

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie**

### **Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie** thiotepa

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Thiotepa Fresenius Kabi en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Thiotepa Fresenius Kabi en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

Thiotepa Fresenius Kabi bevat de werkzame stof thiotepa, behorend tot de groep medicijnen die alkylerende stoffen worden genoemd.

Thiotepa Fresenius Kabi wordt gebruikt als behandeling voorafgaand aan een beenmergtransplantatie. Het medicijn vernietigt beenmergcellen. Hierdoor is het mogelijk nieuwe beenmergcellen (hematopoëtische stamcellen) te transplanteren, die op hun beurt het lichaam in staat stellen gezonde bloedcellen te produceren.

Thiotepa kan worden gebruikt bij volwassenen, kinderen en jongeren tot 18 jaar.

#### **2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent zwanger of mogelijk zwanger,
- U geeft borstvoeding,
- U krijgt een vaccin tegen gele koorts, een vaccin met levende virussen of een bacterieel vaccin.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?**

Waarschuw uw arts wanneer u

- lever- of nierklachten hebt;
- hart- of longklachten hebt;
- insulten/aanvallen (epilepsie) hebt of hebt gehad (bij behandeling met fenytoïne of fosfenytoïne).

Omdat thiotepa beenmergcellen vernietigt die zorgen voor de productie van bloedcellen, zal regelmatig tijdens de behandeling bloedonderzoek worden uitgevoerd om het aantal bloedcellen te controleren.

Om infecties te voorkomen en te beheersen, zult u anti-infectiemiddelen moeten gebruiken.

Thiotepa kan mogelijk in de toekomst een andere vorm van kanker veroorzaken. Uw arts zal dit risico met u bespreken.

### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Thiotepa Fresenius Kabi nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere medicijnen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn gebruikt. Gebruik thiotepa niet tijdens de zwangerschap.

Zorg voor een afdoende anticonceptie als een van beide partners wordt behandeld met thiotepa. Mannen wordt aangeraden tijdens de behandeling met thiotepa en gedurende een jaar na afloop van de behandeling geen kinderen te verwekken.

Het is niet bekend of dit medicijn in de moedermelk wordt uitgescheiden. Uit voorzorg mogen vrouwen tijdens de behandeling met thiotepa geen borstvoeding geven.

Thiotepa kan leiden tot een afname van de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid. Mannelijke patiënten wordt aangeraden voorafgaand aan de behandeling advies te vragen over het laten invriezen van sperma.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is waarschijnlijk dat bepaalde bijwerkingen van thiotepa, zoals duizeligheid, hoofdpijn en wazig zien, uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen kunnen beïnvloeden. Als u daar last van heeft, ga dan niet autorijden of machines bedienen.

### **Thiotepa Fresenius Kabi bevat natrium**

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **3. Hoe gebruikt u dit medicijn?**

Uw arts berekent de dosis op basis van uw lichaamsoppervlakte of -gewicht en uw ziekte.

### **Hoe wordt thiotepa toegediend**

Thiotepa dient na verdunning van de injectieflacon als intraveneuze infusie (indruppeling in een ader) te worden toegediend door een bevoegde arts of verpleegkundige. Iedere infusie duurt 2-4 uur.

### **Toedieningsfrequentie**

U krijgt iedere 12 tot 24 uur een infusie toegediend. De behandeling kan tot 5 dagen duren. De toedieningsfrequentie en de behandelingsduur zijn afhankelijk van uw ziekte.

### **België**

*Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?*

Wanneer u te veel van Thiotepa Fresenius Kabi heeft gebruikt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, verpleegkundige of in België het Antigifcentrum (070/245.245).

Als u nog verdere vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, raadpleeg dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De ernstigste bijwerkingen van de behandeling van thiotepa of de transplantatie zijn:

- afname van het aantal circulerende bloedcellen (beoogd effect van het medicijn als voorbereiding op de transplantatie-infusie);
- infectie;
- leveraandoeningen, waaronder afsluiting van een leverader;
- het transplantaat valt uw lichaam aan (graft-versus-hostziekte);
- ademhalingsproblemen.

Uw arts zal uw bloedbeeld en de waarden van de leverenzymen regelmatig controleren om deze verschijnselen vroegtijdig te kunnen constateren en beheersen.

Bijwerkingen van thiotepa kunnen met een bepaalde frequentie optreden. Deze frequenties zijn als volgt ingedeeld:

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** (kunnen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers optreden)

- verhoogde vatbaarheid voor infectie
- ontstekingen in het hele lichaam (sepsis)
- afname van het aantal witte bloedcellen, bloedplaatjes en rode bloedcellen (anemie)
- de getransplanteerde cellen vallen het lichaam aan (graft-versus-hostziekte)
- duizeligheid, hoofdpijn, wazig zien
- onwillekeurig schokken van het lichaam (convulsie)
- tintelingen, prikkelingen of gevoelloosheid (paresthesie)
- gedeeltelijk verlies van vermogen tot bewegen
- hartstilstand
- misselijkheid, braken, diarree
- ontsteking van het slijmvlies in de mond (mucositis)
- geïrriteerde maag, slokdarm, darmen
- ontsteking van de dikke darm (het colon)
- anorexie, verminderde eetlust
- hoog glucosegehalte in het bloed
- huiduitslag, jeuk, vervellen
- pigmentstoornis (niet te verwarren met geelzucht – zie hieronder)
- rode huid (erytheem)
- haaruitval
- rug- en buikpijn, pijn
- spier- en gewrichtspijn
- abnormale elektrische activiteit in het hart (aritmie)
- ontsteking van het longweefsel
- vergrote lever
- veranderde orgaanfunctie
- afsluiting van een leverader (veno-occlusieve ziekte, VOD)
- gele verkleuring van de huid en ogen (geelzucht)
- slecht horen
- lymfeobstructie
- hoge bloeddruk
- toename van lever-, nier- en spijsverteringsenzymen
- abnormale concentraties elektrolyten in het bloed
- gewichtstoename
- koorts, algehele zwakte, rillingen
- bloedingen (hemorragie)
- bloedneus
- algehele zwelling als gevolg van vochtophoping (oedeem)
- pijn of ontsteking op de injectieplaats
- oogontsteking (conjunctivitis)
- afname van het aantal spermacellen

- vaginale bloedingen
- het uitblijven van de menstruatie (amenorroe)
- geheugenverlies
- vertraagde toename in gewicht en lengte
- blaasaandoening
- onvoldoende productie van testosteron
- onvoldoende productie van schildklierhormonen
- onvoldoende activiteit van de hersenklier (hypofyse)
- verwardheid

**Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen bij minder dan 1 op de 10 gebruikers optreden)**

- angstgevoel, verwardheid
- abnormale uitstulping van een slagader in de hersenen (intracraniaal aneurysma)
- toename van creatininegehalte
- allergische reacties
- afsluiting van een bloedvat (embolie)
- hartritmestoornis
- hartfalen
- onvoldoende bloedsomloop als gevolg van hartzwakte (cardiovasculaire insufficiëntie)
- zuurstoftekort
- vochtophoping in de longen (longoedeem)
- longbloeding
- ademstilstand
- bloed in de urine (hematurie) en matig nierfalen
- ontsteking van de urineblaas
- moeite met urineren en verminderde uitscheiding van urine (dysurie en oligurie)
- verhoogde concentratie stikstofcomponenten in de bloedstroom (BUN-toename)
- staar (cataract)
- leverfalen
- hersenbloeding
- hoest
- constipatie en maagklachten
- darmverstopping
- maagperforatie
- veranderingen in spierspanning
- ernstig verstoorde coördinatie van de spierbeweging
- blauwe plekken veroorzaakt door een tekort aan bloedplaatjes
- menopauzale symptomen
- kanker (tweede kwaadaardige aandoening)
- abnormale hersenfunctie
- mannelijke en vrouwelijke onvruchtbaarheid

**Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen bij minder dan 1 op de 100 gebruikers optreden)**

- ontsteking en afschilfering van de huid (erythrodermische psoriasis)
- delirium, nervositeit, hallucinatie, agitatie
- maag-darmzweer
- ontsteking van het hartspierweefsel (myocarditis)
- abnormale harttoestand (cardiomyopathie)

**Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)**

- verhoogde bloeddruk in de slagaders (bloedvaten) van de longen (pulmonale arteriële hypertensie)
- ernstige beschadiging van de huid (bijv. ernstige letsels, bullae, etc.) die potentieel betrekking heeft op het volledige lichaamsoppervlak en zelfs levensbedreigend kan zijn
- beschadiging van een hersencomponent (de zogenaamde witte stof), die zelfs levensbedreigend kan zijn (leuko-encefalopathie).

## Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

### Nederland:

U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website:

[www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

### België:

U kunt bijwerkingen ook melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou, website

[www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) of e-mail [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit medicijn.

## 5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket van de flacon, na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gekoeld bewaren en transporteren (2°C-8°C).  
Niet in de vriezer bewaren.

Na reconstitutie is het medicijn stabiel gedurende 8 uur, indien bewaard bij 2°C-8°C.

Na verdunning is het medicijn stabiel gedurende 24 uur, indien bewaard bij 2°C-8°C en gedurende 4 uur, indien bewaard bij 25°C. Uit microbiologisch oogpunt dient het product meteen na verdunning te worden gebruikt. Indien het product niet onmiddellijk wordt gebruikt vallen de bewaartijden en -condities onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen doorgaans niet langer zijn dan 24 uur bij 2-8°C.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## 6. Hoe bewaart u dit medicijn?

### Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is thiotepa.

Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Eén injectieflacon bevat 15 mg thiotepa.

Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Eén injectieflacon bevat 100 mg thiotepa.

Na reconstitutie bevat elke ml 10 mg thiotepa (10 mg/ml).

- De andere stof in dit medicijn is natriumcarbonaat.

### Hoe ziet Thiotepa Fresenius Kabi eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Thiotepa Fresenius Kabi is een wit poeder of cake geleverd in een glazen injectieflacon met 15 mg thiotepa.

Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Thiotepa Fresenius Kabi is een wit poeder of cake geleverd in een glazen injectieflacon met

100 mg thiotepa.

Iedere doos bevat 1 injectieflacon.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

#### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

<b>Nederland</b> Fresenius Kabi Nederland BV Amersfoortseweg 10E 3712 BC Huis ter Heide Nederland	<b>België</b> Fresenius Kabi nv/sa Brandekensweg 9 B-2627 Schelle België
---	--

#### Fabrikant

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Pfungstweide 53  
61169 Friedberg  
Duitsland

#### Nederland

##### In het register ingeschreven onder:

Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG 127801

Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie RVG 127802

#### België

##### Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen:

Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie: BEXXXXXXX

Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie: BEXXXXXXX

##### Afleveringswijze:

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:**

Naam van de lidstaat	Naam van het medicijn
België	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Poudre pour solution à diluer pour perfusion
	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
	Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
	Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg Poudre pour solution à diluer pour perfusion
	Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Denemarken	Thiotepa Fresenius Kabi
Duitsland	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Estland	Thiotepa Fresenius Kabi
Finland	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg powder for concentrate for solution for infusion Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg powder for concentrate for solution for infusion
Frankrijk	THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion THIOTEPA FRESENIUS KABI 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion.
Ierland	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg powder for concentrate for solution for infusion Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg powder for concentrate for solution for infusion
Italië	Tiotepa Fresenius Kabi
Kroatië	Tiotepa Fresenius Kabi 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju
Letland	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Litouwen	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Luxemburg	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Nederland	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Noorwegen	Thiotepa Fresenius Kabi
Oostenrijk	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Polen	Thiotepa Fresenius Kabi
Portugal	Tiotepa Fresenius Kabi

Roemenië	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Zweden	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Slovakije	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg
Spanje	Thiotepa Kabi 15 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG Thiotepa Kabi 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG
Tsjechië	Thiotepa Fresenius Kabi
Hongarije	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)	Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg powder for concentrate for solution for infusion Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg powder for concentrate for solution for infusion

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2023.**

---

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

## **HANDLEIDING VOOR DE BEREIDING**

**Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie**  
**Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie**

thiotepa

Lees deze handleiding voordat u Thiotepa Fresenius Kabi bereidt en toedient.

### **1. AFLEVERING**

Thiotepa Fresenius Kabi wordt geleverd als 15 mg en 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie. Voorafgaand aan de toediening moet Thiotepa worden gereconstitueerd en verdund.

### **2. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN EN ANDERE INSTRUCTIES**

Algemeen



Werk volgens de specifieke procedures voor het verwerken en verwijderen van medicijnen tegen kanker. Werk bij alle handelingen waarbij het medicijn wordt overgebracht strikt aseptisch, bij voorkeur met behulp van afzuiging met een verticale laminaire luchtstroom.

Net als andere cytotoxische samenstellingen moeten thiotepa-oplossingen voorzichtig worden verwerkt en bereid om onbedoeld contact met de huid of slijmvliezen te voorkomen. Er kunnen topische reacties veroorzaakt door onbedoelde blootstelling aan thiotepa optreden. Daarom wordt aangeraden handschoenen te dragen tijdens het klaarmaken van de oplossing voor infusie. Als de thiotepa-oplossing onbedoeld in contact met de huid komt, moet de huid onmiddellijk grondig worden gewassen met water en zeep. Als thiotepa per ongeluk in contact komt met de slijmvliezen, moeten deze grondig met water worden gespoeld.

Berekening van de dosis Thiotepa Fresenius Kabi en de dosering bij pediatrie en volwassen patiënten  
Zie rubriek 4.2 van de SKP voor de berekening van de dosis en de dosering bij pediatrie en volwassen patiënten.

### Reconstitutie

#### Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Thiotepa Fresenius Kabi moet worden gereconstitueerd met 1,5 ml steriel water voor injecties. Zuig met een injectiespuit voorzien van een naald aseptisch 1,5 ml steriel water voor injecties op.

#### Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

Thiotepa Fresenius Kabi moet worden gereconstitueerd met 10 ml steriel water voor injecties. Zuig met een injectiespuit voorzien van een naald aseptisch 10 ml steriel water voor injecties op.

Injecteer de inhoud van de spuit door de rubberen stop in de injectieflacon.

Verwijder de injectiespuit en de naald en meng handmatig door de flacon herhaaldelijk om te keren. Er mag uitsluitend een kleurloze oplossing zonder vaste deeltjes worden gebruikt. Gereconstitueerde oplossingen kunnen af en toe opalescentie vertonen; dergelijke oplossingen kunnen nog steeds worden toegediend.

#### Verdere verdunning in de infuuszak

De gereconstitueerde oplossing is hypotonisch en moet voorafgaand aan toediening verder worden verdund met 500 ml natriumchlorideoplossing voor injectie 9 mg/ml (0,9%) (1000 ml als de dosis hoger is dan 500 mg) of met een toepasselijk volume natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) om een uiteindelijke thiotepa-concentratie tussen 0,5 en 1 mg/ml te verkrijgen.

### Toediening

Thiotepa Fresenius Kabi infusieoplossing dient voorafgaand aan de toediening visueel te worden gecontroleerd op vaste deeltjes. Oplossingen die neerslag bevatten, moeten worden weggegooid.

De infusieoplossing moet worden toegediend met behulp van een infuusset met een infuusfilter van 0,2 µm. Het filteren verandert niets aan de werkingskracht van de oplossing.

Vóór en na iedere infusie moet de katheterslang worden gespoeld met ongeveer 5 ml natriumchlorideoplossing voor injectie 9 mg/ml (0,9%).

### Verwijderen

Thiotepa Fresenius Kabi is uitsluitend bedoeld voor enkelvoudig gebruik.

Al het ongebruikte product of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.