

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Torisel® 30 mg Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung

Temsirolimus

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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Torisel und wofür wird es angewendet?

Torisel enthält den Wirkstoff Temsirolimus.

Temsirolimus hemmt gezielt (selektiv) das Enzym mTOR (*mammalian target of rapamycin*) und damit das Wachstum und die Teilung von Tumorzellen.

Torisel wird zur Behandlung einer der folgenden Krebsarten bei Erwachsenen genutzt:

- fortgeschrittene Krebserkrankung der Niere (Nierenzellkarzinom)
- bereits vorbehandeltes Mantelzell-Lymphom, eine Krebsart, die die Lymphknoten betrifft.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Torisel beachten?

Torisel darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Temsirolimus, Polysorbat 80 oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile sind.
- wenn Sie allergisch gegen Sirolimus (wird angewendet, um den Körper davon abzuhalten, transplantierte Nieren abzustößen) sind, da im Körper Sirolimus aus Temsirolimus freigesetzt wird.
- wenn Sie an einem Mantelzell-Lymphom erkrankt sind und Probleme mit der Leber haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Torisel anwenden:

- **wenn Sie allergisch gegen Antihistamine sind** oder aus anderen medizinischen Gründen **keine Antihistamine anwenden können**. Antihistamine werden Ihnen gegeben, um einer allergischen Reaktion gegenüber Torisel, einschließlich einiger lebensbedrohlicher und in seltenen Fällen tödlicher allergischer Reaktionen, vorzubeugen. Besprechen Sie Alternativen mit Ihrem Arzt.

- **wenn Sie Tumore in Ihrem Gehirn oder Rückenmark, Blutungsstörungen oder Blutergüsse haben oder hatten, oder wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die Blut vom Verklumpen abhalten sollen (wie Warfarin und Acenocoumarol).** Torisel kann zu einem höheren Risiko führen, dass bei Ihnen Blutungen in Ihrem Gehirn auftreten. Solange Sie Torisel anwenden, informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie blutverdünnende Arzneimittel einnehmen oder wenn Sie Blutungsstörungen oder Blutergüsse haben.
- **wenn Sie an Kurzatmigkeit leiden, Husten und/ oder Fieber haben.** Torisel kann Ihr Immunsystem schwächen. Solange Sie Torisel anwenden, könnten Sie ein erhöhtes Risiko haben, Infektionen des Blutes, der Haut, der oberen Atemwege (einschließlich einer Pneumonie) und/ oder der Harnwege zu bekommen. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie neue oder sich verstärkende Symptome wahrnehmen oder wenn Sie Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, die Ihr Immunsystem schwächen.
- **wenn Sie eine Lungenentzündung haben oder hatten.** Torisel kann eine unspezifische interstitielle Pneumonitis verursachen. Da einige Patienten keine oder nur minimale Symptome zeigen, kann Ihr Arzt eine Untersuchung der Lunge durch eine Computertomographie oder eine Röntgenaufnahme des Brustkorbes vor Einleitung und während einer Behandlung mit Torisel empfehlen. Informieren Sie

umgehend Ihren Arzt, wenn Sie neue oder sich verstärkende Symptome der Atemwege wie Kurzatmigkeit oder Atemprobleme wahrnehmen.

- **wenn Sie Alkohol trinken oder alkoholkrank sind.** Torisel enthält Alkohol und kann daher für Personen, die Alkohol trinken oder alkoholkrank sind, ein gesundheitliches Risiko sein. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie ein Alkoholproblem haben oder Alkohol konsumieren (siehe Abschnitt „Torisel enthält Ethanol [Alkohol]“).
- **wenn Sie Nierenprobleme haben oder hatten.** Ihr Arzt wird Ihre Nierenfunktion überwachen.
- **wenn Sie Leberprobleme haben oder hatten.** Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen oder Symptome wahrnehmen: Juckreiz, Gelbfärbung der Augen oder der Haut, Dunkelfärbung des Harns, Schmerzen oder Beschwerden in der oberen rechten Bauchregion. Ihr Arzt wird Bluttests durchführen, um die Leberfunktion zu untersuchen und wird dann gegebenenfalls die Dosierung von Torisel reduzieren.
- **wenn Sie hohe Cholesterinwerte haben oder hatten.** Torisel kann Triglyceride und/ oder Cholesterin weiter erhöhen und dies kann eine Behandlung mit blutfettsenkenden Wirkstoffen (Arzneimitteln, die angewendet werden, um das Cholesterin im Blut zu senken) notwendig machen.

- **wenn bei Ihnen eine Operation ansteht, oder Sie kürzlich eine Operation hatten.** Torisel kann das Risiko von Wundheilungsstörungen erhöhen. Wenn bei Ihnen eine Operation ansteht, wird gewöhnlich die Torisel-Therapie ausgesetzt und Ihr Arzt wird über die Wiederaufnahme entscheiden.
- **wenn Sie eine Impfung während der Behandlung mit Torisel erhalten sollen.** Die Impfung kann weniger wirksam sein. Bestimmte Impfungen sollten während der Behandlung mit Torisel vermieden werden.
- **wenn Sie über 65 Jahre alt sind,** kann es wahrscheinlicher sein, dass bei Ihnen bestimmte Nebenwirkungen, einschließlich eines Anschwellens Ihres Gesichtes, Durchfall, Lungenentzündung, Angstzustände, Depression, Atemnot, verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen im Blut, Muskelschmerzen, Veränderungen des Geschmacksinns, Infektionen der oberen Atemwege, Flüssigkeitsansammlung um die Lunge, Wunden und Entzündung im Mund und/ oder Verdauungstrakt, laufende Nase, Benommenheit und Infektionen auftreten.
- **Torisel kann den Blutzuckerspiegel erhöhen und einen Diabetes mellitus verschlimmern.** Dies kann dazu führen, dass eine Therapie mit Insulin und/ oder einem oralen antidiabetischen Wirkstoff eingeleitet werden muss. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie übermäßigen Durst haben oder häufiger und größere Mengen Wasser lassen müssen.

- **Torisel kann eine Abnahme der Anzahl der Zellen verursachen, die bei der Blutgerinnung und der Infektionsabwehr helfen.** Dies kann das Risiko von Blutungen/ Blutergüssen und Infektionen erhöhen (siehe Abschnitt „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- **wenn Sie Trübungen der Augenlinse (Katarakte) haben oder hatten.** Ihr Arzt kann eine visuelle Kontrolle vor Einleitung und während einer Behandlung mit Torisel verordnen.
- **wenn Sie Torisel erhalten,** kann bei Ihnen das Risiko für Krebserkrankungen wie Hautkrebs und Lymphknotenkrebs (Lymphom) erhöht sein.
- **wenn Sie Torisel erhalten,** kann bei Ihnen das Risiko für einen Herzinfarkt erhöht sein. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Symptome wie Schmerz oder Druckgefühl in Brustkorb, Arm, Schultern oder Kiefer, Kurzatmigkeit, Unwohlsein (Übelkeit), Angstzustände, Schwitzen oder Benommenheit auftreten.

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie irgendwelche Bedenken haben.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren anzuwenden, da das Nierenzellkarzinom und das Mantelzell-Lymphom keine relevante

Anwendung bei diesen Patienten sind und das Arzneimittel bei anderen Krebsarten nicht wirkt.

Anwendung von Torisel zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden oder kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben.

Einige Arzneimittel können den Abbau oder die Verstoffwechslung von Torisel beeinflussen, wodurch gegebenenfalls eine Dosisanpassung von Torisel notwendig wird. Sie sollten Ihren Arzt oder Apotheker insbesondere informieren, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel verwenden:

- Protease-Hemmer (Protease-Inhibitoren), die zur Behandlung des Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) verwendet werden
- Antibiotika (einschließlich Rifampicin) oder Arzneimittel gegen Pilze (einschließlich Itraconazol, Ketoconazol und Voriconazol), die zur Behandlung von Infektionen angewendet werden
- Nefazodon oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, die zur Behandlung von Depression angewendet werden
- Antiepileptische Arzneimittel, einschließlich Carbamazepin, Phenytoin und Phenobarbital

- Rifabutin, das zur Behandlung von Infektionen bei Patienten mit HIV und anderen Erkrankungen angewendet wird
- Pflanzliche Arzneimittel oder Naturheilmittel, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, die zur Behandlung leichter Depressionen angewendet werden
- Angiotensin-Converting-Enzyme(ACE)-Hemmer (wie Enalapril, Ramipril, Lisinopril) oder ein Calciumkanalblocker (wie Amlodipin), die zur Behandlung hohen Blutdrucks oder anderer kardiovaskulärer Probleme angewendet werden
- Amphiphile Arzneimittel, die zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (wie Amiodaron) angewendet werden, oder Statine, die zur Behandlung hoher Cholesterinwerte angewendet werden
- Sunitinib, das zur Behandlung von Nierenkrebs angewendet wird
- Arzneimittel, die Substrate des P-Glykoproteins (P-gp-Substrate) sind (wie Digoxin, Vincristin, Colchicin, Dabigatran, Lenalidomid, Paclitaxel)
- Cannabidiol (Anwendungsgebiete umfassen unter anderem die Behandlung von Krampfanfällen)

Anwendung von Torisel zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Pampelmusen (Grapefruit) und Pampelmusensaft (Grapefruitsaft) können die Konzentrationen von Torisel im Blut erhöhen und sollten gemieden werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Torisel wurde nicht an schwangeren Frauen untersucht und darf während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es absolut notwendig ist.

Während einer Behandlung mit Torisel müssen Frauen im gebärfähigen Alter eine Schwangerschaft durch die Anwendung einer wirksamen Methode zur Empfängnisverhütung vermeiden. Männer, deren Partnerinnen schwanger werden können, sollten während der Behandlung mit Torisel eine medizinisch anerkannte Methode zur Empfängnisverhütung benutzen.

Frauen sollten während der Behandlung mit Torisel nicht stillen, da dieses Arzneimittel Wachstum und Entwicklung des Säuglings beeinträchtigen kann.

Torisel enthält Alkohol (Ethanol). Wenn Sie schwanger sind oder stillen, sollten Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker sprechen, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Torisel enthält Propylenglycol. Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, Ihr Arzt hat es Ihnen empfohlen (siehe Abschnitt „Torisel enthält Propylenglycol“). Propylenglycol kann in die Muttermilch übergehen. Wenden Sie

dieses Arzneimittel nicht an, wenn Sie stillen, es sei denn, Ihr Arzt hat es Ihnen empfohlen (siehe Abschnitt „Torisel enthält Propylenglycol“).

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Torisel hat wahrscheinlich keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen. Jedoch sind das Gefühl des Unwohlseins oder Unwohlsein (Übelkeit und Erbrechen) sowie Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen, sehr häufige Nebenwirkungen. Wenn Sie sich unwohl (Übelkeit und Erbrechen) fühlen und Sie Schwierigkeiten haben, ein- oder durchzuschlafen, ist beim Autofahren oder Bedienen von Maschinen besondere Vorsicht geboten.

Bei Patienten, die die höhere Dosis von Torisel zur Therapie eines Mantelzell-Lymphoms erhalten, kann der Alkoholgehalt in diesem Arzneimittel ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen (siehe nachfolgenden Abschnitt „Torisel enthält Ethanol [Alkohol]“).

Torisel enthält Ethanol (Alkohol)

Dieses Arzneimittel enthält Ethanol (Alkohol), entsprechend 18 ml Bier oder 7 ml Wein pro 25 mg Dosis. Patienten, denen die höhere Torisel-Dosis von 175 mg für die Einleitung einer Mantelzell-Lymphom-Behandlung verabreicht wird, erhalten eine Ethanol-Dosis, die einer Menge von bis zu 122 ml Bier oder 49 ml Wein je Dosis entspricht. Es ist

schädlich, wenn Sie alkoholkrank sind, und ist zu berücksichtigen bei schwangeren oder stillenden Frauen, Kindern und Hochrisikogruppen wie Patienten mit einer Lebererkrankung oder Epilepsie.

Es ist unwahrscheinlich, dass die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel Auswirkungen auf Erwachsene und Jugendliche hat oder dass bei Kindern Auswirkungen wahrnehmbar sind. Bei Babys und kleinen Kindern können Auswirkungen möglich sein, z.B. Schläfrigkeit. Wenn Sie alkoholabhängig sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel kann die Wirkungen anderer Arzneimittel verändern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen.

Der Alkoholgehalt in diesem Arzneimittel kann Ihre Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen oder die Wirkungen von anderen Arzneimitteln verändern (siehe Abschnitte „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und „Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen“).

Torisel enthält Propylenglycol

Torisel enthält 503,3 mg Propylenglycol pro 25-mg-Dosis, entsprechend 201,33 mg/ml verdünntem Produkt. Wenn Ihr Kind jünger als 5 Jahre ist, sprechen Sie mit Ihrem Arzt

oder Apotheker bevor Sie ihm dieses Arzneimittel geben, insbesondere, wenn Ihr Kind gleichzeitig andere Arzneimittel verabreicht bekommt, die Propylenglycol oder Alkohol enthalten. Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn Sie schwanger sind oder stillen oder an einer Leber- oder Nierenerkrankung leiden, es sei denn, Ihr Arzt hat es Ihnen empfohlen. Ihr Arzt führt möglicherweise zusätzliche Untersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel anwenden.

3. Wie ist Torisel anzuwenden?

Torisel wird immer von einem Arzt oder einer anderen medizinischen Fachkraft zubereitet und Ihnen als eine intravenöse Infusion (in Ihre Vene) gegeben werden.

Etwa 30 Minuten vor Ihrer Dosis Torisel sollten Sie eine Injektion eines Antihistaminikums direkt in Ihre Vene erhalten (um zu versuchen, einer allergischen Reaktion auf Torisel vorzubeugen).

Das Torisel-Konzentrat muss vor der Zugabe zur 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung zuerst mit 1,8 ml des mitgelieferten Lösungsmittels verdünnt werden, um eine Konzentration von 10 mg/ml zu erreichen (siehe Anweisungen zur Verdünnung am Ende der Packungsbeilage).

Beim Nierenzellkarzinom ist die empfohlene Dosis 25 mg, welche einmal pro Woche über einen Zeitraum von 30 bis 60 Minuten (als „Tropf“) infundiert wird.

Beim Mantelzell-Lymphom ist die empfohlene Dosis für die ersten 3 nacheinander folgenden Wochen 175 mg, einmal pro Woche über einen Zeitraum von 30 bis 60 Minuten infundiert (als „Tropf“), danach 75 mg einmal pro Woche über einen Zeitraum von 30 bis 60 Minuten infundiert (als „Tropf“).

Die Behandlung mit Torisel sollte so lange fortgeführt werden, bis Sie von der Therapie keinen Nutzen mehr haben oder nicht akzeptable Nebenwirkungen auftreten.

Da das Arzneimittel von medizinischem Fachpersonal zubereitet und gegeben wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie zuviel erhalten oder eine Dosis versäumen. Wenn Sie dennoch diesbezüglich Bedenken haben, oder denken, dass Sie eine Dosis verpasst haben könnten, sagen Sie es sofort Ihrem Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Die Nebenwirkungen können bei den höheren Dosen von 175 mg/Woche, wie sie zu Beginn der Behandlung des Mantelzell-Lymphoms verwendet werden, ausgeprägter sein.

Die wichtigsten Nebenwirkungen, die bei Ihnen während der Behandlung mit Torisel auftreten können, sind nachfolgend aufgezählt. Wenn Sie eine der Nebenwirkungen wahrnehmen, suchen Sie unmittelbar ärztlichen Rat.

Allergische Reaktionen

Sie sollten **Ihren Arzt oder medizinisches Fachpersonal sofort informieren**, wenn Sie Symptome eines Angioödems, wie ein geschwollenes Gesicht, geschwollene Zunge oder Rachen und Schwierigkeiten beim Atmen zeigen.

Wenn eine dieser Nebenwirkungen während der Verabreichung von Torisel auftritt, wird Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal die Infusion abbrechen.

Blutungen im Gehirn

Sie sollten **sofort ärztlichen Rat suchen**, wenn Sie verwirrt sind, sich ungewöhnlich müde fühlen, Probleme beim Sprechen und Schlucken haben und Ihre Pupillen unterschiedliche Größen aufweisen. Diese Symptome können durch Blutungen im Gehirn verursacht werden.

Perforation, Riss oder Löcher im Darm

Sie sollten **sofort ärztlichen Rat suchen**, wenn Sie akute Bauchschmerzen, hohes Fieber, Übelkeit und Erbrechen oder Blut im Stuhl haben. Diese Symptome können durch die Perforation Ihres Darmes verursacht werden.

Nierenprobleme

Sie sollten **sofort ärztlichen Rat suchen**, wenn Sie allgemeine Schwellungen, Kurzatmigkeit und Müdigkeit verspüren. Diese Symptome können durch einen plötzlichen Abfall der Nierenfunktion verursacht werden.

Lungenembolie

Sie sollten **sofort ärztlichen Rat suchen**, wenn Sie Kurzatmigkeit, Brustschmerz, blutigen Husten, schnellen Herzschlag, Übelkeit, Ohnmacht, Schwitzen, Keuchen und feuchte oder bläuliche Haut haben. Diese Symptome können durch ein Blutgerinnsel in der Lunge verursacht werden.

Sie sollten Ihren Arzt darüber hinaus umgehend informieren,

- wenn Sie Husten, Brustschmerz oder Atemprobleme haben. Ihr Arzt wird Ihnen eine Röntgenuntersuchung des Brustkorbes verordnen.
- wenn die Anzahl der weißen Blutkörperchen verringert ist. Dadurch könnte das Risiko für Fieber oder eine Infektion erhöht sein.
- wenn die Anzahl der Thrombozyten (eine Art von Blutkörperchen, die die Blutgerinnung unterstützen) verringert ist. Dadurch könnte das Risiko einer Blutung im Körper erhöht sein.
- wenn die Blutspiegel von Cholesterin und Triglyceriden erhöht sind.
- wenn Sie übermäßigen Durst haben oder häufiger und größere Mengen Wasser lassen müssen. Ihr Arzt wird Ihnen gegebenenfalls eine Therapie mit Insulin und/oder einen oralen antidiabetischen Wirkstoff verordnen.
- wenn Sie kürzlich eine Operation hatten. Ihr Arzt wird gegebenenfalls die Torisel-Therapie aussetzen bis die Wundheilung vollständig abgeschlossen ist, da dieses Arzneimittel den Heilungsprozess von bestehenden Wunden beeinflusst.

Andere Nebenwirkungen von Torisel können sein

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

Allgemeines Schwächegefühl, Schüttelfrost, Schwellung durch Einlagerung von Flüssigkeit (Flüssigkeitsretention), Schmerz (einschließlich Bauch- und Rückenschmerzen, Schmerzen im Brustkorb und Gelenkschmerzen), Gefühl des Unwohlseins im Bauchraum (Übelkeit und Erbrechen), Durchfall, Verstopfung, Kopfschmerzen, Fieber, Wundsein und Entzündungen im Mund und/ oder im Verdauungstrakt, Husten, Lungenentzündung, Nasenbluten, Ausschlag, Jucken, trockene Haut, verminderter Appetit, Atemnot, niedrige Kaliumspiegel im Blut (die Muskelschwäche verursachen können), niedrige Anzahl von roten Blutkörperchen, verminderte Anzahl einer Art weißer Blutkörperchen (wodurch das Infektionsrisiko erhöht ist), hoher Blutzucker, hohes Cholesterin, hohe Triglyceridwerte, Abszesse, Infektionen (einschließlich Augeninfektionen, Grippe, Virusinfektionen, Bronchitis), gestörte Nierenfunktion (einschließlich Nierenversagen), Blutuntersuchungen, die Veränderung der Nierenfunktion zeigen, Veränderungen des Geschmackssinns, Schwierigkeiten einzuschlafen, niedrige Anzahl an Blutplättchen (Thrombozyten) wodurch Blutungen und Blutergüsse verursacht werden können.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

Laufen der Nase, Rötung und Anschwellen des Zahnfleisches, Schmerzen im Mund (einschließlich Abszesse im Mund), aufgetriebener Bauch, Wundsein im Hals, hoher Blutdruck, gerötete Bindehaut, einschließlich wässriger Störungen der Augen, Verlust

des Geschmackssinns, Rötung und Anschwellen der Hautfollikel, allergische Reaktionen, schwere Abschuppungen der Haut, erhöhte Blutgerinnung (einschließlich Thrombosen in den Venen), niedrige Calciumspiegel im Blut, niedrige Phosphatspiegel im Blut, Infektionen der oberen Atemwege, Lungenentzündung, Wassereinlagerungen im Brustraum, Blutvergiftung, Flüssigkeitsmangel (Dehydratation), Agitation, Depression, Taubheit oder Brennen der Haut, Benommenheit, Schläfrigkeit, Blutungen (der Lippen, des Mundes, aus Magen oder Darm), Magenschleimhautentzündung, Schluckbeschwerden, Blutungen in der Haut (blaue Flecken), kleine, punktförmige Blutungen, Erkrankungen der Nägel, Akne, Infektionen durch Hefepilze, Pilzinfektionen, Infektionen der Harnwege, Blasenentzündungen (Zystitis), Blutuntersuchungen, die Veränderungen der Leberfunktion zeigen, hohe Werte von Blutfetten andere als Triglyceride, Diabetes, Muskelschmerzen.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

Perikardiale Effusion (Flüssigkeitsansammlung um das Herz, die eine Drainage erfordern kann und das Pumpen des Blutes beeinträchtigen kann).

Blutungen in das Gehirn bei Patienten mit Gehirntumoren oder die blutverdünnende Arzneimittel erhalten, Blutungen des Auges.

Lungenembolie, Perforation des Darms, gestörte Wundheilung nach Operationen, Entzündungen und Anschwellen des Kehlkopfes.

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

Infektion der Lunge verursacht durch *Pneumocystis jiroveci* (*Pneumocystis-Pneumonie*)

Nebenwirkungen, für die die Häufigkeit nicht bekannt ist (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Anschwellen des Gesichtes, der Lippen, der Zunge und des Rachens, was möglicherweise Atemschwierigkeiten verursacht.

Schwerwiegende Reaktionen der Haut und/ oder der Schleimhäute, die schmerzhafte Bläschen und Fieber (*Stevens-Johnson-Syndrom*) mit einschließen können.

Unerklärliche Muskelschmerzen, Druckschmerzen oder Schwäche, die auf eine Muskelschädigung (*Rhabdomyolyse*) hindeuten können.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden,

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

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <https://www.basg.gv.at/>

5. Wie ist Torisel aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.

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

Nach der ersten Verdünnung des Konzentrates mit 1,8 ml des mitgelieferten Lösungsmittels kann die Mischung vor der weiteren Verdünnung bis zu 24 Stunden bei unter 25 °C und vor Licht geschützt gelagert werden.

Nach der weiteren Verdünnung der Konzentrat-Lösungsmittel-Mischung mit 9 mg/ml (0,9%) Natriumchlorid-Injektionslösung kann die Lösung bis zu 6 Stunden bei unter 25 °C und vor Licht geschützt gelagert werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. 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 Torisel enthält

- Der Wirkstoff ist Temsirolimus.
Jede Durchstechflasche Konzentrat enthält 30 mg Temsirolimus.
Nach der ersten Verdünnung des Konzentrates mit 1,8 ml des mitgelieferten Lösungsmittels beträgt die Konzentration von Temsirolimus 10 mg/ml.
- Die sonstigen Bestandteile des Konzentrates sind: wasserfreies Ethanol, *all-rac*- α -Tocopherol (E 307), Propylenglycol (E 1520) und Citronensäure (E 330). Das Lösungsmittel enthält Polysorbat 80 (E 433), Macrogol 400 und wasserfreies Ethanol (siehe Abschnitt 2 „Torisel enthält Ethanol [Alkohol]“ und „Torisel enthält Propylenglycol“).

Wie Torisel aussieht und Inhalt der Packung

Torisel ist ein Konzentrat und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung.

Das Konzentrat ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung. Das Lösungsmittel ist eine klare bis leicht getrübe, leicht gelbliche bis gelbe Lösung. Die Lösungen sind im Wesentlichen frei von sichtbaren Partikeln.

Jede Packung Torisel enthält eine Durchstechflasche aus Glas mit 1,2 ml Konzentrat und eine Durchstechflasche aus Glas mit 2,2 ml Lösungsmittel.

Pharmazeutischer Unternehmer

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Brüssel

Belgien

Hersteller

Wyeth Lederle S.r.l.

Via Franco Gorgone

Zona Industriale

95100 Catania, Italien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH

Tel: +49 (0)30 550055-51000

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2022.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Es gibt auch Links zu anderen Websites über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Während der Handhabung und Zubereitung der Mischungen muss Torisel vor starkem Raum- und Sonnenlicht geschützt werden.

Infusionsbeutel/ Behältnisse, die mit Torisel in Kontakt kommen, müssen aus Glas, Polyolefin oder Polyethylen sein.

Infusionsbeutel oder Medizinprodukte aus Polyvinylchlorid (PVC) dürfen für die Anwendung von Polysorbat 80-haltigen Zubereitungen nicht verwendet werden, da Polysorbat 80 Di-(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP) aus PVC löst.

Torisel Konzentrat und Lösungsmittel müssen vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbung geprüft werden.

**Nicht verwenden, wenn Partikel vorhanden oder Verfärbungen erkennbar sind.
Verwenden Sie eine neue Durchstechflasche.**

Verdünnung

Das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung muss vor der Zugabe zur 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung mit dem mitgelieferten Lösungsmittel verdünnt werden.

Hinweis: Beim Mantelzell-Lymphom werden für jede Dosis über 25 mg mehrere Durchstechflaschen benötigt. Jede Durchstechflasche von Torisel muss gemäß der nachstehenden Anleitung verdünnt werden. Die benötigte Menge der Konzentrat-Lösungsmittel-Mischung muss aus jeder der Durchstechflaschen gemeinsam in eine Spritze aufgezogen werden, um eine schnelle Injektion in 250 ml einer 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchlorid-Injektionslösung zu ermöglichen.

Die Konzentrat-Lösungsmittel-Mischung muss visuell auf Partikel und Verfärbung geprüft werden.

Nicht verwenden, wenn Partikel vorhanden oder Verfärbungen erkennbar sind.

Zur Zubereitung der Lösung muss der nachfolgende zweistufige Prozess unter aseptischen Bedingungen gemäß der lokalen Standards zur Handhabung von zytotoxischen/ zytostatischen Arzneimitteln ausgeführt werden:

SCHRITT 1: VERDÜNNUNG DES KONZENTRATES ZUR HERSTELLUNG EINER INFUSIONSLÖSUNG MIT DEM MITGELIEFERTEN LÖSUNGSMITTEL

- Ziehen Sie 1,8ml des mitgelieferten Lösungsmittels auf.
- Injizieren Sie die 1,8ml des Lösungsmittels in die Durchstechflasche mit Torisel 30mg Konzentrat.
- Durchmischen Sie Lösungsmittel und Konzentrat durch auf-den-Kopf-stellen der Durchstechflasche gut. Es sollte so lange gewartet werden, bis sich Luftblasen verflüchtigt haben. Die Lösung muss klar bis leicht getrübt, farblos bis leicht gelblich und im Wesentlichen frei von sichtbaren Partikeln sein.

Eine Durchstechflasche Torisel Konzentrat enthält 30 mg Temsirolimus: Wenn die 1,2 ml des Konzentrates mit 1,8 ml des mitgelieferten Lösungsmittels vermischt werden, wird ein Gesamtvolumen von 3 ml erreicht. Die Temsirolimus-Konzentration beträgt dann

10 mg/ml. Die Konzentrat-Lösungsmittel-Mischung ist bei Temperaturen unter 25 °C bis zu 24 Stunden stabil.

SCHRITT 2: ZUGABE DER KONZENTRAT-LÖSUNGSMITTEL-MISCHUNG IN DIE 9 MG/ML (0,9%) NATRIUMCHLORID-INJEKTIONS-LÖSUNG

- Ziehen Sie die benötigte Menge der Konzentrat-Lösungsmittel-Mischung (enthält 10 mg Temsirolimus/ml), d.h. 2,5 ml für eine Temsirolimus-Dosis von 25 mg, aus der Durchstechflasche auf.
- Injizieren Sie das aufgezogene Volumen rasch in 250 ml einer 9 mg/ml (0,9%) Natriumchlorid-Injektionslösung, um eine ausreichende Durchmischung sicherzustellen.

Die Mischung muss durch auf-den-Kopf-stellen des Beutels oder der Flasche gut durchmischt werden. Zu starkes Schütteln vermeiden, da dies zur Schaumbildung führen kann.

Die fertige verdünnte Lösung im Beutel oder in der Flasche muss vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbung geprüft werden. Die Mischung von Torisel mit 9 mg/ml (0,9%) Natriumchlorid-Injektionslösung muss vor starkem Raum- und Sonnenlicht geschützt werden.

Beim Mantelzell-Lymphom werden bei jeder Dosis über 25 mg mehrere Durchstechflaschen benötigt.

Anwendung

- Die Anwendung der endverdünnten Lösung muss binnen 6 Stunden ab dem Zeitpunkt, zu dem Torisel erstmals der 9 mg/ml (0,9%) Natriumchlorid-Injektionslösung beigegeben wurde, beendet sein.
- Torisel wird einmal pro Woche über einen Zeitraum von 30 bis 60 Minuten infundiert. Die bevorzugte Methode zur Gewährleistung einer fehlerfreien Anwendung des Arzneimittels ist die Verwendung einer Infusionspumpe.
- Geeignete Materialien zur Anwendung müssen verwendet werden, um einen unnötigen Verlust des Arzneimittels zu vermeiden und die Extraktion von DEHP zu verringern. Die Materialien zur Anwendung müssen aus DEHP- und PVC-freiem Schlauchmaterial mit geeigneten Filtern bestehen. Für die Anwendung wird ein In-Line-Polyethersulfon-Filter mit einer Porengröße von nicht mehr als 5 Mikrometer empfohlen, um die Möglichkeit einer Infusion von Partikeln von mehr als 5 Mikrometer Größe zu vermeiden. Wenn das zur Verfügung stehende Set keinen In-Line-Filter enthält, sollte ein Filter am Ende des Sets (also ein Endfilter) hinzugefügt werden, bevor die Mischung in die Vene des Patienten fließt. Es können verschiedene Endfilter mit einer Porengröße zwischen 0,2 Mikrometer und 5

Mikrometer verwendet werden. Die gemeinsame Anwendung eines In-Line- und Endfilters wird nicht empfohlen.

- Torisel enthält nach der Verdünnung Polysorbat 80, daher müssen für die Verabreichung geeignete Materialien verwendet werden. Es ist wichtig, dass die Empfehlungen in den Abschnitten 4.2 und 6.6 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) genau befolgt werden.

Beseitigung

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

palde-2v15ts-kn-30