

Herstellung einer Melphalan-Lösung zur Injektion oder Infusion

Die Melphalan-Lösung hat eine begrenzte Stabilität und sollte erst unmittelbar vor der Anwendung hergestellt werden.



1 Bei der Herstellung sollten Pulver und Lösungsmittel Raumtemperatur (ca. 25°C) aufweisen.



2 Das Lösungsmittel schnell und auf einmal in die Durchstechflasch mit dem Pulver injizieren.



3 Sofort kräftig schütteln (**mindestens 1 Minute**) bis eine klare Lösung ohne sichtbare Partikel erreicht ist.



Jede Durchstechflasche muss auf diese Weise einzeln rekonstituiert werden.

4 Die so hergestellte Lösung enthält 5 mg/ml wasserfreies Melphalan.



5 Wenn eine sichtbare **Trübung** oder **Kristallisation** in der verdünnten Infusionslösung auftritt, ist die Lösung zu verwerfen.

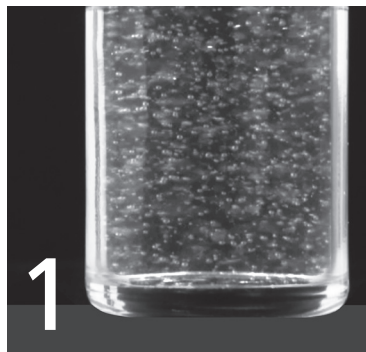


Jede, nicht nach 30 Minuten verdünnte Lösung, ist zu verwerfen.

6 Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial entsprechend den nationalen Anforderungen für zytotoxische Arzneimittel beseitigen.

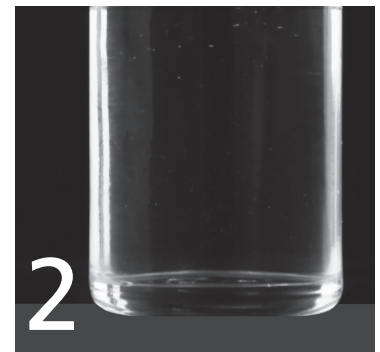


Prüfen der Melphalan-Lösung auf Partikelfreiheit



Stellen Sie die Flasche mit der Melphalan-Lösung nach dem Schütteln auf eine glatte Unterfläche.

Bläschen, die durch das Schütteln entstehen stellen keine Beeinträchtigung der Melphalan-Lösung dar. Sie steigen nach oben und entweichen.



Schauen Sie, ob die Lösung klar und partikelfrei ist.

Es dürfen sich keinerlei Partikelablagerungen (nicht aufgelöste Pulverflocken) auf dem Boden oder in der Lösung befinden.

Melphalan Tillomed

50 mg Pulver, 10 ml Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

WIRKSTOFF: Melphalanhydrochlorid. Verschreibungspflichtig.

ZUSAMMENSETZUNG: Jede Durchstechflasche mit Pulver enthält 50 mg Melphalan als Melphalanhydrochlorid. Jede Durchstechflasche mit Lösungsmittel enthält 10 ml Lösungsmittel. Jeder Milliliter der rekonstituierten Lösung enthält 5 mg Melphalan. Sonstige Bestandteile: Pulver – Povidon (K-Wert: 10,2-13,8), Salzsäure 37 % (zur pH-Einstellung). Lösungsmittel – Natriumcitrat (Ph.Eur.), Propylenglycol, Ethanol 96 %, Wasser für Injektionszwecke. **ANWENDUNGSGEBIETE:** 1. In herkömmlicher intravenöser Dosis bei der Behandlung des multiplen Myeloms und Ovarialkarzinoms. 2. In hoher intravenöser Dosis, mit oder ohne hämatopoetische Stammzelltransplantation, zur Behandlung des multiplen Myeloms und des Neuroblastoms bei Kindern. 3. Bei Verabreichung als regionale arterielle Perfusion bei der Behandlung von lokalen malignen Tumoren der Extremitäten und lokalen Sarkomen im Weichteilgewebe der Extremitäten. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile von Melphalan Tillomed. Schwere Myelosuppression (Leukozyten < 2000/mm, Thrombozyten < 50.000/mm) Melphalan darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, vor allem nicht im ersten Trimenon und nicht während der Stillzeit. **NEBENWIRKUNGEN:** Für Melphalan gibt es keine klinische Dokumentation nach heutigen Maßstäben, die zur Bestimmung der Häufigkeit von unerwünschten Wirkungen genutzt werden kann. Nebenwirkungen können nach Indikation, Dosierung sowie in Kombination unterschiedlich häufig auftreten. Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeitsangaben werden wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$); Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, < 1/100); Selten ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000); Sehr selten (< 1/10.000); Nicht bekannt (Häufig auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). **Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen):** Häufig: Akute Leukämie kann nach einer in der Regel langen Latenzzeit auftreten, insbesondere bei Patienten im höheren Alter nach längerer Kombinationstherapie und Strahlentherapie. Nicht bekannt: Akute myeloische Leukämie (AML) und myelodysplastische Syndrome (MDS). **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:** Sehr häufig: Knochenmarkdepression, die zu Leukopenie, Thrombozytopenie und Anämie führt. Selten: Hämolytische Anämie. Da Melphalan eine stark myelosuppressive Substanz ist, muss eine sorgfältige Überwachung des Blutbildes erfolgen, um eine übermäßigen Myelosuppression und das Risiko einer irreversiblen Knochenmarksaplasie zu vermeiden. Da die Blutwerte nach Therapieabbruch noch weiter absinken können, muss die Therapie bei den ersten Anzeichen eines ungewöhnlich starken Absinkens der Leukozyten- oder Thrombozytenzahl zeitweilig unterbrochen werden. **Erkrankungen des Immunsystems:** Selten: Allergische Reaktionen (siehe auch Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes). Allergische Reaktionen wie Urtikaria, Ödem, Hautausschläge und anaphylaktischer Schock treten nach der Initial- und Folgebehandlung auf, insbesondere bei der intravenösen Behandlung mit Melphalan. In seltenen Fällen wurde über Herzstillstand im Zusammenhang mit den allergischen Reaktionen berichtet. **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:** Selten: Interstitielle Pneumonie und Lungenfibrose (einschließlich Berichte von tödlich verlaufenden Fällen). **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:** Sehr häufig: Gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Diarrhoe und Erbrechen, Stomatitis bei hoher Dosierung. Alopezie bei hoher Dosierung. Selten: Stomatitis bei herkömmlicher Dosis. Die hohe Inzidenz von Diarrhoe, Erbrechen und Stomatitis kann bei hohen intravenösen Dosierungen in Kombination mit autologen Knochenmarkstransplantation dosisbegrenzend sein. Durch eine Vorbehandlung mit Cyclophosphamid kann der Schweregrad der durch Melphalan verursachten gastrointestinalen Störungen reduziert werden (s. relev. Fachliteratur). **Leber- und Gallenerkrankungen:** Selten: Leberfunktionsstörungen, die von abnormen Leberwerten bis hin zu klinischen Manifestationen wie Hepatitis und Ikterus reichen. Lebervenenverschlüsse nach Hochdosis-Behandlungen. **Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:** Sehr häufig: Alopezie bei hoher Dosierung. Häufig: Alopezie bei herkömmlicher Dosierung. Selten: Makulopapulöse Hautausschläge und Pruritus (siehe auch Erkrankungen des Immunsystems). **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen** (nach parenteraler Verabreichung regionaler arterieller Perfusion der Extremitäten): Sehr häufig: Muskelatrophie, Muskelfibrose, Myalgie, Erhöhung des CPK-Spiegels im Blut. Häufig: Kompartmentsyndrom. Nicht bekannt: Muskelnekrose, Rhabdomyolyse. **Erkrankungen der Nieren und Harnwege:** Häufig: Bei Patienten mit Myelom, die unter einer Nierenfunktionsstörung leiden, war zu Beginn der Behandlung mit Melphalan eine temporäre Erhöhung des Harnstoffspiegels im Blut zu beobachten. **Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:** Häufig: Azoospermie und Amenorrhoe. **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:** Sehr häufig: Subjektives und vorübergehendes Wärmegefühl und/oder Kribbeln nach Gabe hoher Dosen von Melphalan über einen zentralen venösen Katheter. **WARNHINWEISE:** Melphalan darf nur von einem Facharzt verordnet werden, der Erfahrung in der Behandlung von malignen Erkrankungen hat. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **VERSCHREIBUNGSPFLICHTIG.** Bitte entnehmen Sie weitere wichtige Informationen den Fachinformationen.

STAND: September 2017

PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:

Tillomed Pharma GmbH · Manhagener Allee 36 · 22926 Ahrensburg
Tel. Zentrale: +49 30 31198550 · Bestellhotline: +49 30 31198560 · Fax: +49 30 20169106
E-Mail: info@tillomed.de · www.tillomed-pharma.de



Tillomed