

Irinotecan Tillomed 20 mg/ml Konzentrat

zur Herstellung einer Infusionslösung
Wirkstoff: **Irinotecanhydrochlorid**

Nach deutschem
Arzneimittel-Standard

Pharmakotherapeutische Gruppe

Andere antineoplastische Mittel.

ATC-Code: L01XX19

Anwendungsgebiete

Irinotecan Tillomed ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem kolorektalen Karzinom:

- **In Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure** bei Patienten ohne vorausgegangene Chemotherapie im Stadium einer fortgeschrittenen Erkrankung
- **Als Monotherapie** bei Patienten, die auf eine Vorbehandlung mit einem etablierten 5-Fluorouracilhaltigen Regime nicht angesprochen haben
- **In Kombination mit Cetuximab** zur Behandlung von Patienten mit EGFR (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor)-exprimierendem kolorektalen Karzinom nach Versagen einer Irinotecanhaltigen zytotoxischen Therapie
- **In Kombination mit 5-Fluorouracil, Folinsäure und Bevacizumab** als Erstlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem Karzinom des Kolons oder Rektums

Irinotecan Tillomed in der Durchstechflasche

2 ml / 40 mg	PZN 12555418
5 ml / 100 mg	PZN 12555424
15 ml / 300 mg	PZN 12555430
25 ml / 500 mg	PZN 12555447



Aussehen

Blassgelbe und klare Lösung

Aufbewahrung

- Lagertemperatur: 15 °C bis 25 °C
- Lagerbedingungen: im Umkarton, Ausschluss von Tageslicht
- Lagerstabilität: 3 Jahre

Hinweise zur Applikation

- Infusion – verdünnt in eine periphere oder zentrale Vene

Trägerlösungen für intravenöse Infusionen

- NaCl-Lösung 0,9 %
- Glukose-Lösung 5 %

Chemisch-physikalische Stabilität in Trägerlösung

2 Jahre

Chemisch-physikalische Gebrauchs-Stabilität

- Nach Verdünnung
 - Bis max. 12 Std. bei 15 bis 25 °C
 - Bis max. 48 Std., unter Lichtschutz bei 2 bis 8 °C
- Ausschluss von Tageslicht
- **ACHTUNG!** Nach Anbruch der Flasche Rest sofort verwerfen

Entsorgung

Gemäß den örtlichen Anforderungen. Sollten keine solcher Richtlinien vorhanden sein, sollte die Lösung in einer Weise entsorgt werden, die der toxischer Chemikalien entspricht.

INHABER DER ZULASSUNG:

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

Irinotecan Tillomed 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

WIRKSTOFF: Irinotecanhydrochlorid · 3 H₂O; Verschreibungspflichtig

ZUSAMMENSETZUNG: 1 ml Irinotecan Tillomed 20 mg/ml enthält 20 mg Irinotecanhydrochlorid 3 H₂O, entsprechend 17,33 mg Irinotecan. Sonstige Bestandteile: Sorbitol (Ph. Eur.), Milchsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. 1 ml Irinotecan Tillomed enthält 0,9 bis 1,8 mg Natrium. **ANWENDUNGS-GEBIETE:** Irinotecan Tillomed ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem kolorektalen Karzinom: in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folin-säure bei Patienten ohne vorausgegangene Chemotherapie im Stadium einer fortgeschrittenen Erkrankung und als Monotherapie bei Patienten, die auf eine Vorbehandlung mit einem etablierten 5-Fluorouracil-haltigen Regime nicht angesprochen haben. In Kombination mit Cetuximab ist Irinotecan Tillomed zur Behandlung von Patienten mit EGFR (epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor) -expremierendem kolorektalen Karzinom nach Versagen einer Irinotecanhaltigen zyto-toxischen Therapie angezeigt. In Kombination mit 5-Fluorouracil, Folin-säure und Bevacizumap wird Irinotecan Tillomed als Erstlinientherapie bei Patienten mit metastasiertem Karzinom des Kolons oder Rektums angezeigt. **GEGENSEITIGKEITEN:** Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Irinotecanhydrochlorid 3 H₂O oder einem der sonstigen Bestandteile von Irinotecan Tillomed in der Vorgeschichte. Chronisch entzündliche Darmerkrankung und/oder Darmverschluss. Stillzeit. Bilirubinwerte über dem 3-fachen des oberen Normalwertes. Schwere Störung der Knochenmarkfunktion. WHO Performance Status > 2. Gleichzeitige Anwendung von Johanniskrautpräparaten. **NEBENWIRKUNGEN:** Die häufigsten Nebenwirkungen sind früh und verzögert einsetzende Diarrhö, Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie, Alopezie und Fieber in Abwesenheit einer Infektion. Eine dosisbegrenzende Toxizität und ernstzunehmende Nebenwirkungen, die einen sofortigen medizinischen Beistand erfordern, sind: früh und verzögert einsetzende Diarrhö, die schwerwiegend und refraktär sein kann, Neutropenie, Übelkeit und/oder Erbrechen und Atembeschwerden. Die im Folgenden aufgeführten Häufigkeiten der Nebenwirkungen sind unter Berücksichtigung der folgenden Kriterien definiert: Sehr häufig (≥ 1/10); Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000); Sehr selten (< 1/10.000). **Herzkrankungen:** Selten: Hypertension während oder nach der Infusion wurde berichtet. **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:** Neutropenie ist eine dosisbegrenzende toxische Wirkung. Die Neutropenie war reversibel und nicht kumulativ. Die mediane Zeitspanne bis zum Nadir betrug sowohl bei der Mono- als auch bei der Kombinationstherapie 8 Tage. Sehr häufig: Bei Monotherapie: Eine Neutropenie wurde bei 78,7 % der Patienten beobachtet und war bei 22,6 % der Patienten (mit einer Neutrophilenzahl von weniger als 500 Zellen/mm³) schwer. Von den auswertbaren Zyklen zeigten 18 % Neutrophilenzahlen unter 1.000 Zellen/mm³ auf, darunter 7,6 % mit Neutrophilenzahlen unter 500 Zellen/mm³. Am Tag 22 war gewöhnlich eine vollständige Erholung erreicht. Über Anämie wurde bei 58,7 % der Patienten berichtet (8 % mit Hämoglobinwerten unter 8 g/dl und 0,9 % mit Hämoglobinwerten unter 6,5 g/dl). Bei Kombinationstherapie: Eine Neutropenie wurde bei 82,5 % der Patienten beobachtet und war bei 9,8 % der Patienten (mit einer Neutrophilenzahl von weniger als 500 Zellen/mm³) schwer. Von den auswertbaren Zyklen zeigten 67,3 % Neutrophilenzahlen unter 1.000 Zellen/mm³ auf, darunter 2,7 % mit Neutrophilenzahlen unter 500 Zellen/mm³. Innerhalb von 7-8 Tagen war gewöhnlich eine vollständige Erholung erreicht. Über Anämie wurde bei 97,2 % der Patienten berichtet (davon 2,1 % mit Hämoglobinwerten unter 8 g/dl). Eine Thrombozytopenie (weniger als 100.000 Zellen/mm³) wurde bei 32,6 % der Patienten und in 21,8 % der Zyklen beobachtet. Es wurden keine schweren Thrombozytopenien (weniger als 50.000 Zellen/mm³) beobachtet; Häufig: Bei Monotherapie: Über Fieber mit schwerer Neutropenie wurde bei 6,2 % der Patienten und in 1,7 % der Zyklen berichtet. Eine Thrombozytopenie (weniger als 100.000 Zellen/mm³) wurde bei 7,4 % der Patienten und in 1,8 % der Zyklen beobachtet, darunter bei 0,9 % der Patienten und 0,2 % der Zyklen mit einer Thrombozytenzahl von 50.000 Zellen/mm³ oder weniger. Bis Tag 22 zeigten fast alle Patienten eine Erholung. Infektiöse Episoden traten bei etwa 10,3 % der Patienten (2,5 % der Zyklen) auf und waren bei etwa 5,3 % der Patienten (1,1 % der Zyklen) mit schwerer Neutropenie verbunden, in zwei Fällen mit tödlichem Ausgang. Bei Kombinationstherapie: Über Fieber mit schwerer Neutropenie wurde bei 3,4 % der Patienten und in 0,9 % der Zyklen berichtet. Infektiöse Episoden traten bei etwa 2 % der Patienten (0,5 % der Zyklen) auf und waren bei etwa 2,1 % der Patienten (0,5 % der Zyklen) mit schwerer Neutropenie verbunden, in einem Fall mit tödlichem Ausgang; Sehr selten: Nach Markteinführung: wurde ein Fall einer peripheren Thrombozytopenie mit Thrombozytenantikörpern berichtet. **Erkrankungen des Nervensystems:** Nach Markteinführung wurde in sehr seltenen Fällen über vorübergehende Sprachstörungen verbunden mit der Infusion von Irinotecan berichtet. **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums:** Gelegentlich: Interstitielle Lungenerkrankungen in Form von Lungeninfiltraten treten während der Therapie mit Irinotecan gelegentlich auf, können aber fatal sein. Über früh einsetzende Wirkungen wie Dyspnoe wurde berichtet. **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:** Verzögert einsetzende Diarrhö: Diarrhö (mehr als 24 Stunden nach Verabreichung auftretend) ist eine dosisbegrenzende Toxizität von Irinotecan. Sehr häufig: Bei Monotherapie: Eine schwere Diarrhö wurde bei 20 % der Patienten, die die Empfehlungen zur Handhabung einer Diarrhö befolgten, beobachtet. 14 % der auswertbaren Zyklen zeigten eine schwere Diarrhö. Im Median erfolgte das Einsetzen des ersten flüssigen Stuhls am Tag 5 nach der Infusion von Irinotecan. Bei Kombinationstherapie: Schwere Diarrhö wurde bei 13,1 % der Patienten, die die Empfehlungen zur Handhabung einer Diarrhö befolgten, beobachtet. Von den auswertbaren Zyklen zeigten 3,9 % eine schwere Diarrhö. Gelegentlich: Vereinzelt Fälle von pseudomembranöser Kolitis wurden berichtet, von denen ein Fall bakteriologisch belegt wurde (*Clostridium difficile*). Übelkeit und Erbrechen: Bei Monotherapie: (Schwerwiegend bei etwa 10 % der Patienten, die mit Antiemetika behandelt wurden). Häufig: Bei Kombinationstherapie: Es wurde eine geringere Häufigkeit von schwerer Übelkeit und Erbrechen beobachtet (2,1 % bzw. 2,8 % der Patienten). Dehydratation: Häufig: Episoden von Dehydratation, im Allgemeinen verbunden mit Erbrechen und/oder Diarrhö, wurden berichtet. Gelegentlich: Fälle von Niereninsuffizienz, Hypotonie (die durch Schwindel angezeigt werden kann) und/oder Herz-Kreislaufversagen wurden bei Patienten beobachtet, die unter Episoden von Dehydratation verbunden mit Diarrhö und/oder Erbrechen litten. Selten: Fälle von Hypokaliämie und Hyponatriämie, meist im Zusammenhang mit Diarrhö und Erbrechen, wurden berichtet. Andere gastrointestinale Beschwerden: Häufig: Obstipation in Verbindung mit Irinotecan und/oder Loperamid wurde beobachtet: bei Monotherapie: bei weniger als 10 % der Patienten, bei Kombinationstherapie: bei 3,4 % der Patienten. Gelegentlich: Fälle von intestinaler Obstruktion, Darmverschluss oder gastrointestinales Blutungen wurden berichtet. Selten: Fälle von Kolitis, einschließlich Entzündungen des Blinddarms (Typhlitis), ischämischer und ulzerativer Kolitis wurden berichtet. Seltene Fälle von intestinaler Perforation wurden berichtet. Andere leichte Nebenwirkungen waren Anorexie, Bauchschmerzen und Mucositis. Seltene Fälle von symptomatischer und asymptomatischer Pankreatitis wurden mit einer Irinotecan Behandlung in Verbindung gebracht. **Erkrankungen der Nieren und Harnwege:** Häufig: Bei Monotherapie: vorübergehendes und leichtes bis mäßiges Ansteigen des Serum-Kreatininspiegels wurde bei 7,3 % der Patienten beobachtet. **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:** Sehr häufig: Alopezie, war reversibel. Gelegentlich: Leichte Hautreaktionen wurden berichtet. **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:** Selten: Früh einsetzende Nebenwirkungen wie Muskelkontraktionen oder -krämpfe und Parästhesien wurden berichtet. **Infektionen und parasitäre Erkrankungen:** Gelegentlich: Fälle von Niereninsuffizienz, Hypotonie oder Herz-Kreislaufversagen wurden bei Patienten beobachtet, die unter Sepsis litten. **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:** Akutes cholinerges Syndrom: Häufig: Bei Monotherapie: Vorübergehend, schwer, akut bei 9 % der Patienten. Bei Kombinationstherapie: Bei 1,4 %. Als wesentliche Symptome definiert wurden eine früh einsetzende Diarrhö sowie verschiedene andere Symptome, wie Bauchschmerzen, Konjunktivitis, Rhinitis, Hypotonie, Vasodilatation, Schwitzen, Schüttelfrost, Unwohlsein, Schwindel, Sehstörung, Pupillenenge, Tränenfluss und erhöhter Speichelfluss, die während oder innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Infusion von Irinotecan Tillomed auftraten. Diese Symptome verschwinden nach Verabreichung von Atropin. Fieber: Sehr häufig: Fieber ohne Infektion oder begleitende Neutropenie trat bei 12 % der mit Monotherapie behandelten Patienten und bei 6,2 % der mit der Kombinationstherapie behandelten Patienten auf. Asthenie: Häufig: Asthenie war bei weniger als 10 % der mit Monotherapie behandelten Patienten und bei 6,2 % der mit der Kombinationstherapie behandelten Patienten schwerwiegend. Ein kausaler Zusammenhang zu Irinotecan konnte nicht klar belegt werden. Reaktionen an der Einstichstelle: Gelegentlich: Leichte Reaktionen an der Einstichstelle wurden berichtet. **Erkrankungen des Immunsystems:** Gelegentlich: Leichte allergische Reaktionen wurden berichtet. Selten: Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen wurden berichtet. **Leber- und Gallenerkrankungen:** Sehr häufig: Bei Kombinationstherapie: Es wurden vorübergehend erhöhte Serumspiegel (Grad 1 und Grad 2) entweder der SGPT, SGOT, der alkalischen Phosphatase oder des Bilirubins bei 15 %, 11 %, 11 % bzw. 10 % der Patienten beobachtet, ohne dass progressive Lebermetastasen vorlagen. Häufig: Bei Monotherapie: vorübergehende, leichte bis mittelschwere Erhöhungen der Serumspiegel der Transaminasen, der alkalischen Phosphatase oder des Bilirubins wurde bei 9,2 %, 8,1 % bzw. 1,8 % der Patienten beobachtet, ohne dass progressive Lebermetastasen vorlagen. Bei Kombinationstherapie: vorübergehende Grad 3 Bilirubin-Serumspiegel wurden bei 1 % der Patienten beobachtet (vorübergehende Grad 4 Bilirubin-Serumspiegel wurden nicht beobachtet). Sehr Selten: Erhöhungen der Amylase und/oder Lipase wurden sehr selten beobachtet. **WARNHINWEISE:** Nur anzuwenden unter der Aufsicht eines Arztes, der für die Anwendung von Chemotherapie gegen Krebs qualifiziert ist. 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