

Anwendungsgebiete

Pepaxti® ist in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplen Myelom angezeigt, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben. Bei Patienten mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation sollte die Zeit bis zur Progression nach der Transplantation mindestens 3 Jahre betragen.

Verabreichung






Nach Rekonstitution die Pepaxti®-Lösung, unabhängig von Art der Anwendung, für maximal 60 Minuten bei Raumtemperatur lagern.


Zur sofortigen Anwendung

- Pepaxti® wird als 30-minütige Infusion über einen peripher- oder zentralvenösen Zugang verabreicht. Bei peripherer Verabreichung wird empfohlen, die Infusion über alternierende Venen zu verabreichen.
- Infusionsstart innerhalb 60 Minuten nach Beginn der Rekonstitution.

Verzögerte Anwendung

- Bei verzögerter Anwendung Pepaxti® innerhalb von 30 Minuten nach Rekonstitution in den Kühlschrank (2 °C bis 8 °C) stellen und dort maximal bis zu 6 Stunden lagern. Vor Anwendung Pepaxti® auf Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) bringen und die Infusion innerhalb von 30 Minuten nach Entnahme der verdünnten Lösung aus dem Kühlschrank beginnen.
- Nach Beendigung der Pepaxti® Infusion Zentralkatheter mit 0,9 % iger-Natriumchlorid-Lösung spülen.

Dosierungsschema im 28-Tages-Zyklus					
	Woche 1, Tag 1	Woche 2, Tag 8	Woche 3, Tag 15	Woche 4, Tag 22	Zyklus-Ende, Tag 28
Pepaxti® Empfohlene Anfangsdosis 40 mg (Patienten < 60 kg 30 mg) an Tag 1 im 28-Tages-Zyklus					Anwendung bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität
Dexamethason 40 mg oral (Patienten ≥ 75 Jahre 20 mg) 1x /Woche					

 Pepaxti® als Infusion über peripher- oder zentralvenösen Zugang

 Dexamethason oral

Besondere Hinweise

- **Nierenfunktionsstörung:** Bei Patienten mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) von über 45 ml/min/1,73 m² ist keine Dosisanpassung von Pepaxti® erforderlich. Bei Patienten mit einer eGFR von 30 – 45 ml/min/1,73 m² wird eine Startdosis von 30mg Pepaxti® empfohlen.
- Zu Beginn der Pepaxti®-Behandlung sollte der Patient eine absolute **Neutrophilen-Zahl** von ≥1,000 Zellen/mm³ (1.0 x 10⁹/l) und eine **Thrombozyten-Zahl** von ≥50,000 Zellen/mm³ (50 x 10⁹/l) aufweisen.

Begleitmedikation

- **Antimikrobielle Mittel:** Eine prophylaktische Begleitbehandlung mit antimikrobiellen Mitteln ist in Betracht zu ziehen, um das Infektionsrisiko zu verringern.
- **Antiemetika:** Vor und während der Behandlung mit Pepaxti® sollten nach ärztlichem Ermessen und gemäß der örtlichen Praxis Antiemetika angewendet werden.

Regelmäßiges Monitoring und Dosisanpassung

Thrombozytopenie

- Bei einer **Thrombozytenzahl < 50 x 10⁹/l** an einem vorgesehenen Pepaxti® Dosiertag Therapieunterbrechung und wöchentliche Überwachung der Thrombozytenzahl.
- Bei Wiedererreichen einer Thrombozytenzahl von mindestens 50 x 10⁹/l Wiederaufnahme der Pepaxti® Therapie mit der nächstniedrigeren Dosisstufe.
- Anpassung der Dosis und/oder des Dosierungsschemas entsprechend der Blutungssymptome.
- Die Behandlung der Thrombozytopenie mit Transfusionen und/oder anderen Behandlungen je nach klinischer Indikation in Betracht ziehen.

Neutropenie

- Bei absoluter **Neutrophilenzahl < 1 x 10⁹/l** an einem vorgesehenen Pepaxti® Dosiertag Therapieunterbrechung und wöchentliche Überwachung der Neutrophilenzahl.
- Bei Wiedererreichen einer Neutrophilenzahl von mindestens 1 x 10⁹/l Wiederaufnahme der Pepaxti® Therapie mit der nächstniedrigeren Dosisstufe.
- Anpassung der Dosis und/oder des Dosierungsschemas entsprechend der Infektionssymptome.
- Die Behandlung neutropenischer Patienten mit hämatopoetischen Wachstumsfaktoren und/oder prophylaktischen antimikrobiellen Mitteln je nach klinischer Indikation in Betracht ziehen.

Anämie

- Transfusionen und/oder Erythropoietin je nach klinischer Indikation in Betracht ziehen.

Nicht-Hämatologische Nebenwirkung Grad 2 oder höher

- Therapie-Unterbrechung bis Erlangen von Grad 1 oder Ausgangswert.
- Wiederaufnahme der Behandlung mit einer Dosisstufe niedriger kann in Erwägung gezogen werden.

Nieren-Funktionsstörung

- Bei einer Kreatinin-Clearance (eGFR) von **30 – 45 ml / min / 1,73 m² Dosis-Reduktion** auf 30 mg empfohlen.

Dosierung	Dosis für Patienten:innen > 60 kg	Dosis für Patienten:innen ≤ 60 kg
Standard-Dosis	40 mg	30 mg
1. Dosis-Reduktion	30 mg	20 mg
2. Dosis-Reduktion	20 mg	15 mg
3. Dosis-Reduktion	15 mg	absetzen
	absetzen	