich einer Bestrahlung der Lunge unterzogen haben, oder vor kurzem Arzneimittel, die die Lunge schädigen können, eingenommen haben. Mögliche Anzeichen können sein:
 - Atembeschwerden
 - Husten
 - Fieber

Informieren Sie Ihren Arzt unverzüglich, wenn eines dieser Anzeichen, die auf diese Erkrankungen hinweisen können, bei Ihnen auftritt, da eine Krankenhauseinweisung notwendig sein kann.

Sehr häufige Nebenwirkungen

Diese können **mehr als 1 von 10** mit Topotecan **Behandelten** betreffen:

- allgemeines Schwächegefühl und Müdigkeit (vorübergehende *Blutarmut*). In einigen Fällen können Sie deshalb eine Bluttransfusion benötigen.
- ungewöhnliche blaue Flecken oder Blutungen, die durch eine Abnahme der Zahl der für die Blutgerinnung verantwortlichen Zellen verursacht werden. Dies kann auch bei relativ kleinen Verletzungen wie kleinen Schnittverletzungen zu schwereren Blutungen führen. In seltenen Fällen kann es zu noch schwereren Blutungen (*Blutsturz*) führen. Sie sollten mit Ihrem Arzt über Möglichkeiten zur Verringerung des Risikos von Blutungen sprechen.
- Gewichtsabnahme und Appetitlosigkeit (*Anorexie*), Müdigkeit, Schwäche
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Magenschmerzen, Verstopfung

- Entzündungen und Geschwüre der Mundschleimhaut, der Zunge oder des Zahnfleisches
- erhöhte Körpertemperatur (Fieber)
- Haarausfall

Häufige Nebenwirkungen

Diese können **bis zu 1 von 10** mit Topotecan **Behandelten** betreffen:

- allergische oder Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Hautausschlag)
- Gelbfärbung der Haut
- Unwohlsein
- Juckreiz

Seltene Nebenwirkungen

Diese können **bis zu 1 von 1.000** mit Topotecan **Behandelten** betreffen:

- schwere allergische oder *anaphylaktische* Reaktionen
- Schwellungen infolge von Flüssigkeitsansammlung (*Angioödem*)
- leichte Schmerzen und Entzündungen an der Injektionsstelle
- juckender Hautausschlag (oder *Nesselsucht*)

Nebenwirkungen, deren Häufigkeit nicht bekannt ist

Die Häufigkeit einiger Nebenwirkungen ist nicht bekannt (Ereignisse aus Spontanberichten, deren Häufigkeit auf Basis der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden kann):

- Starke Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen von Blut, schwarze oder blutige Stühle (mögliche Anzeichen eines Magen-Darm-Durchbruchs).
- Wunde Stellen im Mund, Schluckbeschwerden, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, blutige Stühle (mögliche Anzeichen einer Entzündung der Schleimhaut des Mundes, Magens und/oder Darms [Schleimhautentzündung]).

Wenn Sie wegen eines Gebärmutterhalstumors behandelt werden, können Sie auch Nebenwirkungen durch das andere Arzneimittel (*Cisplatin*), das Ihnen gemeinsam mit Topotecan HEXAL verabreicht wird, erleiden. Diese Nebenwirkungen sind in der Gebrauchsinformation zu Cisplatin beschrieben.

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

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Topotecan HEXAL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Im Kühlschrank lagern (2-8 °C).

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

Nicht einfrieren.

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 Topotecan HEXAL enthält

Der Wirkstoff ist Topotecan.

Ein Milliliter Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1 mg Topotecan (als Hydrochlorid).

Jede Durchstechflasche mit 1 ml enthält 1 mg Topotecan (als Hydrochlorid).

Jede Durchstechflasche mit 3 ml enthält 3 mg Topotecan (als Hydrochlorid).

Jede Durchstechflasche mit 4 ml enthält 4 mg Topotecan (als Hydrochlorid).

Die sonstigen Bestandteile sind: Weinsäure (Ph.Eur.), Salzsäure 10 % und Wasser für Injektionszwecke

Wie Topotecan HEXAL aussieht und Inhalt der Packung

Dieses Arzneimittel ist als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung erhältlich.

Das Konzentrat ist eine klare, gelbe Lösung, praktisch frei von sichtbaren Partikeln, in einer Durchstechflasche aus farblosem Glas (Typ I) mit grauem Gummistopfen und Aluminiumverschluss mit Schnappdeckel aus Kunststoff mit oder ohne ein Schutzbehältnis aus Kunststoff (OncoSafe®). Die Durchstechflaschen sind mit Aluminiumbördelkappen versiegelt.

Packungsgrößen:

1 x 1 ml, 3 x 1 ml, 5 x 1 ml, 6 x 1 ml, 9 x 1 ml, 10 x 1 ml, 15 x 1 ml, 25 x 1 ml

1 x 3 ml, 3 x 3 ml, 5 x 3 ml, 6 x 3 ml, 9 x 3 ml, 10 x 3 ml, 15 x 3 ml, 25 x 3 ml

1 x 4 ml, 3 x 4 ml, 5 x 4 ml, 6 x 4 ml, 9 x 4 ml, 10 x 4 ml, 15 x 4 ml, 25 x 4 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG

Mondseestraße 11

A-4866 Unterach am Attersee

Österreich

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 März 2018.

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 graduierten 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 ≥ 9 g/dl (gegebenenfalls nach Transfusion) aufweisen.

Ovarial- und kleinzelliges Lungenkarzinom

Anfangsdosierung

Die empfohlene Dosis an Topotecan beträgt $1,5 \text{ mg/m}^2$ 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 ≥ 9 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 weniger als $0,5 \times 10^9/l$) 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 $0,25 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ auf $1,25 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$ reduziert werden (oder, falls erforderlich, weiter auf $1,0 \text{ mg/m}^2/\text{Tag}$).

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 ≥ 9 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 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 $\leq 1,5$ 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 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.