

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TERADINA 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
TERADINA 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

TERADINA 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 15 mg θειοτέπα.
Μετά την ανασύσταση με 1,5 ml ύδατος για ενέσιμα, κάθε ml του διαλύματος περιέχει 10 mg θειοτέπα (10 mg/ml).

TERADINA 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 100 mg θειοτέπα.
Μετά την ανασύσταση με 10 ml ύδατος για ενέσιμα, κάθε ml του διαλύματος περιέχει 10 mg θειοτέπα (10 mg/ml).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
Λευκή κρυσταλλική κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το TERADINA ενδείκνυται, σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας:

- με ή χωρίς ολόσωμη ακτινοβολία, ως αγωγή προετοιμασίας πριν από αλλογενή ή αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με αιματολογικές νόσους.
- όταν η υψηλή δόση χημειοθεραπείας συνοδεύεται από μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων είναι κατάλληλη για θεραπεία συμπαγών όγκων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χορήγηση του TERADINA πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στην αγωγή προετοιμασίας πριν από τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Δοσολογία

Το TERADINA χορηγείται σε διάφορες δόσεις, σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, σε ασθενείς με αιματολογικές νόσους ή συμπαγείς όγκους πριν από τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς η δοσολογία του TERADINA διαμορφώνεται ανάλογα με τον τύπο της μεταμόσχευσης αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων (αυτόλογη ή αλλογενής) και τη νόσο.

Ενήλικες

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΚΝΣ)

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 2 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 3 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 500 mg/m² (13,51 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση για το λέμφωμα είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 185 mg/m² (5 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (6 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 200 mg/m²/ημέρα (8 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Καθώς η θειοτέπα και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται σε μικρό βαθμό μέσω των ούρων, δεν συνιστάται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή (βλ. παράγραφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για τη θειοτέπα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Καθώς η θειοτέπα μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ, χρειάζεται προσοχή όταν χορηγείται θειοτέπα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία, ειδικότερα στους ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Δεν συνιστάται τροποποίηση της δόσης σε περίπτωση παροδικών αλλαγών στις ηπατικές παραμέτρους (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι

Η χορήγηση της θειοτέπας δεν έχει μελετηθεί ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς. Ωστόσο, στις κλινικές μελέτες, ένα ποσοστό ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών έλαβε την ίδια αθροιστική δόση με τους υπόλοιπους ασθενείς. Καμία προσαρμογή της δόσης δεν κρίθηκε απαραίτητη.

Τρόπος χορήγησης

Το TEPADINA πρέπει να χορηγείται από καταρτισμένο επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 2-4 ωρών μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα.

Κάθε φιαλίδιο πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 1,5 ml (TEPADINA 15 mg) ή 10 ml (TEPADINA 100 mg) αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα. Ο συνολικός όγκος του ανασυσταθέντος φιαλιδίου που πρέπει να χορηγείται θα πρέπει να αραιώνεται περαιτέρω σε 500 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg / ml (0,9%) πριν από τη χορήγηση (1000 ml

εάν η δόση είναι μεγαλύτερη από 500 mg). Στα παιδιά, εάν η δόση είναι μικρότερη των 250 mg, μια κατάλληλη ποσότητα ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg / ml (0,9%) θα πρέπει να χρησιμοποιείται, προκειμένου να αποκτηθεί η τελική συγκέντρωση του TEPADINA μεταξύ 0,5 και 1 mg/ml.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την περαιτέρω αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Η τυχαία έκθεση στη θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις. Ως εκ τούτου, κατά την προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση συνιστάται η χρήση γαντιών. Εάν το διάλυμα θειοτέπας έρθει τυχαία σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα σχολαστικά με σαπούνι και νερό. Εάν η θειοτέπα έρθει τυχαία σε επαφή με τους βλεννογόνους, ξεπλύνετε σχολαστικά με νερό (βλ. παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία.

Κύηση και γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).

Ταυτόχρονη χορήγηση με το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού και με εμβόλια ζωντανών ιών και βακτηρίων (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το επακόλουθο της αγωγής με θειοτέπα στη συνιστώμενη δόση και σύμφωνα με το πρόγραμμα θεραπείας είναι η έντονη μυελοκαταστολή που παρατηρείται σε όλους τους ασθενείς. Ενδέχεται να εμφανιστεί σοβαρή κοκκιοκυταροπενία, θρομβοπενία, αναιμία ή οποιοσδήποτε συνδυασμός αυτών. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την επίτευξη ανάρρωσης πρέπει να διενεργούνται συχνά γενικές εξετάσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων διαφορικών αναλύσεων λευκοκυττάρων και αναλύσεων αιμοπεταλίων. Η υποστήριξη των ασθενών με αιμοπετάλια και ερυθροκύτταρα, καθώς και η χρήση αυξητικών παραγόντων όπως ο παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF), πρέπει να εφαρμόζονται σύμφωνα με τις επιταγές της ιατρικής επιστήμης. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με θειοτέπα, καθώς και 30 ημέρες τουλάχιστον μετά από τη μεταμόσχευση, συνιστάται ο καθημερινός έλεγχος του αριθμού λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων.

Κατά τη διάρκεια της ουδετεροπενικής περιόδου, για την πρόληψη και διαχείριση λοιμώξεων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η προφυλακτική ή εμπειρική χρήση αντιλοιμωδών σκευασμάτων (βακτηριακά, μυκητιασικά, ιικά).

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για τη θειοτέπα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Καθώς η θειοτέπα μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ, χρειάζεται προσοχή όταν χορηγείται θειοτέπα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία, ειδικότερα στους ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Κατά τη θεραπεία των εν λόγω ασθενών, μετά από τη μεταμόσχευση συνιστάται να παρακολουθούνται τακτικά τα επίπεδα τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης και χολερυθρίνης ορού, για λόγους έγκαιρης διάγνωσης της ηπατοτοξικότητας.

Οι ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενα ακτινοθεραπεία, ισοδύναμη με ή μεγαλύτερη από τρεις κύκλους χημειοθεραπείας, ή που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση προγονικών κυττάρων ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ηπατικής φλεβοαποφρακτικής νόσου (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς με ιστορικό καρδιακών νόσων χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής, ενώ πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η καρδιακή λειτουργία των ασθενών που λαμβάνουν θειοτέπα.

Οι ασθενείς με ιστορικό νεφρικών νόσων χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής, ενώ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειοτέπα συνιστάται να λαμβάνεται υπόψη η περιοδική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Η θειοτέπα ενδέχεται να προκαλεί πνευμονική τοξικότητα, επίδραση η οποία ενδεχομένως προστίθεται στις επιδράσεις άλλων κυτταροτοξικών παραγόντων (βουσουλφάνη, φλουδαραβίνη και κυκλοφωσφαμίδη) (βλ. παράγραφο 4.8).

Η προηγούμενη χορήγηση θεραπείας με ακτινοβολία στον εγκέφαλο ή κρανιοσπονδυλική ακτινοβολία ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές τοξικές αντιδράσεις (π.χ. εγκεφαλοπάθεια).

Πρέπει να διευκρινίζεται στους ασθενείς ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης δευτεροπαθούς κακοήθειας με τη θειοτέπα, η οποία αποτελεί γνωστό καρκινογόνο παράγοντα για τον άνθρωπο.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση εμβολίων ζωντανών εξασθενημένων οργανισμών (εκτός από το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού), φαινοτοΐνης και φωσφαίντοΐνης (βλ. παράγραφο 4.5).

Η θειοτέπα δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με κυκλοφωσφαμίδη όταν αμφότερα τα φαρμακευτικά προϊόντα περιλαμβάνονται στην ίδια αγωγή προετοιμασίας. Το TEPADINA πρέπει να χορηγείται μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης κυκλοφωσφαμίδης (βλ. παράγραφο 4.5).

Κατά την ταυτόχρονη χρήση θειοτέπας και αναστολέων CYP2B6 ή CYP3A4, οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε προσεκτική κλινική παρακολούθηση (βλ. παράγραφο 4.5).

Όπως συμβαίνει με τους περισσότερους αλκυλιωτικούς παράγοντες, η θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα στη γονιμότητα ανδρών ή γυναικών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι άνδρες ασθενείς πρέπει να καταφεύγουν σε κρυσταλλοποίηση σπέρματος, ενώ κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ένα έτος μετά την ολοκλήρωσή της, δεν πρέπει να τεκνοποιούν (βλ. παράγραφο 4.6).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ειδικές αλληλεπιδράσεις με τη θειοτέπα

Τα εμβόλια ζωντανών ιών και βακτηρίων δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χημειοθεραπείας και τουλάχιστον τρεις μήνες πρέπει να μεσολαβούν μεταξύ της διακοπής της θεραπείας και του εμβολιασμού.

Η θειοτέπα φαίνεται ότι μεταβολίζεται μέσω του CYP2B6 και του CYP3A4. Η συγχορήγηση με αναστολείς CYP2B6 (για παράδειγμα κλοπιδογρέλη και τικλοπιδίνη) ή CYP3A4 (για παράδειγμα αντιμυκητιασικά αζόλης, μακρολίδες όπως ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη και αναστολείς πρωτεάσης) ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της θειοτέπας στο πλάσμα και είναι πιθανόν να μειώσει τις συγκεντρώσεις του ενεργού μεταβολίτη ΤΕΡΑ. Η συγχορήγηση επαγωγέων της δράσης του κυτοχρώματος P450 (όπως ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη) ενδέχεται να αυξήσει τον μεταβολισμό της θειοτέπας με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης του ενεργού μεταβολίτη στο πλάσμα. Ως εκ τούτου, κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης θειοτέπας και των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων, οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε προσεκτική κλινική παρακολούθηση.

Η θειοτέπα είναι ασθενής αναστολέας του CYP2B6 και, ως εκ τούτου, ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των ουσιών που μεταβολίζονται μέσω του CYP2B6, όπως ιφωσφαμίδη, ταμοξιφαίνη, βουπροπιόνη, εφαιβιρένζη και κυκλοφωσφαμίδη. Το CYP2B6 δρα ως καταλύτης για τον μεταβολισμό της κυκλοφωσφαμίδης προς την ενεργή της μορφή 4-υδροξυ-κυκλοφωσφαμίδη(4-OHCP) και, ως εκ τούτου, η συγχορήγηση θειοτέπας ενδέχεται να προκαλεί μειωμένες συγκεντρώσεις ενεργού 4-OHCP. Συνεπώς, κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χορήγησης θειοτέπας και των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων, ο ασθενής πρέπει να υποβάλλεται σε κλινική παρακολούθηση.

Αντενδείξεις ταυτόχρονης χρήσης

Εμβόλιο κίτρινου πυρετού: κίνδυνος θανατηφόρας γενικευμένης νόσου προκαλούμενης από το εμβόλιο.

Γενικότερα, τα εμβόλια ζωντανών ιών και βακτηρίων δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χημειοθεραπείας. Ο εμβολιασμός μπορεί να πραγματοποιείται μετά την παρέλευση τουλάχιστον τριών μηνών από τη διακοπή της θεραπείας.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση των ακόλουθων ουσιών

Εμβόλια ζωντανών εξασθενημένων οργανισμών (εκτός από τον κίτρινο πυρετό): κίνδυνος συστηματικής, πιθανώς θανατηφόρας νόσου. Ο κίνδυνος αυξάνεται σε άτομα που βρίσκονται ήδη σε ανοσοκαταστολή λόγω υποκείμενης νόσου.

Όπου αυτό είναι εφικτό (πολιομυελίτιδα) πρέπει να χορηγείται αδρανοποιημένο αντι-ικό εμβόλιο.

Φαινυτοΐνη: κίνδυνος έξαρσης σπασμών λόγω της μείωσης της πεπτικής απορρόφησης της φαινυτοΐνης από κυτταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα ή κίνδυνος ενίσχυσης της τοξικότητας και απώλειας της αποτελεσματικότητας των κυτταροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων λόγω του αυξημένου ηπατικού μεταβολισμού της φαινυτοΐνης.

Ταυτόχρονη χρήση που πρέπει να εξεταστεί

Κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους: υπερβολική ανοσοκαταστολή με κίνδυνο λεμφοϋπερπλασίας.

Οι αλκυλιωτικοί παράγοντες χημειοθεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της θειοτέπας, αναστέλλουν την ψευδοχολινεστεράση στο πλάσμα κατά 35% έως 70%. Η δράση της σουκινυλοχολίνης μπορεί να παραταθεί κατά 5 έως 15 λεπτά.

Η θειοτέπα δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με κυκλοφωσφαμίδη όταν αμφότερα τα φαρμακευτικά προϊόντα περιλαμβάνονται στην ίδια αγωγή προετοιμασίας. Το ΤΕΡΑΔΙΝΑ πρέπει να χορηγείται μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης κυκλοφωσφαμίδης.

Η ταυτόχρονη χορήγηση θειοτέπας και άλλων μυελοκατασταλτικών ή μυελοτοξικών παραγόντων (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μελφαλάνη, βουσουλφάνη, φλουδαραβίνη, τρεοσουλφάνη) ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αιματολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω των αλληλοεπικαλυπτόμενων προφίλ τοξικότητας των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων.

Κοινή αλληλεπίδραση για όλα τα κυτταροτοξικά

Λόγω της αύξησης του κινδύνου θρόμβωσης σε περιπτώσεις κακοήθειας, γίνεται συχνά χρήση αντιπηκτικής θεραπείας. Λόγω της υψηλής μεταβλητότητας μεταξύ των ατόμων ως προς την κατάσταση πήξης σε περιπτώσεις κακοήθειας και της ενδεχόμενης αλληλεπίδρασης μεταξύ των αντιπηκτικών που λαμβάνονται από το στόμα και της αντικαρκινικής χημειοθεραπείας, σε περιπτώσεις που αποφασίζεται η χορήγηση θεραπείας με αντιπηκτικά από το στόμα, απαιτείται αυξημένη συχνότητα παρακολούθησης της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (INR).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία / Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας ενώ, πριν από την έναρξη της θεραπείας, η ασθενής πρέπει να κάνει τεστ εγκυμοσύνης. Οι άνδρες ασθενείς δεν πρέπει να τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ένα έτος μετά την ολοκλήρωσή της (βλ. παράγραφο 5.3).

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα για τη χρήση της θειοτέπας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Σε προκλινικές μελέτες έχει καταδειχθεί ότι η θειοτέπα, όπως και οι περισσότεροι αλκυλιωτικοί παράγοντες, προκαλεί εμβρυική θνησιμότητα και τερατογένεση (βλ. παράγραφο 5.3). Ως εκ τούτου, η θειοτέπα αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η θειοτέπα απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω των φαρμακολογικών της ιδιοτήτων και της δυνητικής τοξικότητας για τα θηλάζοντα νεογνίδια/βρέφη, ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειοτέπα.

Γονιμότητα

Όπως συμβαίνει με τους περισσότερους αλκυλιωτικούς παράγοντες, η θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα στη γονιμότητα ανδρών και γυναικών.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι άνδρες ασθενείς πρέπει να καταφεύγουν σε κρυοσυντήρηση σπέρματος. (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το TEPADINA έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Είναι πιθανόν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες της θειοτέπας, όπως η ζάλη, η κεφαλαλγία και η θαμπή όραση, να επηρεάζουν αυτές τις λειτουργίες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια της θειοτέπας εξετάστηκε στο πλαίσιο επισκόπησης των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές δοκιμές που αναφέρονται στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Σε αυτές τις μελέτες, συνολικά 6 588 ενήλικες ασθενείς και 902 παιδιατρικοί ασθενείς έλαβαν θειοτέπα στο πλαίσιο της αγωγής προετοιμασίας πριν από τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Οι σοβαρές τοξικότητες στο αιματολογικό, ηπατικό και αναπνευστικό σύστημα, κρίθηκαν ως αναμενόμενες συνέπειες του θεραπευτικού σχήματος προετοιμασίας και της διαδικασίας μεταμόσχευσης. Σε αυτές περιλαμβάνονται λοιμώξεις και η νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή (GVHD), οι οποίες, αν και δεν σχετίζονται άμεσα, αποτελούν μείζονες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας, ειδικότερα σε περιπτώσεις αλλογενούς μεταμόσχευσης αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στις διάφορες αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα είναι: λοιμώξεις, κυτταροπενία, οξεία νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή και χρόνια νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή, διαταραχές του γαστρεντερικού, αιμορραγική κυστίτιδα και φλεγμονή των βλεννογόνων.

Λευκοεγκεφαλοπάθεια

Έχουν αναφερθεί περιστατικά λευκοεγκεφαλοπάθειας μετά από θεραπεία με θειοτέπα σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε πολλαπλές προηγούμενες χημειοθεραπείες, καθώς και θεραπεία με μεθοτρεξάτη και ακτινοθεραπεία. Ορισμένα από αυτά τα περιστατικά κατέληξαν σε θάνατο.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ενήλικες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται ότι σχετίζονται τουλάχιστον με την αγωγή προετοιμασίας με θειοτέπα και αναφέρθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με συχνότητα μεγαλύτερη από ένα μεμονωμένο περιστατικό, αναφέρονται στη συνέχεια κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα εμφάνισης. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\,000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\,000$ έως $< 1/1\,000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\,000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Αύξηση ευαισθησίας στις λοιμώξεις Σηψαιμία		Σύνδρομο τοξικής καταπληξίας	
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)		Δευτεροπαθής κακοήθεια σχετιζόμενη με τη θεραπεία		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοπενία Θρομβοπενία Εμύρετη ουδετεροπενία Αναιμία Πανκυτταροπενία Κοκκιοκυτταροπενία			
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Οξεία νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή Χρόνια νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή	Υπερευαισθησία		
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Υποϋποφυσισμός		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία Μειωμένη όρεξη Υπεργλυκαιμία			
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συγχυτική κατάσταση Μεταβολές της νοητικής κατάστασης	Άγχος	Παραλήρημα Νευρικότητα Ψευδαισθήσεις Διέγερση	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη Κεφαλαλγία Θαμπή όραση Εγκεφαλοπάθεια Σπασμοί Παραίσθησία	Ενδοκρανιακό ανεύρυσμα Εξωπυραμидική διαταραχή Νοητική διαταραχή Εγκεφαλική αιμορραγία		Λευκοεγκεφαλο- πάθεια
Οφθαλμικές διαταραχές	Επιπεφυκίτιδα	Καταρράκτης		

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας Ωτοτοξικότητα Εμβοές			
Καρδιακές διαταραχές	Αρρυθμία	Ταχυκαρδία Καρδιακή ανεπάρκεια	Καρδιομυοπάθεια Μυοκαρδίτιδα	
Αγγειακές διαταραχές	Λεμφοίδημα Υπέρταση	Αιμορραγία Εμβολή		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Σύνδρομο ιδιοπαθούς πνευμονίας Επίσταξη	Πνευμονικό οίδημα Βήχας Πνευμονίτιδα	Υποξία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Στοματίτιδα Οισοφαγίτιδα Έμετος Διάρροια Δυσπεψία Κοιλιακό άλγος Εντερίτιδα Κολίτιδα	Δυσκοιλιότητα Γαστρεντερική διάτρηση Ειλεός	Γαστρεντερικό έλκος	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Φλεβοαποφρακτικ ή ηπατοπάθεια Ηπατομεγαλία Ίκτερος			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα Κνησμός Αλωπεκία	Ερύθημα	Διαταραχές μελάγχρωσης Ερυθροδερμική ψωρίαση	Σοβαρές τοξικές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομ ένων συμβαμάτων του συνδρόμου Stevens-Johnson και τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία Μυαλγία Αρθραλγία			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αιμορραγική κυστίτιδα	Δυσουρία Ολιγουρία Νεφρική ανεπάρκεια Κυστίτιδα Αιματοουρία		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Αζωοσπερμία Αμηνόρροια Κολπική αιμορραγία	Συμπτώματα εμμηνόπαυσης Γυναικεία στεριότητα Ανδρική στεριότητα		

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία Εξασθένιση Ρίγη Γενικευμένο οίδημα Φλεγμονή της θέσης ένεσης Άλγος της θέσης ένεσης Φλεγμονή των βλεννογόνων	Πολυοργανική ανεπάρκεια Άλγος		
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση σωματικού βάρους Αύξηση χολερυθρίνης αίματος Αύξηση τρανσαμινασών Αύξηση αμυλάσης αίματος	Αύξηση κρεατινίνης αίματος Αύξηση ουρίας αίματος Αύξηση γάμα γλουταμυλτρανσφ εράσης Αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης αίματος Αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσ ης		

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται ότι σχετίζονται τουλάχιστον με την αγωγή προετοιμασίας με θειοτέπα και οι οποίες αναφέρθηκαν σε παιδιατρικούς ασθενείς με συχνότητα μεγαλύτερη από ένα μεμονωμένο περιστατικό, αναφέρονται στη συνέχεια κατά κατηγορία/ οργανικό σύστημα και συχνότητα εμφάνισης. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Αύξηση ευαισθησίας στις λοιμώξεις Σηψαιμία	Θρομβοπενική πορφύρα	
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)		Δευτεροπαθής κακοήθεια σχετιζόμενη με τη θεραπεία	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία Εμπύρετη ουδετεροπενία Αναιμία Πανκυτταροπενί α Κοκκιοκυτταροπ ενία		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Οξεία νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή Χρόνια νόσος μοσχεύματος		

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη γνωστές
	κατά ξενιστή		
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Υποϋποφυσισμός Υπογοναδισμός Υποθυρεοειδισμός		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία Υπεργλυκαιμία		
Ψυχιατρικές διαταραχές	Μεταβολές της νοητικής κατάστασης	Ψυχική διαταραχή λόγω μιας γενικής ιατρικής πάθησης	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία Εγκεφαλοπάθεια Σπασμοί Εγκεφαλική αιμορραγία Επηρεασμένη μνήμη Πάρεση	Αταξία	Λευκοεγκεφαλοπάθεια
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας		
Καρδιακές διαταραχές	Καρδιακή ανακοπή	Καρδιαγγειακή ανεπάρκεια Καρδιακή ανεπάρκεια	
Αγγειακές διαταραχές	Αιμορραγία	Υπέρταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πνευμονίτιδα	Σύνδρομο ιδιοπαθούς πνευμονίας Πνευμονική αιμορραγία Πνευμονικό οίδημα Επίσταξη Υποξία Αναπνευστική ανακοπή	Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Στοματίτιδα Έμετος Διάρροια Κοιλιακό άλγος	Εντερίτιδα Εντερική απόφραξη	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Φλεβοαποφρακτική ηπατοπάθεια	Ηπατική ανεπάρκεια	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα Ερύθημα Απολέπιση Διαταραχή μελάγχρωσης		Σοβαρές τοξικές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων συμβαμάτων του συνδρόμου Stevens-Johnson και τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Καθυστέρηση της ανάπτυξης		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Διαταραχές της κύστης	Νεφρική ανεπάρκεια Αιμορραγική κυστίτιδα	

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη γνωστές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία Φλεγμονή των βλεννογόνων Άλγος Πολυοργανική ανεπάρκεια		
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση χολερυθρίνης αίματος Αύξηση τρανσαμινασών Αυξημένη κρεατινίνη αίματος Αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης Αύξηση αμινοτρανσφεράσης αλανίνης	Αύξηση ουρίας αίματος Μη φυσιολογικοί ηλεκτρολύτες αίματος Αύξηση χρόνου προθρομβίνης	

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία από περιστατικά υπερδοσολογίας με θειοτέπα. Οι σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναμένονται σε περίπτωση υπερδοσολογίας είναι καταστροφή του μυελού των οστών και πανκυτταροπενία.

Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για τη θειοτέπα.

Η αιματολογική κατάσταση του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται στενά και να λαμβάνονται ιδιαίτερα υποστηρικτικά μέτρα σύμφωνα με τις επιταγές της ιατρικής επιστήμης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλαστικοί παράγοντες, αλκυλιωτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L01AC01

Μηχανισμός δράσης

Η θειοτέπα είναι πολυλειτουργικός κυτταροτοξικός παράγοντας που συνδέεται χημικά και φαρμακολογικά με τον αζωτούχο υπερίτη. Η ραδιομιμητική δράση της θειοτέπας θεωρείται ότι επιτυγχάνεται μέσω της αποδέσμευσης ριζών αιθυλενιμινών οι οποίες, όπως και στην περίπτωση της ακτινοθεραπείας, διακόπτουν τους δεσμούς του DNA, π.χ. με την αλκυλίωση της γουανίνης στη θέση N-7, σπάζοντας τον δεσμό μεταξύ των πουρηνικών βάσεων και του σακχάρου και απελευθερώνοντας την αλκυλιωμένη γουανίνη.

Κλινική ασφάλεια και αποτελεσματικότητα

Η αγωγή προετοιμασίας πρέπει να επιφέρει κυτταρομείωση και, ιδανικά, εκρίζωση της νόσου. Η τοξικότητα της θειοτέπας συνίσταται στην καταστροφή του μυελού των οστών, γεγονός που επιτρέπει τη σημαντική κλιμάκωση της δόσης έγχυσης σε περιπτώσεις αυτόλογης μεταμόσχευσης αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων. Στην αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, η αγωγή προετοιμασίας πρέπει να είναι επαρκώς ανοσοκατασταλτική και να συντελεί στην καταστροφή του μυελού των οστών για να υπερτερεί της απόρριψης του μοσχεύματος από τον ξενιστή. Η θειοτέπα, λόγω των έντονων χαρακτηριστικών καταστροφής του μυελού των οστών που

διαθέτει, ενισχύει την ανοσοκαταστολή και την καταστροφή του μυελού των οστών του λήπτη, ενισχύοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την εμφύτευση. Το γεγονός αυτό αντισταθμίζει την απώλεια της επίδρασης μοσχεύματος κατά λευχαιμίας που σχετίζεται με τη νόσο μοσχεύματος κατά ξενιστή. Ως αλκυλιωτικός παράγοντας, η θειοτέπα προκαλεί την πιο έντονη αναστολή της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων *in vitro* με τη μικρότερη αύξηση της συγκέντρωσης του φαρμακευτικού προϊόντος. Λόγω της έλλειψης εξωμυελικής τοξικότητας παρά την κλιμάκωση της δόσης πέραν των μυελοτοξικών δόσεων, η θειοτέπα χρησιμοποιείται εδώ και δεκαετίες σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας πριν από την αυτόλογη και αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων. Τα αποτελέσματα των δημοσιευμένων κλινικών μελετών που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της θειοτέπας συνοψίζονται στα ακόλουθα:

Αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων

Αιματολογικές νόσοι

Εμφύτευση: Έχει αποδειχθεί ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα έχουν καταστρεπτική δράση για τον μυελό των οστών.

Επιβίωση ελεύθερης νόσου (DFS): Εκτιμάται στα πέντε έτη για το 43% περίπου των ασθενών, επιβεβαιώνοντας ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα ακολουθούμενες από αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων αποτελούν αποτελεσματικές στρατηγικές για τη θεραπεία ασθενών με αιματολογικές νόσους.

Υποτροπή: Σε όλες τις αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα, σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του 1 έτους παρατηρείται ποσοστό υποτροπής 60% ή μικρότερο, το οποίο κρίνεται από τους γιατρούς ως κατώφλιο για την κατάδειξη της αποτελεσματικότητας. Σε ορισμένες από τις αγωγές προετοιμασίας που αξιολογήθηκαν, ποσοστά υποτροπής μικρότερα από 60% παρατηρήθηκαν στα 5 έτη.

Συνολική επιβίωση (OS): Η συνολική επιβίωση κυμαίνεται από 29% έως 87% για περίοδο παρακολούθησης από 22 έως 63 μήνες.

Θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή (RRM) και θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση (TRM): Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή κυμαίνεται από 2,5% έως 29%. Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση κυμαίνεται από 0% έως 21% στο 1 έτος και επιβεβαιώνει την ασφάλεια της αγωγής προετοιμασίας με θειοτέπα για την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε ενήλικες ασθενείς με αιματολογικές νόσους.

Συμπαγείς όγκοι

Εμφύτευση: Έχει αποδειχθεί ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα έχουν καταστρεπτική δράση για τον μυελό των οστών.

Επιβίωση ελεύθερης νόσου (DFS): Τα ποσοστά που αναφέρθηκαν για τις περιόδους παρακολούθησης άνω του 1 έτους επιβεβαιώνουν ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα ακολουθούμενες από αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων αποτελούν αποτελεσματικές επιλογές για τη θεραπεία ασθενών με συμπαγείς όγκους.

Υποτροπή: Σε όλες τις αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα, τα ποσοστά υποτροπής που αναφέρθηκαν σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του 1 έτους είναι μικρότερα από 60%, ποσοστό το οποίο κρίνεται από τους γιατρούς ως κατώφλιο για την κατάδειξη της αποτελεσματικότητας. Σε ορισμένες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί ποσοστά υποτροπής 35% και 45% μετά από 5 και 6 χρόνια αντίστοιχα. *Συνολική επιβίωση (OS):* Η συνολική επιβίωση κυμαίνεται από 30% έως 87% για περίοδο παρακολούθησης 11,7 έως 87 μήνες.

Θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή (RRM) και θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση (TRM): Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή κυμαίνεται από 0% έως 2%. Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση κυμαίνεται από 0% έως 7,4% και επιβεβαιώνει την ασφάλεια της αγωγής προετοιμασίας με θειοτέπα για την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε ενήλικες ασθενείς με συμπαγείς όγκους.

Αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων

Αιματολογικές νόσοι

Εμφύτευση: Η εμφύτευση επιτεύχθηκε κατά το αναμενόμενο χρονικό διάστημα σε όλες τις αγωγές προετοιμασίας που αναφέρθηκαν (92%-100%). Συνεπώς, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα προκαλούν την καταστροφή του μυελού των οστών.

Νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή: Όλες οι αγωγές προετοιμασίας που αξιολογήθηκαν διασφαλίζουν μικρή συχνότητα εμφάνισης οξείας νόσου μοσχεύματος κατά ξενιστή βαθμού III-IV (από 4% έως 24%).

Επιβίωση ελεύθερης νόσου (DFS): Τα ποσοστά που αναφέρθηκαν για τις περιόδους παρακολούθησης διάρκειας άνω του 1 έτους και έως 5 έτη, επιβεβαιώνουν ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα ακολουθούμενες από αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων αποτελούν αποτελεσματικές επιλογές για τη θεραπεία ασθενών με αιματολογικές νόσους.

Υποτροπή: Σε όλες τις αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα, τα ποσοστά υποτροπής που αναφέρθηκαν σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του 1 έτους είναι μικρότερα από 40% (ποσοστό το οποίο κρίνεται από τους γιατρούς ως κατώφλιο για την κατάδειξη της αποτελεσματικότητας). Σε ορισμένες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί επίσης ποσοστά υποτροπής μικρότερα από 40% στα 5 και 10 έτη παρακολούθησης.

Συνολική επιβίωση (OS): Η συνολική επιβίωση κυμαίνεται από 31% έως 81% για περίοδο παρακολούθησης από 7,3 έως 120 μήνες.

Θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή (RRM) και θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση (TRM): Έχουν αναφερθεί χαμηλές τιμές, γεγονός που επιβεβαιώνει την ασφάλεια των αγωγών προετοιμασίας με θειοτέπα για την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε ενήλικες ασθενείς με αιματολογικές νόσους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων

Συμπαγείς όγκοι

Εμφύτευση: Ήταν επιτυχής με όλες τις αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα που αναφέρθηκαν.

Επιβίωση ελεύθερης νόσου (DFS): Στις δημοσιευμένες μελέτες, για διάστημα παρακολούθησης από 36 έως 57 μήνες η επιβίωση ελεύθερης νόσου κυμαίνεται από 46% έως 70%. Λαμβανομένου υπόψη ότι όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία για υψηλού κινδύνου συμπαγείς όγκους, τα αποτελέσματα επιβίωσης ελεύθερης νόσου επιβεβαιώνουν ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα ακολουθούμενες από αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων αποτελούν αποτελεσματικές στρατηγικές για τη θεραπεία παιδιατρικών ασθενών με συμπαγείς όγκους.

Υποτροπή: Σε όλα τα αναφερθέντα θεραπευτικά σχήματα προετοιμασίας με θειοτέπα, τα ποσοστά υποτροπής κυμαίνονται από 33% έως 57% μετά από 12 έως 57 μήνες. Λαμβανομένου υπόψη ότι όλοι οι ασθενείς κινδυνεύουν από υποτροπή ή κακή πρόγνωση των συμπαγών όγκων, τα ποσοστά αυτά υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών σχημάτων προετοιμασίας με θειοτέπα.

Συνολική επιβίωση (OS): Η συνολική επιβίωση κυμαίνεται από 17% έως 84% για περίοδο παρακολούθησης από 12,3 έως 99,6 μήνες.

Θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή (RRM) και θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση (TRM): Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή κυμαίνεται από 0% έως 26,7%. Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση κυμαίνεται από 0% έως 18% και επιβεβαιώνει την ασφάλεια της αγωγής προετοιμασίας με θειοτέπα για την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε παιδιατρικούς ασθενείς με συμπαγείς όγκους.

Αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων

Αιματολογικές νόσοι

Εμφύτευση: Επιτυγχάνεται με όλα τα αξιολογηθέντα θεραπευτικά σχήματα προετοιμασίας με θειοτέπα με ποσοστό επιτυχίας 96% - 100%. Η αιματολογική αποκατάσταση πραγματοποιήθηκε εντός του αναμενόμενου χρόνου.

Επιβίωση ελεύθερης νόσου (DFS): Έχουν αναφερθεί ποσοστά 40% - 75% για περίοδο παρακολούθησης μεγαλύτερη του 1 έτους. Τα αποτελέσματα επιβίωσης ελεύθερης νόσου επιβεβαιώνουν ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα ακολουθούμενες από αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων αποτελούν αποτελεσματικές στρατηγικές για τη θεραπεία παιδιατρικών ασθενών με αιματολογικές νόσους.

Υποτροπή: Σε όλα τα αναφερθέντα θεραπευτικά σχήματα προετοιμασίας με θειοτέπα, το ποσοστό υποτροπής κυμαίνονταν από 15% έως 44%. Τα εν λόγω δεδομένα υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών σχημάτων προετοιμασίας με βάση τη θειοτέπα για την αντιμετώπιση όλων των αιματολογικών νόσων.

Συνολική επιβίωση (OS): Η συνολική επιβίωση κυμαίνεται από 50% έως 100% για περίοδο παρακολούθησης από 9,4 έως 121 μήνες.

Θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή (RRM) και θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση (TRM): Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή κυμαίνεται από 0% έως 2,5%.

Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση κυμαίνεται από 0% έως 30% και επιβεβαιώνει την ασφάλεια της αγωγής προετοιμασίας με θειοτέπα για την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε παιδιατρικούς ασθενείς με αιματολογικές νόσους.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η θειοτέπα απορροφάται χωρίς σταθερό ρυθμό από τη γαστρεντερική οδό: η μεταβλητότητα των οξέων αποτρέπει τη χορήγηση της θειοτέπας από το στόμα.

Κατανομή

Η θειοτέπα είναι μια εξαιρετικά λιποφιλική ένωση. Μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση, οι συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας στο πλάσμα αντιστοιχούν σε μοντέλο δύο διαμερισμάτων με ταχεία φάση κατανομής. Ο όγκος κατανομής της θειοτέπας είναι μεγάλος και έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται από 40,8 l/m² έως 75 l/m², καταδεικνύοντας την κατανομή στο συνολικό νερό του σώματος. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής της θειοτέπας φαίνεται να είναι ανεξάρτητος από τη χορηγούμενη δόση. Το μη δεσμευμένο στις πρωτεΐνες του πλάσματος κλάσμα είναι 70-90%. Έχει αναφερθεί μη σημαντική δέσμευση της θειοτέπας στη γάμα σφαιρίνη και ελάχιστη δέσμευση στην λευκωματίνη (10-30%).

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η έκθεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού στο φαρμακευτικό προϊόν είναι περίπου ισοδύναμη με αυτήν που παρατηρείται στο πλάσμα. Η μέση αναλογία AUC εγκεφαλονωτιαίου υγρού/πλάσματος για τη θειοτέπα είναι 0,93. Οι συγκεντρώσεις στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και στο πλάσμα του ΤΕΡΑ, του πρώτου γνωστού ενεργού μεταβολίτη της θειοτέπας, υπερβαίνουν τις συγκεντρώσεις του αρχικού φαρμάκου.

Βιομετασχηματισμός

Η θειοτέπα υπόκειται σε ταχύ και εκτεταμένο ηπατικό μεταβολισμό και οι μεταβολίτες της ανιχνεύονται στα ούρα εντός 1 ώρας μετά από την έγχυση. Οι μεταβολίτες είναι ενεργοί αλκυλιωτικοί παράγοντες αλλά ο ρόλος τους στην αντικαρκινική δράση της θειοτέπας παραμένει αδιευκρίνιστος. Η θειοτέπα υπόκειται σε οξειδωτική αποθείωση μέσω των οικογενειών ισοενζύμων CYP2B και CYP3A του κυτοχρώματος P450, του βασικού και ενεργού μεταβολίτη ΤΕΡΑ (τριαιθυλενοφωσφοραμίδη). Η συνολική ποσότητα θειοτέπας που απεκκρίνεται και οι προσδιορισμένοι μεταβολίτες της συνιστούν το 54-100% της συνολικής αλκυλιωτικής δραστηριότητας, γεγονός που καταδεικνύει την ύπαρξη και άλλων αλκυλιωτικών μεταβολιτών. Κατά τη διάρκεια της μετατροπής συζυγών γλουταθειόνης σε συζυγή N-ακετυλοκυστεΐνης, προκύπτουν συζυγή γλουταθειόνης, κυστεϊνογλυκίνης και κυστεΐνης. Οι εν λόγω μεταβολίτες δεν ανιχνεύονται στα ούρα και, εάν σχηματιστούν, πιθανόν απεκκρίνονται στη χολή ή, ως ενδιάμεσοι μεταβολίτες, μετατρέπονται ταχέως σε μερκαπτουρική θειοτέπα.

Αποβολή

Η συνολική κάθαρση της θειοτέπας κυμαίνεται από 11,4 έως 23,2 l/h/m². Η ημιζωή αποβολής κυμαίνεται από 1,5 έως 4,1 ώρες. Οι προσδιορισμένοι μεταβολίτες ΤΕΡΑ, μονοχλωρικό ΤΕΡΑ και μερκαπτουρική θειοτέπα απεκκρίνονται μέσω των ούρων. Η απέκκριση της θειοτέπας και του ΤΕΡΑ μέσω των ούρων ολοκληρώνεται μετά από σχεδόν 6 και 8 ώρες αντίστοιχα. Η μέση ανάκτηση της θειοτέπας και των μεταβολιτών της στα ούρα είναι 0,5% για το αμετάβλητο φαρμακευτικό προϊόν και το μονοχλωρικό ΤΕΡΑ και 11% για το ΤΕΡΑ και τη μερκαπτουρική θειοτέπα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Δεν υπάρχει σαφής ένδειξη κορεσμού των μηχανισμών μεταβολικής κάθαρσης σε υψηλές δόσεις θειοτέπας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική υψηλών δόσεων θειοτέπας σε παιδιά ηλικίας από 2 έως 12 ετών δεν παρουσιάζει διακυμάνσεις σε σύγκριση με αυτήν που παρατηρήθηκε σε παιδιά που έλαβαν 75 mg/m² ή σε ενήλικες που έλαβαν παρόμοιες δόσεις.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν αξιολογηθεί τα αποτελέσματα της νεφρικής δυσλειτουργίας στην αποβολή της θειοτέπας.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν αξιολογηθεί τα αποτελέσματα της ηπατικής δυσλειτουργίας στον μεταβολισμό και στην αποβολή της θειοτέπας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν διενεργήθηκαν συμβατικές μελέτες οξείας τοξικότητας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Η θειοτέπα καταδείχθηκε γονοτοξική *in vitro* και *in vivo* και καρκινογόνος σε ποντικούς και αρουραίους.

Η θειοτέπα καταδείχθηκε ότι προκαλεί προβλήματα γονιμότητας και παρεμβαίνει στη σπερματογένεση σε αρσενικούς ποντικούς, καθώς και ότι προκαλεί προβλήματα στη λειτουργία των ωοθηκών σε θηλυκούς ποντικούς. Καταδείχθηκε ότι προκαλεί τερατογένεση σε ποντικούς και αρουραίους και εμβρυϊκή θνησιμότητα σε κουνέλια. Τα εν λόγω αποτελέσματα παρατηρήθηκαν με δόσεις μικρότερες από αυτές που χορηγούνται σε ανθρώπους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ουδέν.

6.2 Ασυμβατότητες

Το TERPADINA είναι ασταθές σε οξικό περιβάλλον.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

TERPADINA 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Κλειστό φιαλίδιο

30 μήνες.

TERPADINA 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Κλειστό φιαλίδιο

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση

Η χημική και φυσική σταθερότητα μετά την ανασύσταση έχουν καταδειχθεί για χρονικό διάστημα 80 ωρών σε θερμοκρασία 2 °C-8 °C.

Μετά την αραίωση

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση μετά την αραίωση έχει καταδειχθεί για χρονικό διάστημα έως και 48 ώρες όταν φυλάσσεται στους 2°C- 8°C και έως 6 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 25°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, συνιστάται η άμεση χρήση του προϊόντος μετά την αραίωση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν φυσιολογικά τις προαναφερόμενες συνθήκες όταν η αραίωση πραγματοποιείται σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Κλειστό φιαλίδιο

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Μετά την ανασύσταση και την αραίωση

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την(το) ανασύσταση και αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

TERPADINA 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με πόμα από καουτσούκ (χλωροβουτυλίου), το οποίο περιέχει 15 mg θειοτέπας.

Συσκευασία του ενός φιαλιδίου.

TERPADINA 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με πόμα από καουτσούκ (βουτυλίου ή χλωροβουτυλίου), το οποίο περιέχει 100 mg θειοτέπας.

Συσκευασία του ενός φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προετοιμασία του TEPADINA

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαδικασίες ορθού χειρισμού και απόρριψης αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Όλες οι διαδικασίες μεταφοράς απαιτούν αυστηρά την εφαρμογή άσηπτης τεχνικής, κατά προτίμηση με τη χρήση προστατευτικού καλύμματος κεφαλής κάθετης νηματικής ροής.

Όπως συμβαίνει και με τις άλλες κυτταροτοξικές ενώσεις, κατά την προετοιμασία και τον χειρισμό διαλυμάτων TEPADINA πρέπει να δίδεται προσοχή για την αποφυγή τυχαίας επαφής με το δέρμα ή τους βλεννογόνους. Η τυχαία έκθεση στη θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις. Ως εκ τούτου, κατά την προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση συνιστάται η χρήση γαντιών. Εάν το διάλυμα θειοτέπας έρθει τυχαία σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα σχολαστικά με σαπούνι και νερό. Εάν η θειοτέπα έρθει τυχαία σε επαφή με τους βλεννογόνους, ξεπλύνετε σχολαστικά με νερό.

Ανασύσταση TEPADINA 15 mg

Το TEPADINA πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 1,5 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα.

Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα με βελόνα, αφαιρέστε με άσηπτη τεχνική 1,5 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα.

Ενέστε το περιεχόμενο της σύριγγας στο φιαλίδιο μέσω του ελαστικού πώματος.

Αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα και αναμείξτε το περιεχόμενο του φιαλιδίου χειρωνακτικά με επανειλημμένες αναστροφές.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο άχρωμα διαλύματα, χωρίς σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα μπορεί περιστασιακά να παρουσιάζουν θολότητα· ωστόσο, αυτά τα διαλύματα μπορούν να χορηγηθούν.

Ανασύσταση TEPADINA 100 mg

Το TEPADINA πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 10 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα.

Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα με βελόνα, αφαιρέστε με άσηπτη τεχνική 10 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα.

Ενέστε το περιεχόμενο της σύριγγας στο φιαλίδιο μέσω του ελαστικού πώματος.

Αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα και αναμείξτε το περιεχόμενο του φιαλιδίου χειρωνακτικά με επανειλημμένες αναστροφές.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο άχρωμα διαλύματα, χωρίς σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα μπορεί περιστασιακά να παρουσιάζουν θολότητα· ωστόσο, αυτά τα διαλύματα μπορούν να χορηγηθούν.

Περαιτέρω αραιώση στο σάκκο έγχυσης

Το ανασυσταθέν διάλυμα είναι υποτονικό και πρέπει να υποβάλλεται σε περαιτέρω αραιώση πριν από τη χορήγηση με 500 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (1 000 ml, εάν η δόση είναι μεγαλύτερη από 500 mg) ή με τον κατάλληλο όγκο διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), προκειμένου να αποκτηθεί η τελική συγκέντρωση του TEPADINA μεταξύ 0,5 και 1 mg/ml.

Χορήγηση

Το διάλυμα έγχυσης TEPADINA πρέπει να ελεγχθεί οπτικά για ύπαρξη μικροσωματιδίων πριν από την χορήγηση. Διάλυμα που περιέχει ιζήματα πρέπει να απορρίπτεται.

Πριν και μετά από κάθε έγχυση, η μόνιμη γραμμή καθετήρα πρέπει να ξεπλένεται με περίπου 5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με τη χρήση σετ έγχυσης εξοπλισμένου με φίλτρο 0,2 μm. Το φίλτράρισμα δεν επηρεάζει την δραστηριότητα του διαλύματος.

Απόρριψη

Το TEPADINA προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19

20867 Caponago (MB) Ιταλία
Tel: +39-02 40700445
adienne@adienne.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/622/001
EU/1/10/622/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Μαρτίου 2010
Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης: 17 Νοεμβρίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TERADINA 200 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
TERADINA 400 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

TERADINA 200 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Ένας σάκκος περιέχει 200 mg θειοτέπα. Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Μετά την ανασύσταση, κάθε σάκκος περιέχει 709 mg (30,8 mmol) νάτριο.

TERADINA 400 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Ένας σάκκος περιέχει 400 mg θειοτέπα. Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Μετά την ανασύσταση, κάθε σάκκος περιέχει 1 418 mg (61,6 mmol) νάτριο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Κόνις: λευκή κόνις.

Διαλύτης: διαυγές διάλυμα, πρακτικά απαλλαγμένο από ορατά σωματίδια, pH 4,5-7,0.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το TERADINA ενδείκνυται, σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας:

- με ή χωρίς ολόσωμη ακτινοβολία, ως αγωγή προετοιμασίας πριν από αλλογενή ή αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με αιματολογικές νόσους
- όταν η υψηλή δόση χημειοθεραπείας συνοδευόμενη από μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων είναι κατάλληλη για θεραπεία συμπαγών όγκων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χορήγηση του TERADINA πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στην αγωγή προετοιμασίας πριν από τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Δοσολογία

Το TERADINA χορηγείται σε διάφορες δόσεις, σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, σε ασθενείς με αιματολογικές νόσους ή συμπαγείς όγκους πριν από τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς η δοσολογία του TERADINA διαμορφώνεται ανάλογα με τον τύπο της μεταμόσχευσης αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων (αυτόλογη ή αλλογενής) και τη νόσο.

Ενήλικες

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΚΝΣ)

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 2 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 3 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 500 mg/m² (13,51 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση για το λέμφωμα είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 185 mg/m² (5 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (6 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 200 mg/m²/ημέρα (8 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση

αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Καθώς η θειοτέπα και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται σε μικρό βαθμό μέσω των ούρων, δεν συνιστάται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Ωστόσο, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για τη θειοτέπα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Καθώς η θειοτέπα μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ, χρειάζεται προσοχή όταν χορηγείται θειοτέπα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία, ειδικότερα στους ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Δεν συνιστάται τροποποίηση της δόσης σε περίπτωση παροδικών αλλαγών στις ηπατικές παραμέτρους (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι

Η χορήγηση της θειοτέπας δεν έχει μελετηθεί ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς. Ωστόσο, στις κλινικές μελέτες, ένα ποσοστό ασθενών ηλικίας άνω των 65 ετών έλαβε την ίδια αθροιστική δόση με τους υπόλοιπους ασθενείς. Καμία προσαρμογή της δόσης δεν κρίθηκε απαραίτητη.

Τρόπος χορήγησης

Το TEPADINA προορίζεται αποκλειστικά για ενδοφλέβια χρήση. Πρέπει να χορηγείται από καταρτισμένο επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 2-4 ωρών μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα.

Ο σάκκος πρέπει να αφαιρείται από τον φάκελο αλουμινίου μόνο αμέσως πριν από τη χρήση.

TEPADINA 200 mg

Αν είναι απαραίτητο, η προσαρμογή δόσης του TEPADINA πρέπει να πραγματοποιηθεί ανάλογα με τη συγκεκριμένη εφαρμογή.

Στην περίπτωση που η απαιτούμενη υπολογισμένη δόση είναι μεγαλύτερη από 200 mg, αλλά μικρότερη από πολλαπλάσιο αυτής, ο χρήστης πρέπει να προσθέσει τα απαιτούμενα mg από φιαλίδια TEPADINA χρησιμοποιώντας την ειδική θύρα του TEPADINA 200 mg.

Στην περίπτωση που η απαιτούμενη υπολογισμένη δόση είναι μικρότερη από 200 mg, ο χρήστης πρέπει να αφαιρέσει τα μη απαιτούμενα mg από το πλήρως ανασυσταθέν διάλυμα 1 mg/ml ή να ρυθμίσει μια αντλία έγχυσης με την ποσότητα του φαρμακευτικού προϊόντος που πρέπει να χορηγηθεί σε ml.

TEPADINA 400 mg

Αν είναι απαραίτητο, η προσαρμογή δόσης του TEPADINA πρέπει να πραγματοποιηθεί ανάλογα με τη συγκεκριμένη εφαρμογή.

Στην περίπτωση που η απαιτούμενη υπολογισμένη δόση είναι μεγαλύτερη από 400 mg, αλλά μικρότερη από πολλαπλάσιο αυτής, ο χρήστης πρέπει να προσθέσει τα απαιτούμενα mg από φιαλίδια TEPADINA χρησιμοποιώντας την ειδική θύρα του TEPADINA 400 mg.

Στην περίπτωση που η απαιτούμενη υπολογισμένη δόση είναι μικρότερη από 400 mg, ο χρήστης πρέπει να αφαιρέσει τα μη απαιτούμενα mg από το πλήρως ανασυσταθέν διάλυμα 1 mg/ml ή να ρυθμίσει μια αντλία έγχυσης με την ποσότητα του φαρμακευτικού προϊόντος που πρέπει να χορηγηθεί σε ml.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. Παράγραφο 6.6.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Η τυχαία έκθεση στη θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις. Ως εκ τούτου, κατά την προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση συνιστάται η χρήση γαντιών. Εάν το διάλυμα θειοτέπας έρθει τυχαία σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα σχολαστικά με σαπούνι και νερό. Εάν η θειοτέπα έρθει τυχαία σε επαφή με τους βλεννογόνους, ξεπλύνετε σχολαστικά με νερό (βλ. παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία.

Κύηση και γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).

Ταυτόχρονη χορήγηση με το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού και με εμβόλια ζωντανών ιών και βακτηρίων (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το επακόλουθο της αγωγής με θειοτέπα στη συνιστώμενη δόση και σύμφωνα με το πρόγραμμα θεραπείας είναι η έντονη μυελοκαταστολή που παρατηρείται σε όλους τους ασθενείς. Ενδέχεται να εμφανιστεί σοβαρή κοκκιοκυτταροπενία, θρομβοπενία, αναιμία ή οποιοσδήποτε συνδυασμός αυτών. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι την επίτευξη ανάρρωσης πρέπει να διενεργούνται συχνά γενικές εξετάσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένων διαφορικών αναλύσεων λευκοκυττάρων και αναλύσεων αιμοπεταλίων. Η υποστήριξη των ασθενών με αιμοπετάλια και ερυθροκύτταρα, καθώς και η χρήση αυξητικών παραγόντων όπως ο παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF), πρέπει να εφαρμόζονται σύμφωνα με τις επιταγές της ιατρικής επιστήμης. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με θειοτέπα, καθώς και 30 ημέρες τουλάχιστον μετά από τη μεταμόσχευση, συνιστάται ο καθημερινός έλεγχος του αριθμού λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων.

Κατά τη διάρκεια της ουδετεροπενικής περιόδου, για την πρόληψη και διαχείριση λοιμώξεων πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η προφυλακτική ή εμπειρική χρήση αντιλοιμωδών σκευασμάτων (βακτηριακά, μυκητιασικά, ιικά).

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για τη θειοτέπα σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Καθώς η θειοτέπα μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ, χρειάζεται προσοχή όταν χορηγείται θειοτέπα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία, ειδικότερα στους ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Κατά τη θεραπεία των εν λόγω ασθενών, μετά από τη μεταμόσχευση συνιστάται να παρακολουθούνται τακτικά τα επίπεδα τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης και χολερυθρίνης ορού, για λόγους έγκαιρης διάγνωσης της ηπατοτοξικότητας.

Οι ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενα ακτινοθεραπεία, ισοδύναμη με ή μεγαλύτερη από τρεις κύκλους χημειοθεραπείας, ή που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση προγονικών κυττάρων ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ηπατικής φλεβοαποφρακτικής νόσου (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς με ιστορικό καρδιακών νόσων χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής, ενώ πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η καρδιακή λειτουργία των ασθενών που λαμβάνουν θειοτέπα.

Οι ασθενείς με ιστορικό νεφρικών νόσων χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής, ενώ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειοτέπα συνιστάται να λαμβάνεται υπόψη η περιοδική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Η θειοτέπα ενδέχεται να προκαλεί πνευμονική τοξικότητα, επίδραση η οποία ενδεχομένως προστίθεται στις επιδράσεις άλλων κυτταροτοξικών παραγόντων (βουσουλφάνη, φλουδαραβίνη και κυκλοφωσφαμίδη) (βλ. παράγραφο 4.8).

Η προηγούμενη χορήγηση θεραπείας με ακτινοβολία στον εγκέφαλο ή κρανιοσπονδυλική ακτινοβολία ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές τοξικές αντιδράσεις (π.χ. εγκεφαλοπάθεια).

Πρέπει να διευκρινίζεται στους ασθενείς ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης δευτεροπαθούς κακοήθειας με τη θειοτέπα, η οποία αποτελεί γνωστό καρκινογόνο παράγοντα για τον άνθρωπο.

Δεν συνιστάται η χορήγηση εμβολίων ζωντανών εξασθενημένων οργανισμών (εκτός από το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού), φαινοτοϊνης και φωσφαينوτοϊνης (βλ. παράγραφο 4.5).

Η θειοτέπα δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με κυκλοφωσφαμίδη όταν αμφότερα τα φαρμακευτικά προϊόντα περιλαμβάνονται στην ίδια αγωγή προετοιμασίας. Το TEPADINA πρέπει να χορηγείται μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης κυκλοφωσφαμίδης (βλ. παράγραφο 4.5).

Κατά την ταυτόχρονη χρήση θειοτέπας και αναστολέων CYP2B6 ή CYP3A4, οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε προσεκτική κλινική παρακολούθηση (βλ. παράγραφο 4.5).

Όπως συμβαίνει με τους περισσότερους αλκυλιωτικούς παράγοντες, η θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα στη γονιμότητα ανδρών ή γυναικών. Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι άνδρες ασθενείς πρέπει να καταφεύγουν σε κρυσυντήρηση σπέρματος, ενώ κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ένα έτος μετά την ολοκλήρωσή της, δεν πρέπει να τεκνοποιούν (βλ. παράγραφο 4.6).

TEPADINA 400 mg περιέχει 1 418 mg (61,6 mmol) νάτριο ανά σάκκο, που ισοδυναμεί με 70,9% της συνιστώμενης από τον Π.Ο.Υ. μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

TEPADINA 200 mg περιέχει 709 mg (30,8 mmol) νάτριο ανά σάκκο, που ισοδυναμεί με 35,5% της συνιστώμενης από τον Π.Ο.Υ. μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ειδικές αλληλεπιδράσεις με τη θειοτέπα

Τα εμβόλια ζωντανών ιών και βακτηρίων δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χημειοθεραπείας και τουλάχιστον τρεις μήνες πρέπει να μεσολαβούν μεταξύ της διακοπής της θεραπείας και του εμβολιασμού.

Η θειοτέπα φαίνεται ότι μεταβολίζεται μέσω του CYP2B6 και του CYP3A4. Η συγχορήγηση με αναστολείς CYP2B6 (για παράδειγμα κλοπιδογρέλη και τικλοπιδίνη) ή CYP3A4 (για παράδειγμα αντιμυκητιασικά αζόλης, μακρολίδες όπως ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, τελθρομυκίνη και αναστολείς πρωτεάσης) ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της θειοτέπας στο πλάσμα και είναι πιθανόν να μειώσει τις συγκεντρώσεις του ενεργού μεταβολίτη ΤΕΡΑ. Η συγχορήγηση επαγωγέων της δράσης του κυτοχρώματος P450 (όπως ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη) ενδέχεται να αυξήσει τον μεταβολισμό της θειοτέπας με αποτέλεσμα την αύξηση της συκέντρωσης του ενεργού μεταβολίτη στο πλάσμα. Ως εκ τούτου, κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης θειοτέπας και των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων, οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε προσεκτική κλινική παρακολούθηση.

Η θειοτέπα είναι ασθενής αναστολέας του CYP2B6 και, ως εκ τούτου, ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των ουσιών που μεταβολίζονται μέσω του CYP2B6, όπως ιφωσφαμίδη, ταμοξифαίνη, βουπροπιδίνη, εφαιβιρένζη και κυκλοφωσφαμίδη. Το CYP2B6 δρα ως καταλύτης για τον μεταβολισμό της κυκλοφωσφαμίδης προς την ενεργή της μορφή 4-υδροξυ-κυκλοφωσφαμίδη(4-OHCP) και, ως εκ τούτου, η συγχορήγηση θειοτέπας ενδέχεται να προκαλεί μειωμένες συγκεντρώσεις ενεργού 4-OHCP. Συνεπώς, κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χορήγησης θειοτέπας και των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων, ο ασθενής πρέπει να υποβάλλεται σε κλινική παρακολούθηση.

Αντενδείξεις ταυτόχρονης χρήσης

Εμβόλιο κίτρινου πυρετού: κίνδυνος θανατηφόρας γενικευμένης νόσου προκαλούμενης από το εμβόλιο.

Γενικότερα, τα εμβόλια ζωντανών ιών και βακτηρίων δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χημειοθεραπείας και τουλάχιστον τρεις μήνες πρέπει να μεσολαβούν μεταξύ της διακοπής της θεραπείας και του εμβολιασμού.

Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση των ακόλουθων ουσιών

Εμβόλια ζωντανών εξασθενημένων οργανισμών (εκτός από τον κίτρινο πυρετό): κίνδυνος συστηματικής, πιθανώς θανατηφόρας νόσου. Ο κίνδυνος αυξάνεται σε άτομα που βρίσκονται ήδη σε ανοσοκαταστολή λόγω υποκείμενης νόσου.

Όπου αυτό είναι εφικτό (πολιομυελίτιδα) πρέπει να χορηγείται αδρανοποιημένο αντι-ικό εμβόλιο.

Φαινοτυϊνή: κίνδυνος έξαρσης σπασμών λόγω της μείωσης της πεπτικής απορρόφησης της φαινοτυϊνης από κυτταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα ή κίνδυνος ενίσχυσης της τοξικότητας και απώλειας της αποτελεσματικότητας των κυτταροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων λόγω του αυξημένου ηπατικού μεταβολισμού της φαινοτυϊνης.

Ταυτόχρονη χρήση που πρέπει να εξεταστεί

Κυκλοσπορίνη, τακρόλιμους: υπερβολική ανοσοκαταστολή με κίνδυνο λεμφοϋπερπλασίας.

Οι αλκυλιωτικοί παράγοντες χημειοθεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της θειοτέπας, αναστέλλουν την ψευδοχολινεστεράση στο πλάσμα κατά 35% έως 70%. Η δράση της σουκινυλοχολίνης μπορεί να παραταθεί κατά 5 έως 15 λεπτά.

Η θειοτέπα δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με κυκλοφωσφαμίδη όταν αμφότερα τα φαρμακευτικά προϊόντα περιλαμβάνονται στην ίδια αγωγή προετοιμασίας. Το TEPADINA πρέπει να χορηγείται μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης κυκλοφωσφαμίδης.

Η ταυτόχρονη χορήγηση θειοτέπας και άλλων μυελοκατασταλτικών ή μυελοτοξικών παραγόντων (π.χ. κυκλωφωσφαμίδη, μελφαλάνη, βουσουλφάνη, φλουδαραβίνη, τρεοσουλφάνη) ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αιματολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω των αλληλοεπικαλυπτόμενων προφίλ τοξικότητας των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων.

Κοινή αλληλεπίδραση για όλα τα κυτταροτοξικά

Λόγω της αύξησης του κινδύνου θρόμβωσης σε περιπτώσεις κακοήθειας, γίνεται συχνά χρήση αντιπηκτικής θεραπείας. Λόγω της υψηλής μεταβλητότητας μεταξύ των ατόμων ως προς την κατάσταση πήξης σε περιπτώσεις κακοήθειας και της ενδεχόμενης αλληλεπίδρασης μεταξύ των αντιπηκτικών που λαμβάνονται από το στόμα και της αντικαρκινικής χημειοθεραπείας, σε περιπτώσεις που αποφασίζεται η χορήγηση θεραπείας με αντιπηκτικά από το στόμα, απαιτείται αυξημένη συχνότητα παρακολούθησης της Διεθνούς Ομαλοποιημένης Σχέσης (INR).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία / Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες.

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας ενώ, πριν από την έναρξη της θεραπείας, η ασθενής πρέπει να κάνει τεστ εγκυμοσύνης. Οι άνδρες ασθενείς δεν πρέπει να τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ένα έτος μετά την ολοκλήρωσή της (βλ. παράγραφο 5.3).

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα για τη χρήση της θειοτέπας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Σε προκλινικές μελέτες έχει καταδειχθεί ότι η θειοτέπα, όπως και οι περισσότεροι αλκυλιωτικοί παράγοντες, προκαλεί εμβρυική θνησιμότητα και τερατογένεση (βλ. παράγραφο 5.3). Ως εκ τούτου, η θειοτέπα αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η θειοτέπα απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω των φαρμακολογικών της ιδιοτήτων και της δυνητικής τοξικότητας για τα θηλάζοντα νεογνίδια/βρέφη, ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με θειοτέπα.

Γονιμότητα

Όπως συμβαίνει με τους περισσότερους αλκυλιωτικούς παράγοντες, η θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα στη γονιμότητα ανδρών και γυναικών.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι άνδρες ασθενείς πρέπει να καταφεύγουν σε κρυοσυντήρηση σπέρματος, ενώ κατά τη διάρκεια της θεραπείας και ένα έτος μετά από την ολοκλήρωσή της, δεν πρέπει να τεκνοποιούν (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το TEPADINA έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Είναι πιθανόν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες της θειοτέπας, όπως η ζάλη, η κεφαλαλγία και η θαμπή όραση, να επηρεάζουν αυτές τις λειτουργίες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Η ασφάλεια της θειοτέπας εξετάστηκε στο πλαίσιο επισκόπησης των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές δοκιμές που αναφέρονται στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία. Σε αυτές τις μελέτες, συνολικά 6 588 ενήλικες ασθενείς και 902 παιδιατρικοί ασθενείς έλαβαν θειοτέπα στο πλαίσιο της αγωγής προετοιμασίας πριν από τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Οι σοβαρές τοξικότητες στο αιματολογικό, ηπατικό και αναπνευστικό σύστημα, κρίθηκαν ως αναμενόμενες συνέπειες του θεραπευτικού σχήματος προετοιμασίας και της διαδικασίας μεταμόσχευσης. Σε αυτές περιλαμβάνονται λοιμώξεις και η νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή (GVHD), οι οποίες, αν και δεν σχετίζονται άμεσα, αποτελούν μείζονες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας, ειδικότερα σε περιπτώσεις αλλογενούς μεταμόσχευσης αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στις διάφορες αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα είναι: λοιμώξεις, κυτταροπενία, οξεία νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή και χρόνια νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή, διαταραχές του γαστρεντερικού, αιμορραγική κυστίτιδα, φλεγμονή των βλεννογόνων.

Λευκοεγκεφαλοπάθεια

Έχουν αναφερθεί περιστατικά λευκοεγκεφαλοπάθειας μετά από θεραπεία με θειοτέπα σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε πολλαπλές προηγούμενες χημειοθεραπείες, καθώς και θεραπεία με μεθοτρεξάτη και ακτινοθεραπεία. Ορισμένα από αυτά τα περιστατικά κατέληξαν σε θάνατο.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ενήλικες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται ότι σχετίζονται τουλάχιστον με την αγωγή προετοιμασίας με θειοτέπα και αναφέρθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με συχνότητα μεγαλύτερη από ένα μεμονωμένο περιστατικό, αναφέρονται στη συνέχεια κατά κατηγορία/ οργανικό σύστημα και συχνότητα εμφάνισης. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Αύξηση ευαισθησίας στις λοιμώξεις Σηψαιμία		Σύνδρομο τοξικής καταπληξίας	
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)		Δευτεροπαθής κακοήθεια σχετιζόμενη με τη θεραπεία		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοπενία Θρομβοπενία Εμπύρετη ουδετεροπενία Αναιμία Πανκυτταροπενία Κοκκιοκυτταροπε νία			
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Οξεία νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή	Υπερευαισθησία		

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
	Χρόνια νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή			
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Υποϋποφυσισμός		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία Μειωμένη όρεξη Υπεργλυκαιμία			
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συγγλυτική κατάσταση Μεταβολές της νοητικής κατάστασης	Άγχος	Παραλήρημα Νευρικότητα Ψευδαισθήσεις Διέγερση	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη Κεφαλαλγία Θαμπή όραση Εγκεφαλοπάθεια Σπασμοί Παραισθησία	Ενδοκρανιακό ανεύρυσμα Εξωπυραμидική διαταραχή Νοητική διαταραχή Εγκεφαλική αιμορραγία		Λευκοεγκεφαλο- πάθεια
Οφθαλμικές διαταραχές	Επιπεφυκίτιδα	Καταρράκτης		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας Ωτοτοξικότητα Εμβόες			
Καρδιακές διαταραχές	Αρρυθμία	Ταχυκαρδία Καρδιακή ανεπάρκεια	Καρδιομυοπάθεια Μυοκαρδίτιδα	
Αγγειακές διαταραχές	Λεμφοίδημα Υπέρταση	Αιμορραγία Εμβολή		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Σύνδρομο ιδιοπαθούς πνευμονίας Επίσταξη	Πνευμονικό οίδημα Βήχας Πνευμονίτιδα	Υποξία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Στοματίτιδα Οισοφαγίτιδα Έμετος Διάρροια Δυσπεψία Κοιλιακό άλγος Εντερίτιδα Κολίτιδα	Δυσκοιλιότητα Γαστρεντερική διάτρηση Ειλεός	Γαστρεντερικό έλκος	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Φλεβοαποφρακτικ ή ηπατοπάθεια Ηπατομεγαλία Ίκτερος			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα Κνησμός Αλωπεκία	Ερύθημα	Διαταραχές μελάγχρωσης Ερυθροδερμική ψωρίαση	Σοβαρές τοξικές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομ ένων συμβαμάτων του συνδρόμου Stevens-Johnson και τοξικής

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
				επιδερμικής νεκρόλυσης
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία Μυαλγία Αρθραλγία			
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αιμορραγική κυστίτιδα	Δυσουρία Ολιγουρία Νεφρική ανεπάρκεια Κυστίτιδα Αιματουρία		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Αζωοσπερμία Αμηνόρροια Κολπική αιμορραγία	Συμπτώματα εμμηνόπαυσης Γυναικεία στεριότητα Ανδρική στεριότητα		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία Εξασθένιση Ρίγη Γενικευμένο οίδημα Φλεγμονή της θέσης ένεσης Άλγος της θέσης ένεσης Φλεγμονή των βλεννογόνων	Πολυοργανική ανεπάρκεια Άλγος		
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση σωματικού βάρους Αύξηση χολερυθρίνης αίματος Αύξηση τρανσαμινασών Αύξηση αμυλάσης αίματος	Αύξηση κρεατινίνης αίματος Αύξηση ουρίας αίματος Αύξηση γάμα γλουταμυλτρανσφ εράσης Αύξηση αλκαλικής φωσφατάσης αίματος Αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσ ης		

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρείται ότι σχετίζονται τουλάχιστον με την αγωγή προετοιμασίας με θειοτέπα και οι οποίες αναφέρθηκαν σε παιδιατρικούς ασθενείς με συχνότητα μεγαλύτερη από ένα μεμονωμένο περιστατικό, αναφέρονται στη συνέχεια ανά κατηγορία/ οργανικό σύστημα και συχνότητα εμφάνισης. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Αύξηση ευαισθησίας στις λοιμώξεις Σηψαιμία	Θρομβοπενική πορφύρα	
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)		Δευτεροπαθής κακοήθεια σχετιζόμενη με τη θεραπεία	
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία Εμπύρετη ουδετεροπενία Αναιμία Πανκυτταροπενία Κοκκιοκυτταροπενία		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Οξεία νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή Χρόνια νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή		
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Υποϋποφυσισμός Υπογοναδισμός Υποθυρεοειδισμός		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Ανορεξία Υπεργλυκαιμία		
Ψυχιατρικές διαταραχές	Μεταβολές της νοητικής κατάστασης	Ψυχική διαταραχή λόγω μιας γενικής ιατρικής πάθησης	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία Εγκεφαλοπάθεια Σπασμοί Εγκεφαλική αιμορραγία Επηρεασμένη μνήμη Πάρεση	Αταξία	Λευκοεγκεφαλοπάθεια
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας		
Καρδιακές διαταραχές	Καρδιακή ανακοπή	Καρδιαγγειακή ανεπάρκεια Καρδιακή ανεπάρκεια	
Αγγειακές διαταραχές	Αιμορραγία	Υπέρταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πνευμονίτιδα	Σύνδρομο ιδιοπαθούς πνευμονίας Πνευμονική αιμορραγία Πνευμονικό οίδημα Επίσταξη Υποξία Αναπνευστική ανακοπή	Πνευμονική αρτηριακή υπέρταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Στοματίτιδα Έμετος Διάρροια	Εντερίτιδα Εντερική απόφραξη	

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη γνωστές
	Κοιλιακό άλγος		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Φλεβοαποφρακτική ηπατοπάθεια	Ηπατική ανεπάρκεια	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα Ερύθημα Απολέπιση Διαταραχή μελάγχρωσης		Σοβαρές τοξικές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων συμβαμάτων του συνδρόμου Stevens-Johnson και τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Καθυστέρηση της ανάπτυξης		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Διαταραχές της κύστης	Νεφρική ανεπάρκεια Αιμορραγική κυστίτιδα	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία Φλεγμονή των βλεννογόνων Άλγος Πολυοργανική ανεπάρκεια		
Παρακλινικές εξετάσεις	Αύξηση χολερυθρίνης αίματος Αύξηση τρανσαμινασών Αυξημένη κρεατινίνη αίματος Αύξηση ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης Αύξηση αμινοτρανσφεράσης αλανίνης	Αύξηση ουρίας αίματος Μη φυσιολογικοί ηλεκτρολύτες αίματος Αύξηση χρόνου προθρομβίνης	

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία από περιστατικά υπερδοσολογίας με θειοτέπα. Οι σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναμένονται σε περίπτωση υπερδοσολογίας είναι καταστροφή του μυελού των οστών και πανκυτταροπενία.

Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για τη θειοτέπα.

Η αιματολογική κατάσταση του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται στενά και να λαμβάνονται ιδιαίτερα υποστηρικτικά μέτρα σύμφωνα με τις επιταγές της ιατρικής επιστήμης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντineοπλαστικοί παράγοντες, αλκυλιωτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L01AC01

Μηχανισμός δράσης

Η θειοτέπα είναι πολυλειτουργικός κυτταροτοξικός παράγοντας που συνδέεται χημικά και φαρμακολογικά με τον αζωτούχο υπερίτη. Η ραδιοιμμητική δράση της θειοτέπας θεωρείται ότι επιτυγχάνεται μέσω της αποδέσμευσης ριζών αιθυλενιμινών οι οποίες, όπως και στην περίπτωση της ακτινοθεραπείας, διακόπτουν τους δεσμούς του DNA, π.χ. με την αλκυλίωση της γουανίνης στη θέση N-7, σπάζοντας τον δεσμό μεταξύ των πουρηνικών βάσεων και του σακχάρου και απελευθερώνοντας την αλκυλωμένη γουανίνη.

Κλινική ασφάλεια και αποτελεσματικότητα

Η αγωγή προετοιμασίας πρέπει να επιφέρει κυτταρομείωση και, ιδανικά, εκρίζωση της νόσου. Η τοξικότητα της θειοτέπας συνίσταται στην καταστροφή του μυελού των οστών, γεγονός που επιτρέπει τη σημαντική κλιμάκωση της δόσης έγχυσης σε περιπτώσεις αυτόλογης μεταμόσχευσης αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων. Στην αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, η αγωγή προετοιμασίας πρέπει να είναι επαρκώς ανοσοκατασταλτική και να συντελεί στην καταστροφή του μυελού των οστών για να υπερτερεί της απόρριψης του μοσχεύματος από τον ξενιστή. Η θειοτέπα, λόγω των έντονων χαρακτηριστικών καταστροφής του μυελού των οστών που διαθέτει, ενισχύει την ανοσοκαταστολή και την καταστροφή του μυελού των οστών του λήπτη, ενισχύοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την εμφύτευση. Το γεγονός αυτό αντισταθμίζει την απώλεια της επίδρασης μοσχεύματος κατά λευχαιμίας που σχετίζεται με τη νόσο μοσχεύματος κατά ξενιστή. Ως αλκυλιωτικός παράγοντας, η θειοτέπα προκαλεί την πιο έντονη αναστολή της ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων *in vitro* με τη μικρότερη αύξηση της συγκέντρωσης του φαρμακευτικού προϊόντος. Λόγω της έλλειψης εξωμυελικής τοξικότητας παρά την κλιμάκωση της δόσης πέραν των μυελοτοξικών δόσεων, η θειοτέπα χρησιμοποιείται εδώ και δεκαετίες σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας πριν από την αυτόλογη και αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Τα αποτελέσματα των δημοσιευμένων κλινικών μελετών που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της θειοτέπας συνοψίζονται στα ακόλουθα:

Αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων

Αιματολογικές νόσοι

Εμφύτευση: Έχει αποδειχθεί ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα έχουν καταστροφική δράση για τον μυελό των οστών.

Επιβίωση ελεύθερης νόσου (DFS): Εκτιμάται στα πέντε έτη για το 43% περίπου των ασθενών, επιβεβαιώνοντας ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα ακολουθούμενες από αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων αποτελούν αποτελεσματικές στρατηγικές για τη θεραπεία ασθενών με αιματολογικές νόσους.

Υποτροπή: Σε όλες τις αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα, σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του 1 έτους παρατηρείται ποσοστό υποτροπής 60% ή μικρότερο, το οποίο κρίνεται από τους γιατρούς ως κατώφλιο για την κατάδειξη της αποτελεσματικότητας. Σε ορισμένες από τις αγωγές προετοιμασίας που αξιολογήθηκαν, ποσοστά υποτροπής μικρότερα από 60% παρατηρήθηκαν στα 5 έτη.

Συνολική επιβίωση (OS): Η συνολική επιβίωση κυμαίνεται από 29% έως 87% για περίοδο παρακολούθησης από 22 έως 63 μήνες.

Θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή (RRM) και θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση (TRM): Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή κυμαίνεται από 2,5% έως 29%. Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση κυμαίνεται από 0% έως 21% στο 1 έτος και επιβεβαιώνει την ασφάλεια της αγωγής προετοιμασίας με θειοτέπα για την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε ενήλικες ασθενείς με αιματολογικές νόσους.

Συμπαγείς όγκοι

Εμφύτευση: Έχει αποδειχθεί ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα έχουν καταστροφική δράση για τον μυελό των οστών.

Επιβίωση ελεύθερης νόσου (DFS): Τα ποσοστά που αναφέρθηκαν για τις περιόδους παρακολούθησης άνω του 1 έτους επιβεβαιώνουν ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα ακολουθούμενες από αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων αποτελούν αποτελεσματικές επιλογές για τη θεραπεία ασθενών με συμπαγείς όγκους.

Υποτροπή: Σε όλες τις αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα, τα ποσοστά υποτροπής που αναφέρθηκαν σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του 1 έτους είναι μικρότερα από 60%, ποσοστό το οποίο κρίνεται από τους γιατρούς ως κατώφλιο για την κατάδειξη της αποτελεσματικότητας. Σε ορισμένες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί ποσοστά υποτροπής 35% και 45% μετά από 5 και 6 χρόνια αντίστοιχα.

Συνολική επιβίωση (OS): Η συνολική επιβίωση κυμαίνεται από 30% έως 87% για περίοδο παρακολούθησης 11,7 έως 87 μήνες.

Θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή (RRM) και θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση (TRM): Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή κυμαίνεται από 0% έως 2%. Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση κυμαίνεται από 0% έως 7,4% και επιβεβαιώνει την ασφάλεια της αγωγής προετοιμασίας με θειοτέπα για την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε ενήλικες ασθενείς με συμπαγείς όγκους.

Αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων

Αιματολογικές νόσοι

Εμφύτευση: Η εμφύτευση επιτεύχθηκε κατά το αναμενόμενο χρονικό διάστημα σε όλες τις αγωγές προετοιμασίας που αναφέρθηκαν (92%-100%). Συνεπώς, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα προκαλούν την καταστροφή του μυελού των οστών.

Νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή: Όλες οι αγωγές προετοιμασίας που αξιολογήθηκαν διασφαλίζουν μικρή συχνότητα εμφάνισης οξείας νόσου μοσχεύματος κατά ξενιστή βαθμού III-IV (από 4% έως 24%).

Επιβίωση ελεύθερης νόσου (DFS): Τα ποσοστά που αναφέρθηκαν για τις περιόδους παρακολούθησης διάρκειας άνω του 1 έτους και έως 5 έτη, επιβεβαιώνουν ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα ακολουθούμενες από αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων αποτελούν αποτελεσματικές επιλογές για τη θεραπεία ασθενών με αιματολογικές νόσους.

Υποτροπή: Σε όλες τις αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα, τα ποσοστά υποτροπής που αναφέρθηκαν σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του 1 έτους είναι μικρότερα από 40% (ποσοστό το οποίο κρίνεται από τους γιατρούς ως κατώφλιο για την κατάδειξη της αποτελεσματικότητας). Σε ορισμένες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί επίσης ποσοστά υποτροπής μικρότερα από 40% στα 5 και 10 έτη παρακολούθησης.

Συνολική επιβίωση (OS): Η συνολική επιβίωση κυμαίνεται από 31% έως 81% για περίοδο παρακολούθησης από 7,3 έως 120 μήνες.

Θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή (RRM) και θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση (TRM): Έχουν αναφερθεί χαμηλές τιμές, γεγονός που επιβεβαιώνει την ασφάλεια των αγωγών προετοιμασίας με θειοτέπα για την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε ενήλικες ασθενείς με αιματολογικές νόσους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων

Συμπαγείς όγκοι

Εμφύτευση: Ήταν επιτυχής με όλες τις αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα που αναφέρθηκαν.

Επιβίωση ελεύθερης νόσου (DFS): Στις δημοσιευμένες μελέτες, για διάστημα παρακολούθησης από 36 έως 57 μήνες η επιβίωση ελεύθερης νόσου κυμαίνεται από 46% έως 70%. Λαμβανομένου υπόψη ότι όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία για υψηλού κινδύνου συμπαγείς όγκους, τα αποτελέσματα επιβίωσης ελεύθερης νόσου επιβεβαιώνουν ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα ακολουθούμενες από αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων αποτελούν αποτελεσματικές στρατηγικές για τη θεραπεία παιδιατρικών ασθενών με συμπαγείς όγκους.

Υποτροπή: Σε όλα τα αναφερθέντα θεραπευτικά σχήματα προετοιμασίας με θειοτέπα, τα ποσοστά υποτροπής κυμαίνονται από 33% έως 57% μετά από 12 έως 57 μήνες. Λαμβανομένου υπόψη ότι όλοι οι ασθενείς κινδυνεύουν από υποτροπή ή κακή πρόγνωση των συμπαγών όγκων, τα ποσοστά αυτά υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών σχημάτων προετοιμασίας με θειοτέπα.

Συνολική επιβίωση (OS): Η συνολική επιβίωση κυμαίνεται από 17% έως 84% για περίοδο παρακολούθησης από 12,3 έως 99,6 μήνες.

Θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή (RRM) και θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση (TRM): Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή κυμαίνεται από 0% έως 26,7%. Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση κυμαίνεται από 0% έως 18% και επιβεβαιώνει την ασφάλεια της αγωγής προετοιμασίας με θειοτέπα για την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε παιδιατρικούς ασθενείς με συμπαγείς όγκους.

Αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων

Αιματολογικές νόσοι

Εμφύτευση: Επιτυγχάνεται με όλα τα αξιολογηθέντα θεραπευτικά σχήματα προετοιμασίας με θειοτέπα με ποσοστό επιτυχίας 96% - 100%. Η αιματολογική αποκατάσταση πραγματοποιήθηκε εντός του αναμενόμενου χρόνου.

Επιβίωση ελεύθερης νόσου (DFS): Έχουν αναφερθεί ποσοστά 40% - 75% για περίοδο παρακολούθησης μεγαλύτερη του 1 έτους. Τα αποτελέσματα επιβίωσης ελεύθερης νόσου επιβεβαιώνουν ότι οι αγωγές προετοιμασίας με θειοτέπα ακολουθούμενες από αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων αποτελούν αποτελεσματικές στρατηγικές για τη θεραπεία παιδιατρικών ασθενών με αιματολογικές νόσους.

Υποτροπή: Σε όλα τα αναφερθέντα θεραπευτικά σχήματα προετοιμασίας με θειοτέπα, το ποσοστό

υποτροπής κυμαίνονταν από 15% έως 44%. Τα εν λόγω δεδομένα υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών σχημάτων προετοιμασίας με βάση τη θειοτέπα για την αντιμετώπιση όλων των αιματολογικών νόσων.

Συνολική επιβίωση (OS): Η συνολική επιβίωση κυμαίνεται από 50% έως 100% για περίοδο παρακολούθησης από 9,4 έως 121 μήνες.

Θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή (RRM) και θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση (TRM): Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη φαρμακευτική αγωγή κυμαίνεται από 0% έως 2,5%.

Η θνησιμότητα που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση κυμαίνεται από 0% έως 30% και επιβεβαιώνει την ασφάλεια της αγωγής προετοιμασίας με θειοτέπα για την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων σε παιδιατρικούς ασθενείς με αιματολογικές νόσους.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η θειοτέπα απορροφάται χωρίς σταθερό ρυθμό από τη γαστρεντερική οδό: η μεταβλητότητα των οξέων αποτρέπει τη χορήγηση της θειοτέπας από το στόμα.

Κατανομή

Η θειοτέπα είναι μια εξαιρετικά λιποφιλική ένωση. Μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση, οι συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας στο πλάσμα αντιστοιχούν σε μοντέλο δύο διαμερισμάτων με ταχεία φάση κατανομής. Ο όγκος κατανομής της θειοτέπας είναι μεγάλος και έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται από 40,8 l/m² έως 75 l/m², καταδεικνύοντας την κατανομή στο συνολικό νερό του σώματος. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής της θειοτέπας φαίνεται να είναι ανεξάρτητος από τη χορηγούμενη δόση. Το μη δεσμευμένο στις πρωτεΐνες του πλάσματος κλάσμα είναι 70-90%. Έχει αναφερθεί μη σημαντική δέσμευση της θειοτέπας στη γάμα σφαιρίνη και ελάχιστη δέσμευση στην λευκωματίνη (10-30%).

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η έκθεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού στο φαρμακευτικό προϊόν είναι περίπου ισοδύναμη με αυτήν που παρατηρείται στο πλάσμα. Η μέση αναλογία AUC εγκεφαλονωτιαίου υγρού/πλάσματος για τη θειοτέπα είναι 0,93. Οι συγκεντρώσεις στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και στο πλάσμα του TERA, του πρώτου γνωστού ενεργού μεταβολίτη της θειοτέπας, υπερβαίνουν τις συγκεντρώσεις του αρχικού φαρμάκου.

Βιομετασχηματισμός

Η θειοτέπα υπόκειται σε ταχύ και εκτεταμένο ηπατικό μεταβολισμό και οι μεταβολίτες της ανιχνεύονται στα ούρα εντός 1 ώρας μετά από την έγχυση. Οι μεταβολίτες είναι ενεργοί αλκυλιωτικοί παράγοντες αλλά ο ρόλος τους στην αντικαρκινική δράση της θειοτέπας παραμένει αδιευκρίνιστος. Η θειοτέπα υπόκειται σε οξειδωτική αποθείωση μέσω των οικογενειών ισοενζύμων CYP2B και CYP3A του κυτοχρώματος P450, του βασικού και ενεργού μεταβολίτη TERA (τριαιθυλενοφωσφοραμίδη). Η συνολική ποσότητα θειοτέπας που απεκκρίνεται και οι προσδιορισμένοι μεταβολίτες της συνιστούν το 54-100% της συνολικής αλκυλιωτικής δραστηριότητας, γεγονός που καταδεικνύει την ύπαρξη και άλλων αλκυλιωτικών μεταβολιτών. Κατά τη διάρκεια της μετατροπής συζυγών γλουταθειόνης σε συζυγή N-ακετυλοκυστεΐνης, προκύπτουν συζυγή γλουταθειόνης, κυστεϊνογλυκίνης και κυστεΐνης. Οι εν λόγω μεταβολίτες δεν ανιχνεύονται στα ούρα και, εάν σχηματιστούν, πιθανόν απεκκρίνονται στη χολή ή, ως ενδιάμεσοι μεταβολίτες, μετατρέπονται ταχέως σε мерκαπτουρική θειοτέπα.

Αποβολή

Η συνολική κάθαρση της θειοτέπας κυμαίνεται από 11,4 έως 23,2 l/h/m². Η ημιζωή αποβολής κυμαίνεται από 1,5 έως 4,1 ώρες. Οι προσδιορισμένοι μεταβολίτες TERA, μονοχλωρικό TERA και мерκαπτουρική θειοτέπα απεκκρίνονται μέσω των ούρων. Η απέκκριση της θειοτέπας και του TERA μέσω των ούρων ολοκληρώνεται μετά από σχεδόν 6 και 8 ώρες αντίστοιχα. Η μέση ανάκτηση της θειοτέπας και των μεταβολιτών της στα ούρα είναι 0,5% για το αμετάβλητο φαρμακευτικό προϊόν και το μονοχλωρικό TERA και 11% για το TERA και τη мерκαπτουρική θειοτέπα.

Γραμμικότητα /μη γραμμικότητα

Δεν υπάρχει σαφής ένδειξη κορεσμού των μηχανισμών μεταβολικής κάθαρσης σε υψηλές δόσεις θειοτέπας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική υψηλών δόσεων θειοτέπας σε παιδιά ηλικίας από 2 έως 12 ετών δεν παρουσιάζει διακυμάνσεις σε σύγκριση με αυτήν που παρατηρήθηκε σε παιδιά που έλαβαν 75 mg/m² ή σε ενήλικες που έλαβαν παρόμοιες δόσεις.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν αξιολογηθεί τα αποτελέσματα της νεφρικής δυσλειτουργίας στην αποβολή της θειοτέπας.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν αξιολογηθεί τα αποτελέσματα της ηπατικής δυσλειτουργίας στον μεταβολισμό και στην αποβολή της θειοτέπας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν διενεργήθηκαν συμβατικές μελέτες οξείας τοξικότητας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Η θειοτέπα καταδείχθηκε γονοτοξική *in vitro* και *in vivo* και καρκινογόνος σε ποντικούς και αρουραίους.

Η θειοτέπα καταδείχθηκε ότι προκαλεί προβλήματα γονιμότητας και παρεμβαίνει στη σπερματογένεση σε αρσενικούς ποντικούς, καθώς και ότι προκαλεί προβλήματα στη λειτουργία των ωοθηκών σε θηλυκούς ποντικούς. Καταδείχθηκε ότι προκαλεί τερατογένεση σε ποντικούς και αρουραίους και εμβρυϊκή θνησιμότητα σε κουνέλια. Τα εν λόγω αποτελέσματα παρατηρήθηκαν με δόσεις μικρότερες από αυτές που χορηγούνται σε ανθρώπους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Κανένα

Διαλύτης

Χλωριούχο νάτριο

Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Το TEPADINA είναι ασταθές σε οξικό περιβάλλον.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ενεργοποιημένος σάκκος

3 χρόνια.

Μετά την ενεργοποίηση του σάκκου και την ανασύσταση.

Από μικροβιολογικής άποψης, συνιστάται η άμεση χρήση του προϊόντος μετά την ενεργοποίηση και την ανασύσταση.

Η χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταθέντος προϊόντος στον ενεργοποιημένο σάκκο έχει καταδειχθεί για χρονικό διάστημα έως και 168 ώρες όταν φυλάσσεται στους 2 °C- 8 °C και έως 56 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν φυσιολογικά τις προαναφερόμενες συνθήκες όταν η αραίωση πραγματοποιείται σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2 °C–8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το σάκκο μέσα στον φάκελο αλουμινίου προκειμένου να προστατεύεται από την ενεργοποίηση.

Για τις συνθήκες φύλαξης του ανασυσταμένου και αραιωμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

TEPADINA 200 mg

Το TEPADINA διατίθεται ως σάκκος διπλού θαλάμου που περιέχει 200 mg κόνεως στον έναν θάλαμο και 200 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) στον άλλο θάλαμο.

TEPADINA 400 mg

Το TEPADINA διατίθεται ως σάκκος διπλού θαλάμου που περιέχει 400 mg κόνεως στον έναν θάλαμο και 400 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) στον άλλο θάλαμο.

Ο σάκκος του TEPADINA 200 mg και 400 mg είναι κατασκευασμένος από συστατικό συμπολυμερές πολυολεφίνης/στυρολίου πολλαπλών στρώσεων και συναρμολογείται με τρεις σωλήνες που κατασκευάζονται από το ίδιο υλικό πολυολεφίνης/στυρολίου, με διαφορετικά συστήματα κλεισίματος:

- βιδωτή θύρα (πολυπροπυλενίου ή θερμοπλαστικό ελαστομερές);
- σύνδεσμος τύπου «nip-car» που αποτελείται από κλείσιμο luer lock (σιλικόνης/πολυανθρακικού) και σύνδεσμο καπακιού (πολυπροπυλενίου)
- τυφλή θύρα που χρησιμοποιείται μόνο κατά την κατασκευή (λυοφιλοποίηση) και κατασκευάζεται από πολυπροπυλένιο, διαθέτει πώμα χλωροβουτυλίου και σφραγίζεται με σφράγιση αλουμινίου τύπου «flip-off».

Κάθε σάκκος συσκευάζεται σε φάκελο αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας: 1 σάκκος.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προετοιμασία του TEPADINA

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαδικασίες ορθού χειρισμού και απόρριψης αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Όλες οι διαδικασίες μεταφοράς απαιτούν αυστηρά την εφαρμογή άσηπτης τεχνικής, κατά προτίμηση με τη χρήση προστατευτικού καλύμματος κεφαλής κάθετης νηματικής ροής.

Όπως συμβαίνει και με τις άλλες κυτταροτοξικές ενώσεις, κατά την προετοιμασία και τον χειρισμό διαλυμάτων TEPADINA πρέπει να δίδεται προσοχή για την αποφυγή τυχαίας επαφής με το δέρμα ή τους βλεννογόνους. Η τυχαία έκθεση στη θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις. Ως εκ τούτου, κατά την προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση συνιστάται η χρήση γαντιών. Εάν το διάλυμα θειοτέπας έρθει τυχαία σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα σχολαστικά με σαπούνι και νερό. Εάν η θειοτέπα έρθει τυχαία σε επαφή με τους βλεννογόνους, ξεπλύνετε σχολαστικά με νερό.

Ενεργοποίηση και ανασύσταση

Το TEPADINA σάκκος πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Το τελικό ανασυσταθέν διάλυμα λαμβάνεται σπάζοντας την αφαιρούμενη σφράγιση του σάκκου διπλού θαλάμου και αναμιγνύοντας τα περιεχόμενα (κόνι και διαλύτη) έως την πλήρη διάλυση της κόνεως.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο άχρωμα διαλύματα, χωρίς σωματίδια.

Προσαρμογές της δόσης υπολογισμένες σύμφωνα με τη δοσολογία (παράγραφος 4.2).

TEPADINA 200 mg

Προκειμένου να διασφαλιστεί η δόση που πρέπει να χορηγηθεί, ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή με την αφαίρεση ή προσθήκη διαλύματος ως εξής:

- *αφαίρεση (αν η απαιτούμενη δόση είναι μικρότερη των 200 mg)*
αφαιρέστε τον κατάλληλο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος (1 mg/ml), κατά περίπτωση, με μια διαβαθμισμένη σύριγγα χρησιμοποιώντας τη θύρα luer (Βήμα 5 των Οδηγιών Χρήσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης) ή ρυθμίστε μια αντλία έγχυσης με την ποσότητα του φαρμακευτικού προϊόντος που πρέπει να χορηγηθεί σε ml;

- προσθήκη (αν η απαιτούμενη δόση είναι μεγαλύτερη των 200 mg)
πρέπει να μεταφερθεί ο κατάλληλος όγκος ανασυσταθέντος διαλύματος από φιαλίδια TEPADINA 15 mg ή 100 mg (10 mg/ml) στο σάκκο έγχυσης TEPADINA 200 mg μέσω της ειδικής θύρας luer (Βήμα 5 των Οδηγιών Χρήσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης).

TEPADINA 400 mg

Προκειμένου να διασφαλιστεί η δόση που πρέπει να χορηγηθεί, ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή με την αφαίρεση ή προσθήκη διαλύματος ως εξής:

- αφαίρεση (αν η απαιτούμενη δόση είναι μικρότερη των 400 mg)
αφαιρέστε τον κατάλληλο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος (1 mg/ml), κατά περίπτωση, με μια διαβαθμισμένη σύριγγα χρησιμοποιώντας τη θύρα luer (Βήμα 5 των Οδηγιών Χρήσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης) ή ρυθμίστε μια αντλία έγχυσης με την ποσότητα του φαρμακευτικού προϊόντος που πρέπει να χορηγηθεί σε ml;
- προσθήκη (αν η απαιτούμενη δόση είναι μεγαλύτερη των 400 mg)
πρέπει να μεταφερθεί ο κατάλληλος όγκος ανασυσταθέντος διαλύματος από φιαλίδια TEPADINA 15 mg ή 100 mg (10 mg/ml) στο σάκκο έγχυσης TEPADINA 400 mg μέσω της ειδικής θύρας luer (Βήμα 5 των Οδηγιών Χρήσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης).

Χορήγηση

Το διάλυμα έγχυσης TEPADINA πρέπει να ελεγχθεί οπτικά για ύπαρξη μικροσωματιδίων πριν από την χορήγηση. Διάλυμα που περιέχει ιζήματα πρέπει να απορρίπτεται. Πριν και μετά από κάθε έγχυση, η μόνιμη γραμμή καθετήρα πρέπει να ξεπλένεται με περίπου 5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με τη χρήση σετ έγχυσης εξοπλισμένου με φίλτρο 0,2 μm. Το φίλτράρισμα δεν επηρεάζει την δραστηριότητα του διαλύματος.

Απόρριψη

Το TEPADINA προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία
Tel: +39-02 40700445
adienne@adienne.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/622/003
EU/1/10/622/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Μαρτίου 2010
Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης: 17 Νοεμβρίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες και στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2.).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας, (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΤΕΡΑΔΙΝΑ 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 15 mg θειοτέπα. Μετά την ανασύσταση με 1,5 ml ύδατος για ενέσιμα, κάθε ml περιέχει 10 mg θειοτέπα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση, μετά από ανασύσταση και αραίωση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ανασύσταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 80 ωρών εάν φυλάσσεται σε ψυγείο.
Μετά την αραίωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 48 ωρών εάν φυλάσσεται σε ψυγείο.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά
τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία
adienne@adienne.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/622/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

TERPADINA 15 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

TEPADINA 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

15 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ADIENNE S.r.l. S.U.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΤΕΡΑΔΙΝΑ 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 100 mg θειοτέπα. Μετά την ανασύσταση με 10 ml ύδατος για ενέσιμα, κάθε ml περιέχει 10 mg θειοτέπα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση, μετά από ανασύσταση και αραίωση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ανασύσταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 80 ωρών εάν φυλάσσεται σε ψυγείο.
Μετά την αραίωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 48 ωρών εάν φυλάσσεται σε ψυγείο.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία
adienne@adienne.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/622/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

TERPADINA 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

TERADINA 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

100 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ADIENNE S.r.l. S.U.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TERADINA 200 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένας σάκκος περιέχει 200 mg θειοτέπα

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο και ενέσιμο ύδωρ.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Ένας σάκκος περιέχει 200 mg θειοτέπα και 200 ml διαλύτη

1 σάκκος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση, μετά από ανασύσταση.

Σπάστε τη σφράγιση και αναμίξτε απαλά την κόνι και τον διαλύτη.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση για περαιτέρω οδηγίες και τη συνιστώμενη δόση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ενεργοποίηση του σάκκου και την ανασύσταση: Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε το σάκκο στον φάκελο αλουμινίου για προστασία από την ενεργοποίηση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία
adienne@adienne.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/622/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

TERADINA 200 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Φάκελος αλουμινίου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TERADINA 200 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένας σάκκος περιέχει 200 mg θειοτέπα.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο και ενέσιμο ύδωρ.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Ένας σάκκος περιέχει 200 mg θειοτέπα και 200 ml διαλύτη.

1 σάκκος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση, μετά από ανασύσταση.

Σπάστε τη σφράγιση και αναμίξτε απαλά την κόνι και τον διαλύτη.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση για περαιτέρω οδηγίες και τη συνιστώμενη δόση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ενεργοποίηση του σάκκου και την ανασύσταση: Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το σάκκο στον φάκελο αλουμινίου για προστασία από την ενεργοποίηση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία
adienne@adienne.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/622/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εσωτερική ετικέτα σάκκου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TERADINA 200 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένας σάκκος περιέχει 200 mg θειοτέπα.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο και ενέσιμο ύδωρ.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Ένας σάκκος περιέχει 200 mg θειοτέπα και 200 ml διαλύτη

1 σάκκος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση, μετά από ανασύσταση.

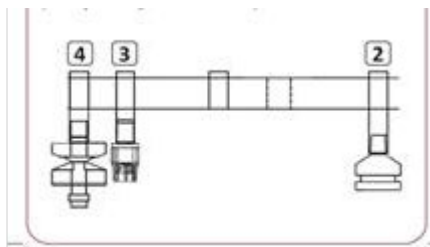
Σπάστε τη σφράγιση και αναμίξτε απαλά την κόνι και τον διαλύτη.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση για περαιτέρω οδηγίες και τη συνιστώμενη δόση.

2 – Τυφλή θύρα (Μη χρησιμοποιήσετε ΠΟΤΕ αυτή τη θύρα)

3 – Θύρα Luer(Για ρύθμιση της δόσης και έγχυση του φαρμάκου)

4 – Βιδωτή θύρα (Για έγχυση του φαρμάκου)



6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ενεργοποίηση του σάκκου και την ανασύσταση: Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το σάκκο στον φάκελο αλουμινίου για προστασία από την ενεργοποίηση

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία
adienne@adienne.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/622/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TERADINA 400 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένας σάκκος περιέχει 400 mg θειοτέπα

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο και ενέσιμο ύδωρ.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Ένας σάκκος περιέχει 400 mg θειοτέπα και 400 ml διαλύτη

1 σάκκος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση, μετά από ανασύσταση.

Σπάστε τη σφράγιση και αναμίξτε απαλά την κόνι και τον διαλύτη.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση για περαιτέρω οδηγίες και τη συνιστώμενη δόση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ενεργοποίηση του σάκκου και την ανασύσταση: Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε το σάκκο στον φάκελο αλουμινίου για προστασία από την ενεργοποίηση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία
adienne@adienne.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/622/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

TERADINA 400 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Φάκελος αλουμινίου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TERADINA 400 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένας σάκκος περιέχει 400 mg θειοτέπα.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο και ενέσιμο ύδωρ.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Ένας σάκκος περιέχει 400 mg θειοτέπα και 400 ml διαλύτη.

1 σάκκος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση, μετά από ανασύσταση.

Σπάστε τη σφράγιση και αναμίξτε απαλά την κόνι και τον διαλύτη.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση για περαιτέρω οδηγίες και τη συνιστώμενη δόση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ενεργοποίηση του σάκκου και την ανασύσταση: Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το σάκκο στον φάκελο αλουμινίου για προστασία από την ενεργοποίηση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία
adienne@adienne.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/622/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εσωτερική ετικέτα σάκκου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TERADINA 400 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένας σάκκος περιέχει 400 mg θειοτέπα.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Διαλύτης: χλωριούχο νάτριο και ενέσιμο ύδωρ.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Ένας σάκκος περιέχει 400 mg θειοτέπα και 400 ml διαλύτη

1 σάκκος

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση, μετά από ανασύσταση.

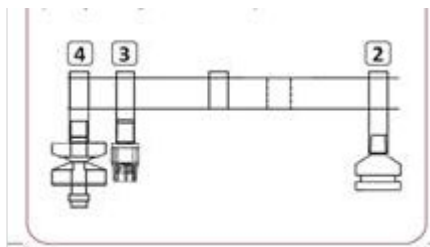
Σπάστε τη σφράγιση και αναμίξτε απαλά την κόνι και τον διαλύτη.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση για περαιτέρω οδηγίες και τη συνιστώμενη δόση.

2 – Τυφλή θύρα (Μη χρησιμοποιήσετε ΠΟΤΕ αυτή τη θύρα)

3 – Θύρα Luer(Για ρύθμιση της δόσης και έγχυση του φαρμάκου)

4 – Βιδωτή θύρα (Για έγχυση του φαρμάκου)



6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά την ενεργοποίηση του σάκκου και την ανασύσταση: Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το σάκκο στον φάκελο αλουμινίου για προστασία από την ενεργοποίηση

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία
adienne@adienne.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/10/622/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

TEPADINA 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θειοτέπα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περεταίρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το TEPADINA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το TEPADINA
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το TEPADINA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το TEPADINA και ποια είναι η χρήση του

Το TEPADINA περιέχει τη δραστική ουσία θειοτέπα, η οποία ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αλκυλιωτικοί παράγοντες.

Το TEPADINA χρησιμοποιείται για την προετοιμασία ασθενών για μεταμόσχευση μυελού των οστών. Δρα καταστρέφοντας τα κύτταρα του μυελού των οστών, γεγονός που βοηθάει στη μεταμόσχευση νέων κυττάρων μυελού των οστών (αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα), τα οποία με τη σειρά τους διευκολύνουν τον οργανισμό στην παραγωγή υγιών αιμοσφαιρίων. Το TEPADINA χορηγείται σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

Μην χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

- εάν είστε αλλεργικός/η στη θειοτέπα
- εάν είστε ή ενδέχεται να είστε έγκυος
- εάν θηλάζετε
- εάν εμβολιάζεστε για κίτρινο πυρετό ή εμβολιάζεστε με εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς ιούς ή βακτήρια

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε:

- ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα,
- καρδιακά ή πνευμονικά προβλήματα,
- κρίσεις/σπασμούς (επιληψία) ή εάν παρουσιάσατε τέτοια συμπτώματα κατά το παρελθόν (ειδικά εάν λαμβάνατε θεραπεία με φαινυτοΐνη ή φωσφαινυτοΐνη).

Επειδή το TEPADINA καταστρέφει τα κύτταρα του μυελού των οστών που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή των αιμοσφαιρίων, κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα υποβάλλεστε τακτικά σε αιματολογικές εξετάσεις για τον έλεγχο του αριθμού των αιμοσφαιρίων σας.

Για την πρόληψη και τη διαχείριση των λοιμώξεων, θα σας χορηγηθούν φάρμακα κατά των λοιμώξεων.

Το TEPADINA ενδέχεται να προκαλέσει στο μέλλον άλλες μορφές καρκίνου. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τους εν λόγω κινδύνους.

Άλλα φάρμακα και TEPADINA

Ενημερώστε τον γιατρό, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Πριν λάβετε TEPADINA πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή ενδέχεται να είστε έγκυος. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το TEPADINA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τόσο οι άντρες όσο και οι γυναίκες που λαμβάνουν TEPADINA πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Οι άντρες δεν πρέπει να τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TEPADINA και ένα έτος μετά την ολοκλήρωσή της.

Δεν είναι γνωστό εάν το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Προληπτικά, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TEPADINA.

Το TEPADINA ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα στη γονιμότητα ανδρών και γυναικών. Οι άνδρες ασθενείς πρέπει να αναζητήσουν συμβουλές σχετικά με την κρυοσυντήρηση σπέρματος πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι πιθανόν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες της θειοτέπας, όπως η ζάλη, η κεφαλαλγία και η θαμπή όραση, να επηρεάζουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν επηρεαστείτε, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση ανάλογα με την επιφάνεια του σώματός σας ή το βάρος σας και τη νόσο από την οποία πάσχετε.

Πώς χορηγείται το TEPADINA

Το TEPADINA χορηγείται από εξειδικευμένο επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης με ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας) μετά από την αραίωση του περιεχομένου του φιαλιδίου. Κάθε έγχυση διαρκεί 2-4 ώρες.

Συχνότητα χορήγησης

Οι εγχύσεις πραγματοποιούνται κάθε 12 ή 24 ώρες. Η θεραπεία διαρκεί έως και 5 ημέρες. Η συχνότητα χορήγησης και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από τη νόσο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το TEPADINA μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Στις πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με TEPADINA ή της διαδικασίας μεταμόσχευσης περιλαμβάνονται

- μείωση του αριθμού των κυκλοφορούντων αιμοσφαιρίων (επιδιωκόμενη επίδραση του φαρμάκου για την προετοιμασία του οργανισμού για την έγχυση μεταμόσχευσης)
- λοίμωξη
- ηπατικές διαταραχές, όπως απόφραξη ηπατικής φλέβας
- το μόσχευμα επιτίθεται στον οργανισμό σας (νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή)
- αναπνευστικές επιπλοκές

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά τις εξετάσεις αίματος και τα ηπατικά ένζυμα για τον εντοπισμό και τη διαχείριση των εν λόγω περιπτώσεων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του TEPADINA ενδέχεται να εμφανιστούν με ορισμένη συχνότητα, η οποία προσδιορίζεται ως ακολούθως:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- αύξηση ευαισθησίας στις λοιμώξεις
- φλεγμονή σε ολόκληρο το σώμα (σηψαιμία)
- μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, αιμοπεταλίων και ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- τα μεταμοσχευμένα κύτταρα επιτίθενται στον οργανισμό σας (νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή)

- ζάλη, πονοκέφαλος, θαμπή όραση
- ανεξέλεγκτος τρόμος του σώματος (σπασμοί)
- αίσθημα κνησμού, μυρμηγκιάσης ή αιμωδίας (παραισθησία)
- μερική απώλεια κίνησης
- καρδιακή ανακοπή
- ναυτία, έμετος, διάρροια
- φλεγμονή των βλεννογόνων του στόματος (βλεννογονίτιδα)
- ερεθισμός στο στομάχι, στον οισοφάγο, στο έντερο
- φλεγμονή του παχέος εντέρου
- ανορεξία, μείωση της όρεξης
- υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα
- δερματικό εξάνθημα, κνησμός, αποφολίδωση
- διαταραχές στο χρώμα του δέρματος (μην συγχέετε με τον ίκτερο – βλ. παρακάτω)
- ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα)
- αλωπεκία
- πόνος στη ράχη και στην κοιλιά, πόνος
- πόνος στους μυς και στις αρθρώσεις
- μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς (αρρυθμία)
- φλεγμονή του πνευμονικού ιστού
- διόγκωση του ήπατος
- μεταβολή στη λειτουργία των οργάνων
- απόφραξη ηπατικής φλέβας (φλεβοαποφρακτική νόσος, VOD)
- κίτρινη χροιά του δέρματος και των οφθαλμών (ίκτερος)
- βλάβη στην ακοή
- λεμφική απόφραξη
- υψηλή πίεση αίματος
- αύξηση στα ηπατικά, νεφρικά και πεπτικά ένζυμα
- μη φυσιολογικοί ηλεκτρολύτες αίματος
- αύξηση βάρους
- πυρετός, γενική αδιαθεσία, ρίγη
- αιμορραγία
- ρινική αιμορραγία
- γενικό πρήξιμο λόγω της κατακράτησης υγρών (οίδημα)
- πόνος ή φλεγμονή στο σημείο της ένεσης
- οφθαλμική λοίμωξη (επιπεφυκίτιδα)
- μείωση του αριθμού των κυττάρων σπέρματος
- κοιλιακή αιμορραγία
- απουσία εμμηνόρροιας (αμηνόρροια)
- απώλεια μνήμης
- καθυστέρηση στην αύξηση βάρους και ύψους
- κυστική δυσλειτουργία
- μειωμένη παραγωγή τεστοστερόνης
- ανεπαρκής παραγωγή θυρεοειδικής ορμόνης
- ελλιπής δραστηριότητα της υπόφυσης
- συγγυτική κατάσταση

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- άγχος, σύγχυση
- μη φυσιολογική διόγκωση μιας από τις αρτηρίες του εγκεφάλου προς τα έξω (ενδοκρανιακό ανεύρυσμα)
- αύξηση κρεατινίνης
- αλλεργικές αντιδράσεις
- απόφραξη αιμοφόρου αγγείου (εμβολή)
- διαταραχή του καρδιακού ρυθμού
- αδυναμία της καρδιάς
- καρδιαγγειακή αδυναμία
- ανεπάρκεια οξυγόνου
- συσσώρευση υγρού στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα)
- πνευμονική αιμορραγία
- αναπνευστική ανακοπή
- αίμα στα ούρα (αιματοουρία) και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια
- φλεγμονή της ουροδόχου κύστης
- δυσφορία κατά την ούρηση και μείωση της παραγωγής ούρων (δυσουρία και ολιγουρία)
- αύξηση της ποσότητας αζωτούχων συστατικών στη ροή του αίματος (αύξηση αζώτου ουρίας στο αίμα)
- καταρράκτης

- ηπατική αδυναμία
- εγκεφαλική αιμορραγία
- βήχας
- δυσκοιλιότητα και στομαχικές ενοχλήσεις
- εντερική απόφραξη
- διάτρηση στομάχου
- αλλαγές στον μυϊκό τόνο
- σημαντική έλλειψη συντονισμού των μυϊκών κινήσεων
- μελάνιασμα λόγω χαμηλής συγκέντρωσης αιμοπεταλίων
- συμπτώματα εμμηνόπαυσης
- καρκίνος (δεύτερη πρωτοπαθής κακοήθεια)
- μη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου
- ανδρική και γυναικεία στειρότητα

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- φλεγμονή και αποφολίδωση του δέρματος (ερυθροδερμική ψωρίαση)
- παραλήρημα, νευρική κατάσταση, ψευδαισθήσεις, ταραχή
- γαστρεντερικό έλκος
- φλεγμονή του μυϊκού ιστού της καρδιάς (μυοκαρδίτιδα)
- μη φυσιολογική κατάσταση της καρδιάς (καρδιομυοπάθεια)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- αυξημένη πίεση του αίματος στις αρτηρίες (αιμοφόρα αγγεία) των πνευμόνων (πνευμονική αρτηριακή υπέρταση)
- σοβαρές δερματικές βλάβες (π.χ., σοβαρές αλλοιώσεις, πομφόλυγες, κ.λπ.) που μπορεί να αφορούν ολόκληρη την επιφάνεια του σώματος και ενδέχεται να είναι ακόμα και απειλητικές για τη ζωή
- βλάβη σε στοιχείο του εγκεφάλου (στην επονομαζόμενη λευκή ουσία) που μπορεί να αποβεί ακόμα και απειλητική για τη ζωή (λευκοεγκεφαλοπάθεια).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το TEPADINA

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το TEPADINA μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την ετικέτα του φιαλιδίου, μετά από την ένδειξη ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).
Μην καταψύχετε.

Μετά την ανασύσταση το προϊόν είναι σταθερό για 80 ώρες σε θερμοκρασία 2°C -8°C.

Μετά την αραίωση το προϊόν είναι σταθερό έως και 48 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2°C -8°C και έως 6 ώρες όταν φυλάσσεται στους 25°C. Από μικροβιολογικής άποψης, συνιστάται η άμεση χρήση του προϊόντος.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το TEPADINA

- Η δραστική ουσία είναι η θειοτέπα. Ένα φιαλίδιο περιέχει 15 mg θειοτέπα. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 10 mg θειοτέπα (10 mg/ml).
- Το TEPADINA δεν περιέχει άλλα συστατικά.

Εμφάνιση του TEPADINA και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το TEPADINA είναι λευκή κρυσταλλική κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει 15 mg θειοτέπας. Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία
Tel: +39 02 40700445
adienne@adienne.com

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Accord Healthcare bv
Tél: +32 51 79 40 12

Lietuva

Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

България

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Тел.: +48 22 577 28 00

Luxembourg/Luxemburg

Accord Healthcare bv
Tél/Tel: +32 51 79 40 12

Česká republika

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Magyarország

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 577 28 00

Danmark

Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

Malta

Accord Healthcare Ireland Ltd
Tel: +44 (0) 208 901 3370

Deutschland

Accord Healthcare GmbH
Tel: +49 89 700 9951 0

Nederland

Accord Healthcare B.V.
Tel: +31 30 850 6014

Eesti

Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

Norge

Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

Ελλάδα

Accord Healthcare Italia Srl
Τηλ: + 39 02 943 23 700

Österreich

Accord Healthcare GmbH
Tel: +43 (0)662 424899-0

España

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

Polska

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 577 28 00

France

Accord Healthcare France SAS
Tél: +33 (0)320 401 770

Portugal

Accord Healthcare, Unipessoal Lda
Tel: +351 214 697 835

Hrvatska

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Ireland

Accord Healthcare Ireland Ltd
Tel: +44 (0)1271 385257

Ísland

Accord Healthcare AB
Sími: + 46 8 624 00 25

Italia

Accord Healthcare Italia Srl
Tel: +39 02 943 23 700

Κύπρος

Accord Healthcare S.L.U.
Τηλ: + 34 93 301 00 64

Latvija

Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

România

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Slovenija

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Slovenská republika

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Suomi/Finland

Accord Healthcare Oy
Puh/Tel: + 358 10 231 4180

Sverige

Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

United Kingdom (Northern Ireland)

Accord-UK Ltd
Tel: +44 (0)1271 385257

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας.

ΟΔΗΓΟΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ

TEPADINA 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση Θειοτέπα

Διαβάστε τον παρόντα οδηγό πριν από την προετοιμασία και χορήγηση του TEPADINA.

1. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Το TEPADINA διατίθεται ως 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Το TEPADINA πρέπει να ανασυστάται και να αραιώνεται πριν από τη χορήγηση.

2. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

Γενικά

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαδικασίες ορθού χειρισμού και απόρριψης αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Όλες οι διαδικασίες μεταφοράς απαιτούν την εφαρμογή άσηπτης τεχνικής, κατά προτίμηση με τη χρήση προστατευτικού καλύμματος κεφαλής κάθετης νηματικής ροής.

Όπως συμβαίνει και με τις άλλες κυτταροτοξικές ενώσεις, κατά την προετοιμασία και τον χειρισμό διαλυμάτων TEPADINA χρειάζεται προσοχή για την αποφυγή τυχαίας επαφής με το δέρμα ή τους βλεννογόνους. Η τυχαία έκθεση στη θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις. Ως εκ τούτου, κατά την προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση συνιστάται η χρήση γαντιών. Εάν το διάλυμα θειοτέπας έρθει τυχαία σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα σχολαστικά με σαπούνι και νερό. Εάν η θειοτέπα έρθει τυχαία σε επαφή με τους βλεννογόνους, ξεπλύνετε σχολαστικά με νερό.

Υπολογισμός της δόσης του TEPADINA

Το TEPADINA χορηγείται σε διάφορες δόσεις σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας σε ασθενείς πριν από τη συμβατική μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων για την αντιμετώπιση αιματολογικών νόσων ή συμπαγών όγκων.

Η δοσολογία του TEPADINA αφορά ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς, ανάλογα με τον τύπο της μεταμόσχευσης αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων (αυτόλογη ή αλλογενής) και τη νόσο.

Δοσολογία σε ενήλικες

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΚΝΣ)

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με

άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 2 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 3 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 500 mg/m² (13,51 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση για το λέμφωμα είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 185 mg/m² (5 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να

γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Δοσολογία σε παιδιατρικούς ασθενείς

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (6 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΔΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 200 mg/m²/ημέρα (8 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Ανασύσταση

Το TEPADINA πρέπει να ανασυτάται με 1,5 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα.

Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα με βελόνα, αφαιρέστε με άσηπτη τεχνική 1,5 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα.

Ενέστε το περιεχόμενο της σύριγγας στο φιαλίδιο μέσω του ελαστικού πώματος.

Αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα και αναμείξτε το περιεχόμενο του φιαλιδίου χειρωνακτικά με επανειλημμένες αναστροφές.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο άχρωμα διαλύματα, χωρίς σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα μπορεί περιστασιακά να παρουσιάζουν θολότητα· ωστόσο, αυτά τα διαλύματα μπορούν να χορηγηθούν.

Περαιτέρω αραίωση στο σάκκο έγχυσης

Το ανασυσταθέν διάλυμα είναι υποτονικό και πρέπει να υποβάλλεται σε περαιτέρω αραίωση πριν από τη χορήγηση με 500 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg / ml (0,9%) (1000 ml εάν η δόση είναι μεγαλύτερη από 500 mg) ή με τον κατάλληλο όγκο διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg / ml (0,9%), προκειμένου να αποκτηθεί η τελική συγκέντρωση του TEPADINA μεταξύ 0,5 και 1 mg / ml.

Χορήγηση

Πριν από τη χορήγηση το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για ύπαρξη μικροσωματιδίων. Τα διαλύματα που περιέχουν ιζήματα πρέπει να απορρίπτονται.

Το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με τη χρήση σετ έγχυσης εξοπλισμένου με φίλτρο 0,2 μm. Το φίλτράρισμα δεν επηρεάζει την δραστηριότητα του διαλύματος.

Το TEPADINA πρέπει να χορηγείται με άσηπτη τεχνική, με έγχυση διάρκειας 2-4 ωρών υπό θερμοκρασία δωματίου (περίπου 25°C) και κανονικές συνθήκες φωτισμού.

Πριν και μετά από κάθε έγχυση, η μόνιμη γραμμή καθετήρα πρέπει να ξεπλένεται με περίπου 5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Απόρριψη

Το TEPADINA προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

TEPADINA 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θειοτέπα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περεταίρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το TEPADINA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το TEPADINA
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το TEPADINA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το TEPADINA και ποια είναι η χρήση του

Το TEPADINA περιέχει τη δραστική ουσία θειοτέπα, η οποία ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αλκυλιωτικοί παράγοντες.

Το TEPADINA χρησιμοποιείται για την προετοιμασία ασθενών για μεταμόσχευση μυελού των οστών. Δρα καταστρέφοντας τα κύτταρα του μυελού των οστών, γεγονός που βοηθάει στη μεταμόσχευση νέων κυττάρων μυελού των οστών (αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα), τα οποία με τη σειρά τους διευκολύνουν τον οργανισμό στην παραγωγή υγιών αιμοσφαιρίων. Το TEPADINA χορηγείται σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

Μην χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

- εάν είστε αλλεργικός/η στη θειοτέπα
- εάν είστε ή ενδέχεται να είστε έγκυος
- εάν θηλάζετε
- εάν εμβολιάζεστε για κίτρινο πυρετό ή εμβολιάζεστε με εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς ιούς ή βακτήρια

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε:

- ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα
- καρδιακά ή πνευμονικά προβλήματα
- κρίσεις/σπασμούς (επιληψία) ή εάν παρουσιάσατε τέτοια συμπτώματα κατά το παρελθόν (ειδικά εάν έχετε λάβει θεραπεία με φαινυτοΐνη ή φωσφαινυτοΐνη).

Επειδή το TEPADINA καταστρέφει τα κύτταρα του μυελού των οστών που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή των αιμοσφαιρίων, κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα υποβάλλεστε τακτικά σε αιματολογικές εξετάσεις για τον έλεγχο του αριθμού των αιμοσφαιρίων σας.

Για την πρόληψη και τη διαχείριση των λοιμώξεων, θα σας χορηγηθούν φάρμακα κατά των λοιμώξεων.

Το TEPADINA ενδέχεται να προκαλέσει στο μέλλον άλλες μορφές καρκίνου. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τους εν λόγω κινδύνους.

Άλλα φάρμακα και TEPADINA

Ενημερώστε τον γιατρό, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Πριν λάβετε TEPADINA πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή ενδέχεται να είστε έγκυος. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το TEPADINA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τόσο οι άντρες όσο και οι γυναίκες που λαμβάνουν TEPADINA πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Οι άντρες δεν πρέπει να τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TEPADINA και ένα έτος μετά την ολοκλήρωσή της.

Δεν είναι γνωστό εάν το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Προληπτικά, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TEPADINA.

Το TEPADINA ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα στη γονιμότητα ανδρών και γυναικών. Οι άνδρες ασθενείς πρέπει να αναζητήσουν συμβουλές σχετικά με την κρυοσυντήρηση σπέρματος πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι πιθανόν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες της θειοτέπας, όπως η ζάλη, η κεφαλαλγία και η θαμπή όραση, να επηρεάζουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν επηρεαστείτε, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση ανάλογα με την επιφάνεια του σώματός σας ή το βάρος σας και τη νόσο από την οποία πάσχετε.

Πώς χορηγείται το TEPADINA

Το TEPADINA χορηγείται από εξειδικευμένο επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης με ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας) μετά από την αραίωση του περιεχομένου του φιαλιδίου. Κάθε έγχυση διαρκεί 2-4 ώρες.

Συχνότητα χορήγησης

Οι εγχύσεις πραγματοποιούνται κάθε 12 ή 24 ώρες. Η θεραπεία διαρκεί έως και 5 ημέρες. Η συχνότητα χορήγησης και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από τη νόσο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το TEPADINA μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Στις πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με TEPADINA ή της διαδικασίας μεταμόσχευσης περιλαμβάνονται

- μείωση του αριθμού των κυκλοφορούντων αιμοσφαιρίων (επιδιωκόμενη επίδραση του φαρμάκου για την προετοιμασία του οργανισμού για την έγχυση μεταμόσχευσης)
- λοίμωξη
- ηπατικές διαταραχές, όπως απόφραξη ηπατικής φλέβας
- το μόσχευμα επιτίθεται στον οργανισμό σας (νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή)
- αναπνευστικές επιπλοκές

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τις εξετάσεις αίματος και τα ηπατικά ένζυμα τακτικά για τον εντοπισμό και τη διαχείριση των εν λόγω περιπτώσεων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του TEPADINA ενδέχεται να εμφανιστούν με ορισμένη συχνότητα, η οποία προσδιορίζεται ως ακολούθως:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- αύξηση ευαισθησίας στις λοιμώξεις
- φλεγμονή σε ολόκληρο το σώμα (σηψαιμία)
- μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, αιμοπεταλίων και ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- τα μεταμοσχευμένα κύτταρα επιτίθενται στον οργανισμό σας (νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή)

- ζάλη, πονοκέφαλος, θαμπή όραση
- ανεξέλεγκτος τρόμος του σώματος (σπασμοί)
- αίσθημα κνησμού, μυρμηγκιάσσης ή αιμωδίας (παραισθησία)
- μερική απώλεια κίνησης
- καρδιακή ανακοπή
- ναυτία, έμετος, διάρροια
- φλεγμονή των βλεννογόνων του στόματος (βλεννογονίτιδα)
- ερεθισμός στο στομάχι, στον οισοφάγο, στο έντερο
- φλεγμονή του παχέος εντέρου
- ανορεξία, μείωση της όρεξης
- υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα
- δερματικό εξάνθημα, κνησμός, αποφολίδωση
- διαταραχές στο χρώμα του δέρματος (μην συγχέετε με τον ίκτερο – βλ. παρακάτω)
- ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα)
- αλωπεκία
- πόνος στη ράχη και στην κοιλιά, πόνος
- πόνος στους μυς και στις αρθρώσεις
- μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς (αρρυθμία)
- φλεγμονή του πνευμονικού ιστού
- διόγκωση του ήπατος
- μεταβολή στη λειτουργία των οργάνων
- απόφραξη ηπατικής φλέβας (φλεβοαποφρακτική νόσος, VOD)
- κίτρινη χροιά του δέρματος και των οφθαλμών (ίκτερος)
- βλάβη στην ακοή
- λεμφική απόφραξη
- υψηλή πίεση αίματος
- αύξηση στα ηπατικά, νεφρικά και πεπτικά ένζυμα
- μη φυσιολογικοί ηλεκτρολύτες αίματος
- αύξηση βάρους
- πυρετός, γενική αδιαθεσία, ρίγη
- αιμορραγία
- ρινική αιμορραγία
- γενικό πρήξιμο λόγω της κατακράτησης υγρών (οίδημα)
- πόνος ή φλεγμονή στο σημείο της ένεσης
- οφθαλμική λοίμωξη (επιπεφυκίτιδα)
- μείωση του αριθμού των κυττάρων σπέρματος
- κοιλιακή αιμορραγία
- απουσία εμμηνόρροιας (αμηνόρροια)
- απώλεια μνήμης
- καθυστέρηση στην αύξηση βάρους και ύψους
- κυστική δυσλειτουργία
- μειωμένη παραγωγή τεστοστερόνης
- ανεπαρκής παραγωγή θυρεοειδικής ορμόνης
- ελλιπής δραστηριότητα της υπόφυσης
- συγγυτική κατάσταση

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- άγχος, σύγχυση
- μη φυσιολογική διόγκωση μιας από τις αρτηρίες του εγκεφάλου προς τα έξω (ενδοκρανιακό ανεύρυσμα)
- αύξηση κρεατινίνης
- αλλεργικές αντιδράσεις
- απόφραξη αιμοφόρου αγγείου (εμβολή)
- διαταραχή του καρδιακού ρυθμού
- αδυναμία της καρδιάς
- καρδιαγγειακή αδυναμία
- ανεπάρκεια οξυγόνου
- συσσώρευση υγρού στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα)
- πνευμονική αιμορραγία
- αναπνευστική ανακοπή
- αίμα στα ούρα (αιματοουρία) και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια
- φλεγμονή της ουροδόχου κύστης
- δυσφορία κατά την ούρηση και μείωση της παραγωγής ούρων (δυσουρία και ολιγουρία)
- αύξηση της ποσότητας αζωτούχων συστατικών στη ροή του αίματος (αύξηση αζώτου ουρίας στο αίμα)
- καταρράκτης

- ηπατική αδυναμία
- εγκεφαλική αιμορραγία
- βήχας
- δυσκοιλιότητα και στομαχικές ενοχλήσεις
- εντερική απόφραξη
- διάτρηση στομάχου
- αλλαγές στον μυϊκό τόνο
- σημαντική έλλειψη συντονισμού των μυϊκών κινήσεων
- μελάνιασμα λόγω χαμηλής συγκέντρωσης αιμοπεταλίων
- συμπτώματα εμμηνόπαυσης
- καρκίνος (δεύτερη πρωτοπαθής κακοήθεια)
- μη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου
- ανδρική και γυναικεία στειρότητα

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- φλεγμονή και αποφολίδωση του δέρματος (ερυθροδερμική ψωρίαση)
- παραλήρημα, νευρική κατάσταση, ψευδαισθήσεις, ταραχή
- γαστρεντερικό έλκος
- φλεγμονή του μυϊκού ιστού της καρδιάς (μυοκαρδίτιδα)
- μη φυσιολογική κατάσταση της καρδιάς (καρδιομυοπάθεια)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- αυξημένη πίεση του αίματος στις αρτηρίες (αιμοφόρα αγγεία) των πνευμόνων (πνευμονική αρτηριακή υπέρταση)
- σοβαρές δερματικές βλάβες (π.χ., σοβαρές αλλοιώσεις, πομφόλυγες, κ.λπ.) που μπορεί να αφορούν ολόκληρη την επιφάνεια του σώματος και ενδέχεται να είναι ακόμα και απειλητικές για τη ζωή
- βλάβη σε στοιχείο του εγκεφάλου (στην επονομαζόμενη λευκή ουσία) που μπορεί να αποβεί ακόμα και απειλητική για τη ζωή (λευκοεγκεφαλοπάθεια).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το TEPADINA

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το αγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το TEPADINA μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την ετικέτα του φιαλιδίου, μετά από την ένδειξη ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).
Μην καταψύχετε.

Μετά την ανασύσταση το προϊόν είναι σταθερό για 80 ώρες σε θερμοκρασία 2°C -8°C.

Μετά την αραίωση το προϊόν είναι σταθερό για χρονικό διάστημα έως και 48 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2°C - 8 °C και έως 6 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 25 °C.
Από μικροβιολογικής άποψης, συνιστάται η άμεση χρήση του προϊόντος.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το TEPADINA

- Η δραστική ουσία είναι η θειοτέπα. Ένα φιαλίδιο περιέχει 100 mg θειοτέπα. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 10 mg θειοτέπα (10 mg/ml).
- Το TEPADINA δεν περιέχει άλλα συστατικά.

Εμφάνιση του TEPADINA και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το TEPADINA είναι λευκή κρυσταλλική κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει 100 mg θειοτέπας. Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Ιταλία
Tel: +39 02 40700445
adienne@adienne.com

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Accord Healthcare bv
Tél/Tel: +32 51 79 40 12

Lietuva

Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

България

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Тел.: +48 22 577 28 00

Luxembourg/Luxemburg

Accord Healthcare bv
Tél/Tel: +32 51 79 40 12

Česká republika

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Magyarország

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 577 28 00

Danmark

Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

Malta

Accord Healthcare Ireland Ltd
Tel: +44 (0) 208 901 3370

Deutschland

Accord Healthcare GmbH
Tel: +49 89 700 9951 0

Nederland

Accord Healthcare B.V.
Tel: +31 30 850 6014

Eesti

Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

Norge

Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

Ελλάδα

Accord Healthcare Italia Srl
Τηλ: + 39 02 943 23 700

Österreich

Accord Healthcare GmbH
Tel: +43 (0)662 424899-0

España

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

Polska

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 577 28 00

France

Accord Healthcare France SAS
Tél: +33 (0)320 401 770

Portugal

Accord Healthcare, Unipessoal Lda
Tel: +351 214 697 835

Hrvatska

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

România

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Ireland

Accord Healthcare Ireland Ltd

Slovenija

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

Tel: +44 (0)1271 385257

Tel: +48 22 577 28 00

Ísland

Accord Healthcare AB
Sími: + 46 8 624 00 25

Slovenská republika

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Italia

Accord Healthcare Italia Srl
Tel: +39 02 943 23 700

Suomi/Finland

Accord Healthcare Oy
Puh/Tel: + 358 10 231 4180

Κύπρος

Accord Healthcare S.L.U.
Τηλ: + 34 93 301 00 64

Sverige

Accord Healthcare AB
Tel: + 46 8 624 00 25

Latvija

Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

United Kingdom (Northern Ireland)

Accord-UK Ltd
Tel: +44 (0)1271 385257

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας.

ΟΔΗΓΟΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ

TEPADINA 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση Θειοτέπα

Διαβάστε τον παρόντα οδηγό πριν από την προετοιμασία και χορήγηση του TEPADINA.

1. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Το TEPADINA διατίθεται ως 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Το TEPADINA πρέπει να ανασυστάται και να αραιώνεται πριν από τη χορήγηση.

2. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

Γενικά

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαδικασίες ορθού χειρισμού και απόρριψης αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Όλες οι διαδικασίες μεταφοράς απαιτούν την εφαρμογή άσηπτης τεχνικής, κατά προτίμηση με τη χρήση προστατευτικού καλύμματος κεφαλής κάθετης νηματικής ροής.

Όπως συμβαίνει και με τις άλλες κυτταροτοξικές ενώσεις, κατά την προετοιμασία και τον χειρισμό διαλυμάτων TEPADINA χρειάζεται προσοχή για την αποφυγή τυχαίας επαφής με το δέρμα ή τους βλεννογόνους. Η τυχαία έκθεση στη θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις. Ως εκ τούτου, κατά την προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση συνιστάται η χρήση γαντιών. Εάν το διάλυμα θειοτέπας έρθει τυχαία σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα σχολαστικά με σαπούνι και νερό. Εάν η θειοτέπα έρθει τυχαία σε επαφή με τους βλεννογόνους, ξεπλύνετε σχολαστικά με νερό.

Υπολογισμός της δόσης του TEPADINA

Το TEPADINA χορηγείται σε διάφορες δόσεις σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας σε ασθενείς πριν από τη συμβατική μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων για την αντιμετώπιση αιματολογικών νόσων ή συμπαγών όγκων.

Η δοσολογία του TEPADINA αφορά ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς, ανάλογα με τον τύπο της μεταμόσχευσης αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων (αυτόλογη ή αλλογενής) και τη νόσο.

Δοσολογία σε ενήλικες

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΚΝΣ)

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με

άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 2 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 3 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 500 mg/m² (13,51 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση για το λέμφωμα είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 185 mg/m² (5 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να

γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Δοσολογία σε παιδιατρικούς ασθενείς

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (6 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΔΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 200 mg/m²/ημέρα (8 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Ανασύσταση

Το TEPADINA πρέπει να ανασυστάται με 10 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα.

Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα με βελόνα, αφαιρέστε με άσηπτη τεχνική 10 ml αποστειρωμένου ύδατος για ενέσιμα.

Ενέστε το περιεχόμενο της σύριγγας στο φιαλίδιο μέσω του ελαστικού πώματος.

Αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα και αναμείξτε το περιεχόμενο του φιαλιδίου χειρωνακτικά με επανειλημμένες αναστροφές.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο άχρωμα διαλύματα, χωρίς σωματίδια. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα μπορεί περιστασιακά να παρουσιάζουν θολότητα· ωστόσο, αυτά τα διαλύματα μπορούν να χορηγηθούν.

Περαιτέρω αραίωση στο σάκκο έγχυσης

Το ανασυσταθέν διάλυμα είναι υποτονικό και πρέπει να υποβάλλεται σε περαιτέρω αραίωση πριν από τη χορήγηση με 500 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) (1 000 ml εάν η δόση είναι μεγαλύτερη από 500 mg) ή με τον κατάλληλο όγκο διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg / ml (0,9%), προκειμένου να αποκτηθεί η τελική συγκέντρωση του TEPADINA μεταξύ 0,5 και 1 mg / ml.

Χορήγηση

Πριν από τη χορήγηση το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για ύπαρξη μικροσωματιδίων. Τα διαλύματα που περιέχουν ιζήματα πρέπει να απορρίπτονται.

Το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με τη χρήση σετ έγχυσης εξοπλισμένου με φίλτρο 0,2 μm. Το φίλτράρισμα δεν επηρεάζει την δραστητικότητα του διαλύματος.

Το TEPADINA πρέπει να χορηγείται με άσηπτη τεχνική, με έγχυση διάρκειας 2-4 ωρών υπό θερμοκρασία δωματίου (περίπου 25°C) και κανονικές συνθήκες φωτισμού.

Πριν και μετά από κάθε έγχυση, η μόνιμη γραμμή καθετήρα πρέπει να ξεπλένεται με περίπου 5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Απόρριψη

Το TEPADINA προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

TEPADINA 200 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θειοτέπα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περεταίρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το TEPADINA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το TEPADINA
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το TEPADINA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το TEPADINA και ποια είναι η χρήση του

Το TEPADINA περιέχει τη δραστική ουσία θειοτέπα, η οποία ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αλκυλιωτικοί παράγοντες.

Το TEPADINA χρησιμοποιείται για την προετοιμασία ασθενών για μεταμόσχευση μυελού των οστών. Δρα καταστρέφοντας τα κύτταρα του μυελού των οστών, γεγονός που βοηθάει στη μεταμόσχευση νέων κυττάρων μυελού των οστών (αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα), τα οποία με τη σειρά τους διευκολύνουν τον οργανισμό στην παραγωγή υγιών αιμοσφαιρίων. Το TEPADINA χορηγείται σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

Μην χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

- εάν είστε αλλεργικός/η στη θειοτέπα
- εάν είστε ή ενδέχεται να είστε έγκυος
- εάν θηλάζετε
- εάν εμβολιάζεστε για κίτρινο πυρετό ή εμβολιάζεστε με εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς ιούς ή βακτήρια

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε:

- ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα
- καρδιακά ή πνευμονικά προβλήματα
- κρίσεις/σπασμούς (επιληψία) ή εάν παρουσιάσατε τέτοια συμπτώματα κατά το παρελθόν (ειδικά εάν έχετε λάβει θεραπεία με φαινυτοΐνη ή φωσφαινοΐνη).

Επειδή το TEPADINA καταστρέφει τα κύτταρα του μυελού των οστών που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή των αιμοσφαιρίων, κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα υποβάλλεστε τακτικά σε αιματολογικές εξετάσεις για τον έλεγχο του αριθμού των αιμοσφαιρίων σας.

Για την πρόληψη και τη διαχείριση των λοιμώξεων, θα σας χορηγηθούν φάρμακα κατά των λοιμώξεων.

Το TEPADINA ενδέχεται να προκαλέσει στο μέλλον άλλες μορφές καρκίνου. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τους εν λόγω κινδύνους.

Άλλα φάρμακα και TEPADINA

Ενημερώστε τον γιατρό, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Πριν λάβετε TEPADINA πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή ενδέχεται να είστε έγκυος. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το TEPADINA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τόσο οι άντρες όσο και οι γυναίκες που λαμβάνουν TEPADINA πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Οι άντρες δεν πρέπει να τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TEPADINA και ένα έτος μετά την ολοκλήρωσή της.

Δεν είναι γνωστό εάν το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Προληπτικά, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TEPADINA.

Το TEPADINA ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα στη γονιμότητα ανδρών και γυναικών. Οι άνδρες ασθενείς πρέπει να αναζητήσουν συμβουλές σχετικά με την κρυοσυντήρηση σπέρματος πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι πιθανόν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες της θειοτέπας, όπως η ζάλη, η κεφαλαλγία και η θαμπή όραση, να επηρεάζουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν επηρεαστείτε, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

Το TEPADINA περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 709 mg (30,8 mmol) νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) ανά σάκκο. Αυτό ισοδυναμεί με το 35,5% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση ανάλογα με την επιφάνεια του σώματός σας ή το βάρος σας και τη νόσο από την οποία πάσχετε.

Πώς χορηγείται το TEPADINA

Το TEPADINA χορηγείται από εξειδικευμένο επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης με ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας) μετά από την αραίωση του περιεχομένου του φιαλιδίου. Κάθε έγχυση διαρκεί 2-4 ώρες.

Συχνότητα χορήγησης

Οι εγχύσεις πραγματοποιούνται κάθε 12 ή 24 ώρες. Η θεραπεία διαρκεί έως και 5 ημέρες. Η συχνότητα χορήγησης και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από τη νόσο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το TEPADINA μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Στις πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με TEPADINA ή της διαδικασίας μεταμόσχευσης περιλαμβάνονται

- μείωση του αριθμού των κυκλοφορούντων αιμοσφαιρίων (επιδιωκόμενη επίδραση του φαρμάκου για την προετοιμασία του οργανισμού για την έγχυση μεταμόσχευσης)
- λοίμωξη
- ηπατικές διαταραχές, όπως απόφραξη ηπατικής φλέβας
- το μόσχευμα επιτίθεται στον οργανισμό σας (νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή)
- αναπνευστικές επιπλοκές

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τις εξετάσεις αίματος και τα ηπατικά ένζυμα τακτικά για τον εντοπισμό και τη διαχείριση των εν λόγω περιπτώσεων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του TEPADINA ενδέχεται να εμφανιστούν με ορισμένη συχνότητα, η οποία προσδιορίζεται ως ακολούθως:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- αύξηση ευαισθησίας στις λοιμώξεις
- φλεγμονή σε ολόκληρο το σώμα (σηψαιμία)
- μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, αιμοπεταλίων και ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- τα μεταμοσχευμένα κύτταρα επιτίθενται στον οργανισμό σας (νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή)
- ζάλη, πονοκέφαλος, θαμπή όραση
- ανεξέλεγκτος τρόμος του σώματος (σπασμοί)
- αίσθημα κνησμού, μυρμηγκιάσης ή αιμωδίας (παραισθησία)
- μερική απώλεια κίνησης
- καρδιακή ανακοπή
- ναυτία, έμετος, διάρροια
- φλεγμονή των βλεννογόνων του στόματος (βλεννογονίτιδα)
- ερεθισμός στο στομάχι, στον οισοφάγο, στο έντερο
- φλεγμονή του παχέος εντέρου
- ανορεξία, μείωση της όρεξης
- υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα
- δερματικό εξάνθημα, κνησμός, αποφολίδωση
- διαταραχές στο χρώμα του δέρματος (μην συγχέετε με τον ίκτερο – βλ. παρακάτω)
- ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα)
- αλωπεκία
- πόνος στη ράχη και στην κοιλιά, πόνος
- πόνος στους μύς και στις αρθρώσεις
- μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς (αρρυθμία)
- φλεγμονή του πνευμονικού ιστού
- διόγκωση του ήπατος
- μεταβολή στη λειτουργία των οργάνων
- απόφραξη ηπατικής φλέβας (φλεβοαποφρακτική νόσος, VOD)
- κίτρινη χροιά του δέρματος και των οφθαλμών (ίκτερος)
- βλάβη στην ακοή
- λεμφική απόφραξη
- υψηλή πίεση αίματος
- αύξηση στα ηπατικά, νεφρικά και πεπτικά ένζυμα
- μη φυσιολογικοί ηλεκτρολύτες αίματος
- αύξηση βάρους
- πυρετός, γενική αδιαθεσία, ρίγη
- αιμορραγία
- ρινική αιμορραγία
- γενικό πρήξιμο λόγω της κατακράτησης υγρών (οίδημα)
- πόνος ή φλεγμονή στο σημείο της ένεσης
- οφθαλμική λοίμωξη (επιπεφυκίτιδα)
- μείωση του αριθμού των κυττάρων σπέρματος
- κοιλιακή αιμορραγία
- απουσία εμμηνόρροιας (αμηνόρροια)
- απώλεια μνήμης
- καθυστέρηση στην αύξηση βάρους και ύψους
- κυστική δυσλειτουργία
- μειωμένη παραγωγή τεστοστερόνης
- ανεπαρκής παραγωγή θυρεοειδικής ορμόνης
- ελλιπής δραστηριότητα της υπόφυσης
- συγγυτική κατάσταση

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- άγχος, σύγχυση
- μη φυσιολογική διόγκωση μιας από τις αρτηρίες του εγκεφάλου προς τα έξω (ενδοκρανιακό ανεύρυσμα)
- αύξηση κρεατινίνης
- αλλεργικές αντιδράσεις
- απόφραξη αιμοφόρου αγγείου (εμβολή)
- διαταραχή του καρδιακού ρυθμού
- αδυναμία της καρδιάς
- καρδιαγγειακή αδυναμία
- ανεπάρκεια οξυγόνου
- συσσώρευση υγρού στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα)
- πνευμονική αιμορραγία
- αναπνευστική ανακοπή

- αίμα στα ούρα (αιματοουρία) και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια
- φλεγμονή της ουροδόχου κύστης
- δυσφορία κατά την ούρηση και μείωση της παραγωγής ούρων (δυσουρία και ολιγουρία)
- αύξηση της ποσότητας αζωτούχων συστατικών στη ροή του αίματος (αύξηση αζώτου ουρίας στο αίμα)
- καταρράκτης
- ηπατική αδυναμία
- εγκεφαλική αιμορραγία
- βήχας
- δυσκοιλιότητα και στομαχικές ενοχλήσεις
- εντερική απόφραξη
- διάτρηση στομάχου
- αλλαγές στον μυϊκό τόνο
- σημαντική έλλειψη συντονισμού των μυϊκών κινήσεων
- μελάνιασμα λόγω χαμηλής συγκέντρωσης αιμοπεταλίων
- συμπτώματα εμμηνόπαυσης
- καρκίνος (δεύτερη πρωτοπαθής κακοήθεια)
- μη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου
- ανδρική και γυναικεία στειρότητα

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- φλεγμονή και αποφολίδωση του δέρματος (ερυθροδερμική ψωρίαση)
- παραλήρημα, νευρικότητα, ψευδαισθήσεις, ταραχή
- γαστρεντερικό έλκος
- φλεγμονή του μυϊκού ιστού της καρδιάς (μυοκαρδίτιδα)
- μη φυσιολογική κατάσταση της καρδιάς (καρδιομυοπάθεια)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- αυξημένη πίεση του αίματος στις αρτηρίες (αιμοφόρα αγγεία) των πνευμόνων (πνευμονική αρτηριακή υπέρταση)
- σοβαρές δερματικές βλάβες (π.χ., σοβαρές αλλοιώσεις, πομφόλυγες, κ.λπ.) που μπορεί να αφορούν ολόκληρη την επιφάνεια του σώματος και ενδέχεται να είναι ακόμα και απειλητικές για τη ζωή
- βλάβη σε στοιχείο του εγκεφάλου (στην επανομαζόμενη λευκή ουσία) που μπορεί να αποβεί ακόμα και απειλητική για τη ζωή (λευκοεγκεφαλοπάθεια).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το TEPADINA

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το αγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το TEPADINA μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, στην ετικέτα του φακέλου αλουμινίου και του σάκκου, μετά από την ένδειξη ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το σάκκο μέσα στον φάκελο αλουμινίου προκειμένου να προστατεύεται από την ενεργοποίηση.

Μετά την ενεργοποίηση και ανασύσταση του σάκκου, το προϊόν είναι σταθερό για χρονικό διάστημα έως και 168 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C και έως 56 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το TERPADINA

- Η δραστική ουσία είναι η θειοτέπα.

Ένας σάκκος περιέχει 200 mg θειοτέπα.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο και ενέσιμο ύδωρ (βλ. παράγραφο 2 «Το TERPADINA περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του TERPADINA και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το TERPADINA διατίθεται ως σάκκος διπλού θαλάμου που περιέχει 200 mg θειοτέπα και 200 ml ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Μετά την ανασύσταση, ο σάκκος περιέχει ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα για έγχυση

Κάθε σάκκος συσκευάζεται σε φάκελο αλουμινίου.

Κάθε κουτί περιέχει 1 σάκκο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

ADIENNE S.r.l. S.U.

Via Galileo Galilei, 19

20867 Caponago (MB) Ιταλία

Tel: +39 02 40700445

adienne@adienne.com

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Accord Healthcare bv

Tel/Tel: +32 51 79 40 12

Lietuva

Accord Healthcare AB

Tel: +46 8 624 00 25

България

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

Тел.: +48 22 577 28 00

Luxembourg/Luxemburg

Accord Healthcare bv

Tel/Tel: +32 51 79 40 12

Česká republika

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 577 28 00

Magyarország

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 577 28 00

Danmark

Accord Healthcare AB

Tlf.: + 46 8 624 00 25

Malta

Accord Healthcare Ireland Ltd

Tel: +44 (0) 208 901 3370

Deutschland

Accord Healthcare GmbH

Tel: +49 89 700 9951 0

Nederland

Accord Healthcare B.V.

Tel: +31 30 850 6014

Eesti

Accord Healthcare AB

Tel: +46 8 624 00 25

Norge

Accord Healthcare AB

Tlf: + 46 8 624 00 25

Ελλάδα

Accord Healthcare Italia Srl

Τηλ: + 39 02 943 23 700

Österreich

Accord Healthcare GmbH

Tel: +43 (0)662 424899-0

España

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

France

Accord Healthcare France SAS
Tél: +33 (0)320 401 770

Hrvatska

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Ireland

Accord Healthcare Ireland Ltd
Tel: +44 (0)1271 385257

Ísland

Accord Healthcare AB
Sími: + 46 8 624 00 25

Italia

Accord Healthcare Italia Srl
Tel: +39 02 943 23 700

Κύπρος

Accord Healthcare S.L.U.
Τηλ: + 34 93 301 00 64

Latvija

Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

Polska

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 577 28 00

Portugal

Accord Healthcare, Unipessoal Lda
Tel: +351 214 697 835

România

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Slovenija

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Slovenská republika

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Suomi/Finland

Accord Healthcare Oy
Puh/Tel: + 358 10 231 4180

Sverige

Accord Healthcare AB
Tel: + 46 8 624 00 25

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας.

ΟΔΗΓΟΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ

TERADINA 200 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα

Διαβάστε τον παρόντα οδηγό πριν από την προετοιμασία και χορήγηση του TERADINA.

1. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Ένας σάκκος περιέχει 200 mg θειοτέπα.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

Το TERADINA πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση πριν από τη χορήγηση.

2. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

Υπολογισμός της δόσης του TERADINA

Το TERADINA χορηγείται σε διάφορες δόσεις σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας σε ασθενείς πριν από τη συμβατική μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων για την αντιμετώπιση αιματολογικών νόσων ή συμπαγών όγκων.

Η δοσολογία του TERADINA αφορά ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς, ανάλογα με τον τύπο της μεταμόσχευσης αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων (αυτόλογη ή αλλογενής) και τη νόσο.

Αν είναι απαραίτητο, η προσαρμογή δόσης του TERADINA πρέπει να πραγματοποιηθεί ανάλογα με τη συγκεκριμένη εφαρμογή.

Στην περίπτωση που η απαιτούμενη υπολογισμένη δόση είναι μεγαλύτερη από 200 mg, αλλά μικρότερη από πολλαπλάσιο αυτής, ο χρήστης πρέπει να προσθέσει τα απαιτούμενα mg από φιαλίδια TERADINA χρησιμοποιώντας την ειδική θύρα (θύρα luer) του TERADINA 200 mg (Βήμα 5 των Οδηγιών Χρήσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης).

Στην περίπτωση που η απαιτούμενη υπολογισμένη δόση είναι μικρότερη από 200 mg, ο χρήστης πρέπει να αφαιρέσει τα μη απαιτούμενα mg από το πλήρως ανασυσταθέν διάλυμα 1 mg/ml ή να ρυθμίσει μια αντλία έγχυσης με την ποσότητα του φαρμακευτικού προϊόντος που πρέπει να χορηγηθεί σε ml.

Δοσολογία σε ενήλικες

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΚΝΣ)

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με

άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 2 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 3 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 500 mg/m² (13,51 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση για το λέμφωμα είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 185 mg/m² (5 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να

γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Δοσολογία σε παιδιατρικούς ασθενείς

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (6 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΔΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 200 mg/m²/ημέρα (8 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Ενεργοποίηση του σάκκου και ανασύσταση

Το TERPADINA 200 mg πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 200 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Το τελικό ανασυσταθέν διάλυμα λαμβάνεται σπάζοντας την αφαιρούμενη σφράγιση του σάκκου διπλού θαλάμου και αναμιγνύοντας τα περιεχόμενα (κόνι και διαλύτη) έως την πλήρη διάλυση της κόνεως.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο άχρωμα διαλύματα, χωρίς σωματίδια.
Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο αν παρατηρήσετε ορατές ενδείξεις αλλοίωσης.

Χορήγηση

Πριν από τη χορήγηση το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για ύπαρξη μικροσωματιδίων. Τα διαλύματα που περιέχουν ιζήματα πρέπει να απορρίπτονται.

Το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με τη χρήση σετ έγχυσης εξοπλισμένου με φίλτρο 0,2 μm. Το φίλτράρισμα δεν επηρεάζει την δραστικότητα του διαλύματος.

Το TEPADINA πρέπει να χορηγείται με άσηπτη τεχνική, με έγχυση διάρκειας 2-4 ωρών υπό θερμοκρασία δωματίου (περίπου 25°C) και κανονικές συνθήκες φωτισμού.

Πριν και μετά από κάθε έγχυση, η μόνιμη γραμμή καθετήρα πρέπει να ξεπλένεται με περίπου 5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

3. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΚΑΙ ΆΛΛΟΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

Γενικά

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαδικασίες ορθού χειρισμού και απόρριψης αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Όλες οι διαδικασίες μεταφοράς απαιτούν την εφαρμογή άσηπτης τεχνικής, κατά προτίμηση με τη χρήση προστατευτικού καλύμματος κεφαλής κάθετης νηματικής ροής.

Όπως συμβαίνει και με τις άλλες κυτταροτοξικές ενώσεις, κατά την προετοιμασία και τον χειρισμό διαλυμάτων TEPADINA χρειάζεται προσοχή για την αποφυγή τυχαίας επαφής με το δέρμα ή τους βλεννογόνους. Η τυχαία έκθεση στη θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις. Ως εκ τούτου, κατά την προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση συνιστάται η χρήση γαντιών. Εάν το διάλυμα θειοτέπας έρθει τυχαία σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα σχολαστικά με σαπούνι και νερό. Εάν η θειοτέπα έρθει τυχαία σε επαφή με τους βλεννογόνους, ξεπλύνετε σχολαστικά με νερό.

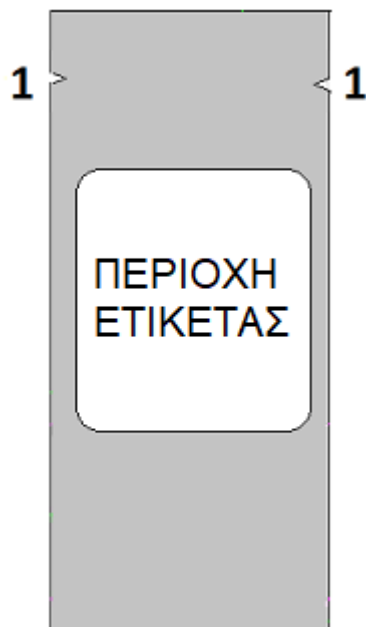
Απόρριψη

Το TEPADINA προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Εικόνα Α

1 - Εγκοπή καλύμματος προστασίας



Εικόνα Β

2 – Τυφλή θύρα (Μη χρησιμοποιήσετε ΠΟΤΕ αυτή τη θύρα)

3 – Θύρα Luer

4 – Βιδωτή θύρα

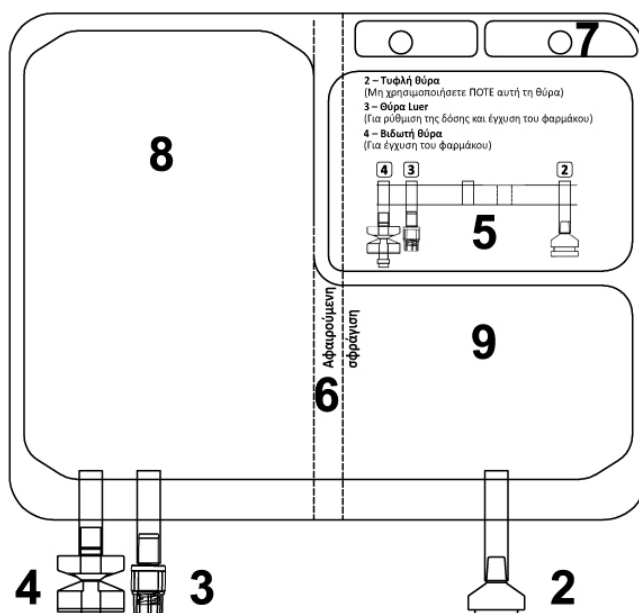
5 – Περιοχή ετικέτας

6 – Αφαιρούμενη σφράγιση (Πρέπει να σπάσει για να ενεργοποιηθεί)

7 – Οπή (Για ανάρτηση του σάκκου)

8 – Θάλαμος διαλύτη

9 – Θάλαμος κόνεως



1 – ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΤΟ ΚΑΛΥΜΜΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ

- Τοποθετήστε το σάκκο πάνω σε καθαρή, σταθερή επιφάνεια πριν από το άνοιγμα.
- Σκίστε το Κάλυμμα προστασίας στην εγκοπή που βρίσκεται κοντά στις θύρες (**Εικόνα Α – σημείο 1**).
- Σκίστε και ανοίξτε τις κοντές πλευρές για να αποκτήσετε πρόσβαση στον εσωτερικό σάκκο, όπως φαίνεται στην **Εικόνα Γ**.

Εικόνα Γ



- Αφαιρέστε τον εύκαμπτο σάκκο διπλού θαλάμου από τη δευτερογενή συσκευασία αλουμινίου και ξεδιπλώστε το σάκκο **Εικόνα Δ**.

Εικόνα Δ



2 - ΕΛΕΓΞΤΕ ΤΟ ΣΑΚΚΟ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ

Τοποθετήστε το σάκκο πάνω σε καθαρή, σταθερή επιφάνεια με την πλευρά του κειμένου στραμμένη προς τα επάνω και τις θύρες στραμμένες μακριά από εσάς, όπως φαίνεται στην **Εικόνα Ε**.

Ελέγξτε ότι δεν υπάρχει διαρροή υγρού ή προϊόντος από τις θύρες σύνδεσης **2, 3, 4** και από τον θάλαμο **8, 9**.

Ελέγξτε την ακεραιότητα της σφράγισης **6**, επαληθεύοντας την απουσία υγρού στον θάλαμο **9**.

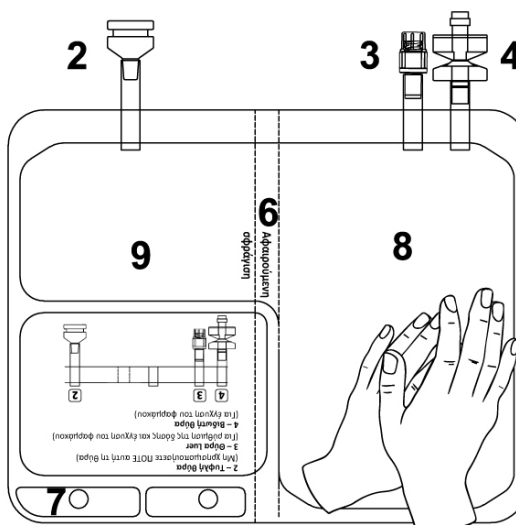
Εικόνα Ε

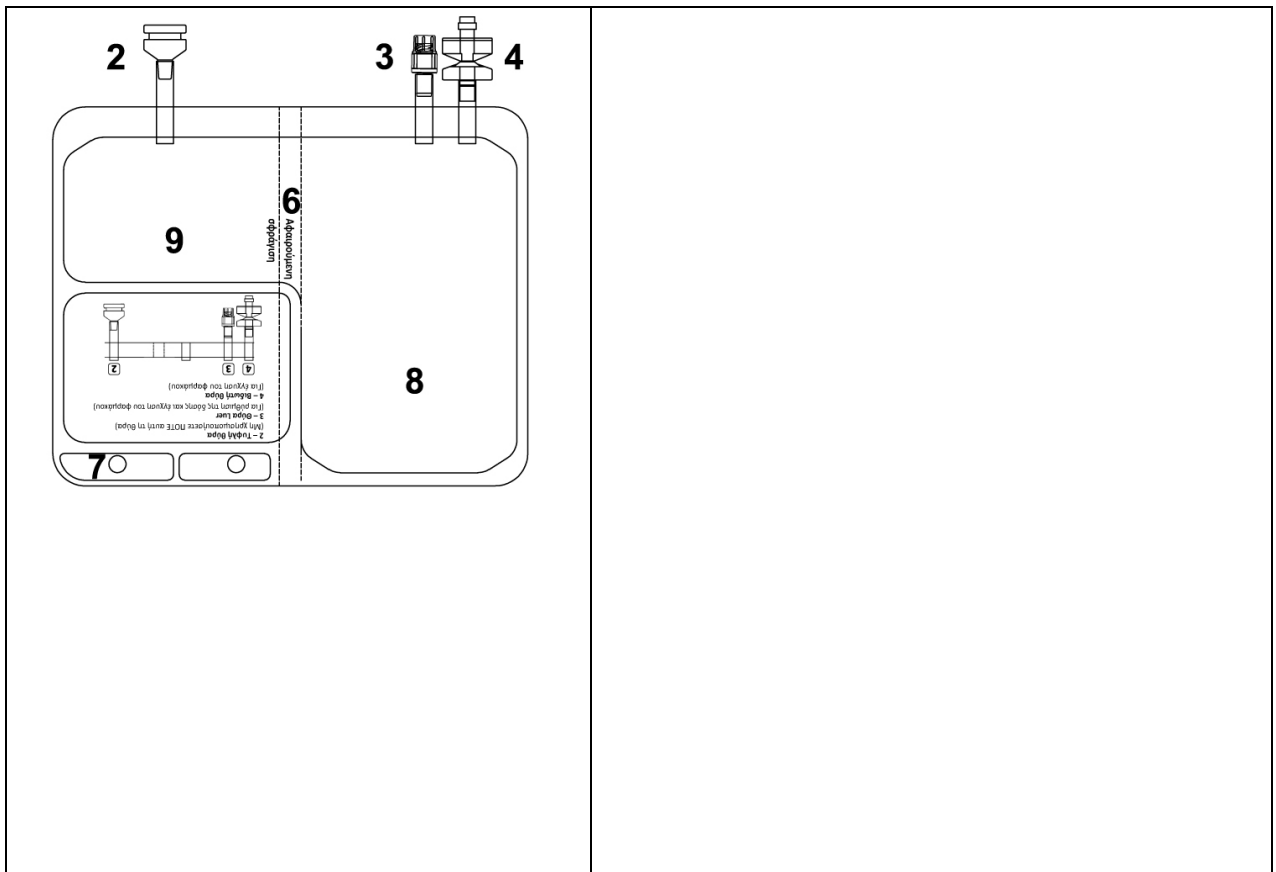
3 – ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΤΕ ΤΟ ΣΑΚΚΟ

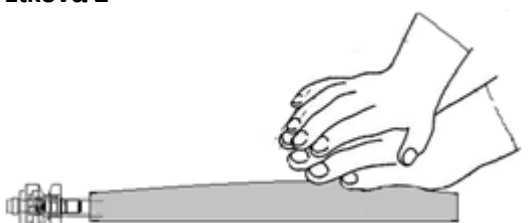
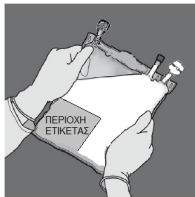
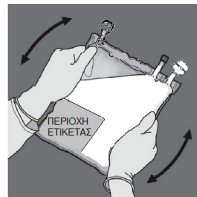
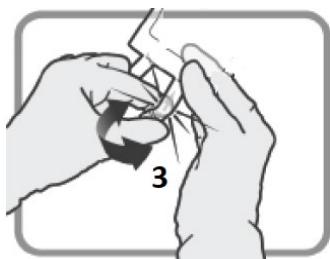
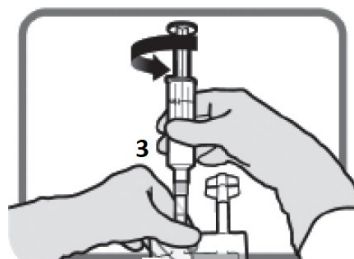
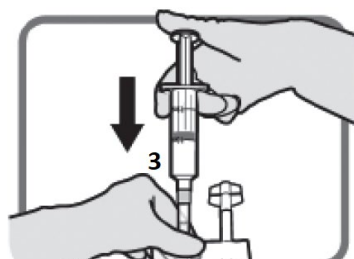
Τοποθετήστε το ένα χέρι σας πάνω από το άλλο, στο κάτω μέρος του θαλάμου **8** (όπως φαίνεται στην **Εικόνα ΣΤ**).

Πιέστε γερά προκειμένου να ασκήσετε ομοιόμορφη πίεση μέχρι να ενεργοποιηθεί πλήρως η αφαιρούμενη σφράγιση **6** (ενδέχεται να χρειαστούν έως και 5 δευτερόλεπτα συνεχούς πίεσης για να σπάσει η αφαιρούμενη σφράγιση **6**).

Εικόνα ΣΤ



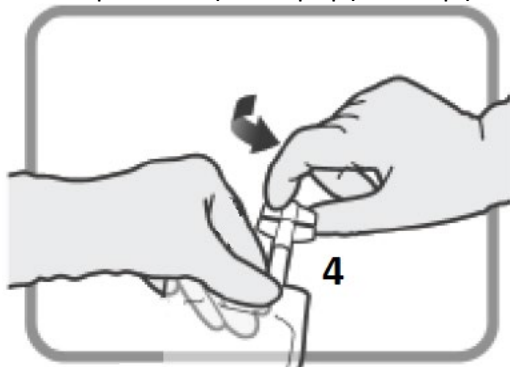


ΣΑΚΚΟΣ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ		ΣΑΚΚΟΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ	
Εικόνα Ζ 		Εικόνα Η 	
ΜΗΝ τυλίξετε και μην πιέσετε πολύ δυνατά.		Εικόνα Θ 	
4 –ΕΛΕΓΞΤΕ ΤΟΝ ΣΑΚΚΟ ΓΙΑ ΝΑ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΕΤΕ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ.			
Ελέγξτε ότι η αφαιρούμενη σφράγιση 6 έχει ενεργοποιηθεί πλήρως. Οι θάλαμοι 8 και 9 έχουν συγχωνευτεί Εικόνα Ι 		Αναμίξτε απαλά μέχρι να διαλυθεί πλήρως το προϊόν. Εικόνα ΙΑ 	
5 – ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΔΟΣΗΣ – Ανατρέξτε στις παραγράφους 2. «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης» και 3. «Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός»			
Εντοπίστε τη Θύρα Luer 3 αν απαιτείται διόρθωση της δοσολογίας. Αφαιρέστε το πλαστικό καπάκι από τη Θύρα Luer. 		Βιδώστε τη διάταξη luer lock σύμφωνα με την Εικόνα ΙΓ. Μη χρησιμοποιείτε ακατάλληλες διατάξεις χωρίς luer lock στη θύρα 3. 	
Εικόνα ΙΒ		Εικόνα ΙΓ Βεβαιωθείτε ότι η σύνδεση έχει εφαρμόσει πλήρως και σφίξτε	
		Πραγματοποιήστε την προσαρμογή της δόσης σύμφωνα με τις παραγράφους 2 και 	
		Εικόνα ΙΔ Ξεβιδώστε τη διάταξη μόλις τελειώσετε. Τοποθετήστε το πλαστικό καπάκι στη Θύρα Luer 3 πριν προβείτε στην έγχυση	

6 - ΣΥΝΔΕΣΗ - Το σετ έγχυσης μπορεί να συνδεθεί στο σάκκο είτε μέσω του συνδέσμου luer είτε μέσω του συνδέσμου καρφιού.

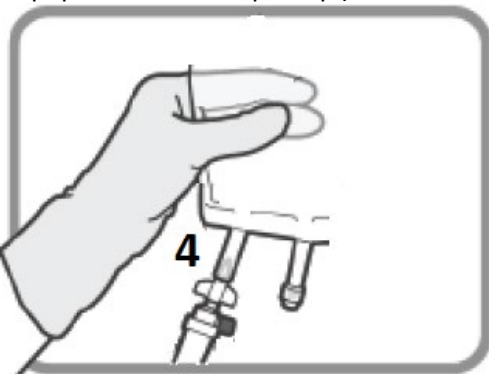
ΕΠΙΛΟΓΗ Α - ΣΥΝΔΕΣΗ ΚΑΡΦΙΟΥ

Εντοπίστε τη Βιδωτή θύρα **4** στην περίπτωση σετ έγχυσης με σύνδεσμο καρφί. Περιστρέψτε και αφαιρέστε το πλαστικό καπάκι πριν από την εισαγωγή του καρφιού.



Εικόνα ΙΕ

Εισαγάγετε τον σύνδεσμο καρφί.

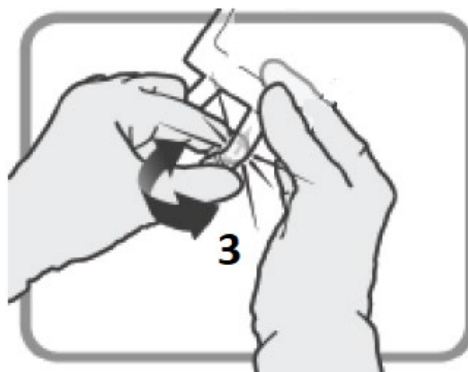


Εικόνα ΙΣΤ

ΕΠΙΛΟΓΗ Β - ΣΥΝΔΕΣΗ LUER

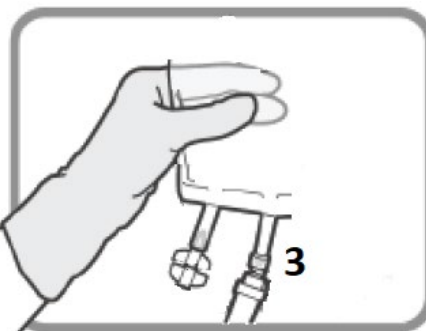
Επιλέξτε τη θύρα luer **3** στην περίπτωση σετ έγχυσης με σύνδεσμο luer.

Αφαιρέστε το πλαστικό καπάκι από τη θύρα Luer **3** πριν συνδέσετε τον σύνδεσμο luer.



Εικόνα ΙΖ

Εισαγάγετε τον σύνδεσμο luer.



Εικόνα ΙΗ

Βεβαιωθείτε ότι η σύνδεση έχει εφαρμόσει πλήρως και σφίξτε.

7 - ΚΡΕΜΑΣΤΕ ΤΟΝ ΣΑΚΚΟ

Κρεμάστε το σάκκο από την οπή **7**

Εικόνα ΙΘ



Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

TEPADINA 400 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θειοτέπα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περεταίρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το TEPADINA και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το TEPADINA
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το TEPADINA
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το TEPADINA και ποια είναι η χρήση του

Το TEPADINA περιέχει τη δραστική ουσία θειοτέπα, η οποία ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αλκυλιωτικοί παράγοντες.

Το TEPADINA χρησιμοποιείται για την προετοιμασία ασθενών για μεταμόσχευση μυελού των οστών. Δρα καταστρέφοντας τα κύτταρα του μυελού των οστών, γεγονός που βοηθάει στη μεταμόσχευση νέων κυττάρων μυελού των οστών (αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα), τα οποία με τη σειρά τους διευκολύνουν τον οργανισμό στην παραγωγή υγιών αιμοσφαιρίων. Το TEPADINA χορηγείται σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

Μην χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

- εάν είστε αλλεργικός/η στη θειοτέπα
- εάν είστε ή ενδέχεται να είστε έγκυος
- εάν θηλάζετε
- εάν εμβολιάζεστε για κίτρινο πυρετό ή εμβολιάζεστε με εμβόλια που περιέχουν ζωντανούς ιούς ή βακτήρια

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε:

- ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα
- καρδιακά ή πνευμονικά προβλήματα
- κρίσεις/σπασμούς (επιληψία) ή εάν παρουσιάσατε τέτοια συμπτώματα κατά το παρελθόν (ειδικά εάν έχετε λάβει θεραπεία με φαινυτοΐνη ή φωσφαινοΐνη).

Επειδή το TEPADINA καταστρέφει τα κύτταρα του μυελού των οστών που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή των αιμοσφαιρίων, κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα υποβάλλεστε τακτικά σε αιματολογικές εξετάσεις για τον έλεγχο του αριθμού των αιμοσφαιρίων σας.

Για την πρόληψη και τη διαχείριση των λοιμώξεων, θα σας χορηγηθούν φάρμακα κατά των λοιμώξεων.

Το TEPADINA ενδέχεται να προκαλέσει στο μέλλον άλλες μορφές καρκίνου. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τους εν λόγω κινδύνους.

Άλλα φάρμακα και TEPADINA

Ενημερώστε τον γιατρό, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Πριν λάβετε TEPADINA πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή ενδέχεται να είστε έγκυος. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το TEPADINA κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τόσο οι άντρες όσο και οι γυναίκες που λαμβάνουν TEPADINA πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Οι άντρες δεν πρέπει να τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TEPADINA και ένα έτος μετά την ολοκλήρωσή της.

Δεν είναι γνωστό εάν το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Προληπτικά, οι γυναίκες δεν πρέπει να θηλάζουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με TEPADINA.

Το TEPADINA ενδέχεται να προκαλέσει προβλήματα στη γονιμότητα ανδρών και γυναικών. Οι άνδρες ασθενείς πρέπει να αναζητήσουν συμβουλές σχετικά με την κρυοσυντήρηση σπέρματος πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι πιθανόν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες της θειοτέπας, όπως η ζάλη, η κεφαλαλγία και η θαμπή όραση, να επηρεάζουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν επηρεαστείτε, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

Το TEPADINA περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 1 418 mg (61,6 mmol) νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) ανά σάκκο. Αυτό ισοδυναμεί με το 70,9% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το TEPADINA

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση ανάλογα με την επιφάνεια του σώματός σας ή το βάρος σας και τη νόσο από την οποία πάσχετε.

Πώς χορηγείται το TEPADINA

Το TEPADINA χορηγείται από εξειδικευμένο επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης με ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας) μετά από την αραίωση του περιεχομένου του φιαλιδίου. Κάθε έγχυση διαρκεί 2-4 ώρες.

Συχνότητα χορήγησης

Οι εγχύσεις πραγματοποιούνται κάθε 12 ή 24 ώρες. Η θεραπεία διαρκεί έως και 5 ημέρες. Η συχνότητα χορήγησης και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από τη νόσο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το TEPADINA μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Στις πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με TEPADINA ή της διαδικασίας μεταμόσχευσης περιλαμβάνονται

- μείωση του αριθμού των κυκλοφορούντων αιμοσφαιρίων (επιδιωκόμενη επίδραση του φαρμάκου για την προετοιμασία του οργανισμού για την έγχυση μεταμόσχευσης)
- λοίμωξη
- ηπατικές διαταραχές, όπως απόφραξη ηπατικής φλέβας
- το μόσχευμα επιτίθεται στον οργανισμό σας (νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή)
- αναπνευστικές επιπλοκές

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τις εξετάσεις αίματος και τα ηπατικά ένζυμα τακτικά για τον εντοπισμό και τη διαχείριση των εν λόγω περιπτώσεων.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του TEPADINA ενδέχεται να εμφανιστούν με ορισμένη συχνότητα, η οποία προσδιορίζεται ως ακολούθως:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- αύξηση ευαισθησίας στις λοιμώξεις
- φλεγμονή σε ολόκληρο το σώμα (σηψαιμία)
- μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, αιμοπεταλίων και ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- τα μεταμοσχευμένα κύτταρα επιτίθενται στον οργανισμό σας (νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή)
- ζάλη, πονοκέφαλος, θαμπή όραση
- ανεξέλεγκτος τρόμος του σώματος (σπασμοί)
- αίσθημα κνησμού, μυρμηγκιάσης ή αιμωδίας (παραισθησία)
- μερική απώλεια κίνησης
- καρδιακή ανακοπή
- ναυτία, έμετος, διάρροια
- φλεγμονή των βλεννογόνων του στόματος (βλεννογονίτιδα)
- ερεθισμός στο στομάχι, στον οισοφάγο, στο έντερο
- φλεγμονή του παχέος εντέρου
- ανορεξία, μείωση της όρεξης
- υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα
- δερματικό εξάνθημα, κνησμός, αποφολίδωση
- διαταραχές στο χρώμα του δέρματος (μην συγχέετε με τον ίκτερο – βλ. παρακάτω)
- ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα)
- αλωπεκία
- πόνος στη ράχη και στην κοιλιά, πόνος
- πόνος στους μύς και στις αρθρώσεις
- μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς (αρρυθμία)
- φλεγμονή του πνευμονικού ιστού
- διόγκωση του ήπατος
- μεταβολή στη λειτουργία των οργάνων
- απόφραξη ηπατικής φλέβας (φλεβοαποφρακτική νόσος, VOD)
- κίτρινη χροιά του δέρματος και των οφθαλμών (ίκτερος)
- βλάβη στην ακοή
- λεμφική απόφραξη
- υψηλή πίεση αίματος
- αύξηση στα ηπατικά, νεφρικά και πεπτικά ένζυμα
- μη φυσιολογικοί ηλεκτρολύτες αίματος
- αύξηση βάρους
- πυρετός, γενική αδιαθεσία, ρίγη
- αιμορραγία
- ρινική αιμορραγία
- γενικό πρήξιμο λόγω της κατακράτησης υγρών (οίδημα)
- πόνος ή φλεγμονή στο σημείο της ένεσης
- οφθαλμική λοίμωξη (επιπεφυκίτιδα)
- μείωση του αριθμού των κυττάρων σπέρματος
- κοιλιακή αιμορραγία
- απουσία εμμηνόρροιας (αμηνόρροια)
- απώλεια μνήμης
- καθυστέρηση στην αύξηση βάρους και ύψους
- κυστική δυσλειτουργία
- μειωμένη παραγωγή τεστοστερόνης
- ανεπαρκής παραγωγή θυρεοειδικής ορμόνης
- ελλιπής δραστηριότητα της υπόφυσης
- συγγυτική κατάσταση

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- άγχος, σύγχυση
- μη φυσιολογική διόγκωση μιας από τις αρτηρίες του εγκεφάλου προς τα έξω (ενδοκρανιακό ανεύρυσμα)
- αύξηση κρεατινίνης
- αλλεργικές αντιδράσεις
- απόφραξη αιμοφόρου αγγείου (εμβολή)
- διαταραχή του καρδιακού ρυθμού
- αδυναμία της καρδιάς
- καρδιαγγειακή αδυναμία
- ανεπάρκεια οξυγόνου
- συσσώρευση υγρού στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα)
- πνευμονική αιμορραγία
- αναπνευστική ανακοπή

- αίμα στα ούρα (αιματοουρία) και μέτρια νεφρική ανεπάρκεια
- φλεγμονή της ουροδόχου κύστης
- δυσφορία κατά την ούρηση και μείωση της παραγωγής ούρων (δυσουρία και ολιγουρία)
- αύξηση της ποσότητας αζωτούχων συστατικών στη ροή του αίματος (αύξηση αζώτου ουρίας στο αίμα)
- καταρράκτης
- ηπατική αδυναμία
- εγκεφαλική αιμορραγία
- βήχας
- δυσκοιλιότητα και στομαχικές ενοχλήσεις
- εντερική απόφραξη
- διάτρηση στομάχου
- αλλαγές στον μυϊκό τόνο
- σημαντική έλλειψη συντονισμού των μυϊκών κινήσεων
- μελάνιασμα λόγω χαμηλής συγκέντρωσης αιμοπεταλίων
- συμπτώματα εμμηνόπαυσης
- καρκίνος (δεύτερη πρωτοπαθής κακοήθεια)
- μη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου
- ανδρική και γυναικεία στειρότητα

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- φλεγμονή και αποφολίδωση του δέρματος (ερυθροδερμική ψωρίαση)
- παραλήρημα, νευρικότητα, ψευδαισθήσεις, ταραχή
- γαστρεντερικό έλκος
- φλεγμονή του μυϊκού ιστού της καρδιάς (μυοκαρδίτιδα)
- μη φυσιολογική κατάσταση της καρδιάς (καρδιομυοπάθεια)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- αυξημένη πίεση του αίματος στις αρτηρίες (αιμοφόρα αγγεία) των πνευμόνων (πνευμονική αρτηριακή υπέρταση)
- σοβαρές δερματικές βλάβες (π.χ., σοβαρές αλλοιώσεις, πομφόλυγες, κ.λπ.) που μπορεί να αφορούν ολόκληρη την επιφάνεια του σώματος και ενδέχεται να είναι ακόμα και απειλητικές για τη ζωή
- βλάβη σε στοιχείο του εγκεφάλου (στην επανομαζόμενη λευκή ουσία) που μπορεί να αποβεί ακόμα και απειλητική για τη ζωή (λευκοεγκεφαλοπάθεια).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το TEPADINA

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το αγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το TEPADINA μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, στην ετικέτα του φακέλου αλουμινίου και του σάκκου, μετά από την ένδειξη ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το σάκκο μέσα στον φάκελο αλουμινίου προκειμένου να προστατεύεται από την ενεργοποίηση.

Μετά την ενεργοποίηση και ανασύσταση του σάκκου, το προϊόν είναι σταθερό για χρονικό διάστημα έως και 168 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C και έως 56 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το TEPADINA

- Η δραστική ουσία είναι η θειοτέπα.

Ένας σάκκος περιέχει 400 mg θειοτέπα.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο και ενέσιμο ύδωρ (βλ. παράγραφο 2 «Το TEPADINA περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του TEPADINA και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το TEPADINA διατίθεται ως σάκκος διπλού θαλάμου που περιέχει 400 mg θειοτέπα και 400 ml ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Μετά την ανασύσταση, ο σάκκος περιέχει ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα για έγχυση

Κάθε σάκκος συσκευάζεται σε φάκελο αλουμινίου.

Κάθε κουτί περιέχει 1 σάκκο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

ADIENNE S.r.l. S.U.

Via Galileo Galilei, 19

20867 Caponago (MB) Ιταλία

Tel: +39 02 40700445

adienne@adienne.com

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Accord Healthcare bv

Tel/Tel: +32 51 79 40 12

Lietuva

Accord Healthcare AB

Tel: +46 8 624 00 25

България

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

Тел.: +48 22 577 28 00

Luxembourg/Luxemburg

Accord Healthcare bv

Tel/Tel: +32 51 79 40 12

Česká republika

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 577 28 00

Magyarország

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 577 28 00

Danmark

Accord Healthcare AB

Tlf.: + 46 8 624 00 25

Malta

Accord Healthcare Ireland Ltd

Tel: +44 (0) 208 901 3370

Deutschland

Accord Healthcare GmbH

Tel: +49 89 700 9951 0

Nederland

Accord Healthcare B.V.

Tel: +31 30 850 6014

Eesti

Accord Healthcare AB

Tel: +46 8 624 00 25

Norge

Accord Healthcare AB

Tlf: + 46 8 624 00 25

Ελλάδα

Accord Healthcare Italia Srl

Τηλ: + 39 02 943 23 700

Österreich

Accord Healthcare GmbH

Tel: +43 (0)662 424899-0

España

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

France

Accord Healthcare France SAS
Tél: +33 (0)320 401 770

Hrvatska

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Ireland

Accord Healthcare Ireland Ltd
Tel: +44 (0)1271 385257

Ísland

Accord Healthcare AB
Sími: + 46 8 624 00 25

Italia

Accord Healthcare Italia Srl
Tel: +39 02 943 23 700

Κύπρος

Accord Healthcare S.L.U.
Τηλ: + 34 93 301 00 64

Latvija

Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

Polska

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 577 28 00

Portugal

Accord Healthcare, Unipessoal Lda
Tel: +351 214 697 835

România

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Slovenija

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Slovenská republika

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 577 28 00

Suomi/Finland

Accord Healthcare Oy
Puh/Tel: + 358 10 231 4180

Sverige

Accord Healthcare AB
Tel: + 46 8 624 00 25

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας.

ΟΔΗΓΟΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ

TERADINA 400 mg κόνις και διαλύτης για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα

Διαβάστε τον παρόντα οδηγό πριν από την προετοιμασία και χορήγηση του TERADINA.

1. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

Ένας σάκκος περιέχει 400 mg θειοτέπα.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

Το TERADINA πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση πριν από τη χορήγηση.

2. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

Υπολογισμός της δόσης του TERADINA

Το TERADINA χορηγείται σε διάφορες δόσεις σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας σε ασθενείς πριν από τη συμβατική μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων για την αντιμετώπιση αιματολογικών νόσων ή συμπαγών όγκων.

Η δοσολογία του TERADINA αφορά ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς, ανάλογα με τον τύπο της μεταμόσχευσης αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων (αυτόλογη ή αλλογενής) και τη νόσο.

Αν είναι απαραίτητο, η προσαρμογή δόσης του TERADINA πρέπει να πραγματοποιηθεί ανάλογα με τη συγκεκριμένη εφαρμογή.

Στην περίπτωση που η απαιτούμενη υπολογισμένη δόση είναι μεγαλύτερη από 400 mg, αλλά μικρότερη από πολλαπλάσιο αυτής, ο χρήστης πρέπει να προσθέσει τα απαιτούμενα mg από φιαλίδια TERADINA χρησιμοποιώντας την ειδική θύρα (θύρα luer) του TERADINA 400 mg (Βήμα 5 των Οδηγιών Χρήσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης).

Στην περίπτωση που η απαιτούμενη υπολογισμένη δόση είναι μικρότερη από 400 mg, ο χρήστης πρέπει να αφαιρέσει τα μη απαιτούμενα mg από το πλήρως ανασυσταθέν διάλυμα 1 mg/ml ή να ρυθμίσει μια αντλία έγχυσης με την ποσότητα του φαρμακευτικού προϊόντος που πρέπει να χορηγηθεί σε ml.

Δοσολογία σε ενήλικες

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 300 mg/m²/ημέρα (8,10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 900 mg/m² (24,32 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ (ΚΝΣ)

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με

άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 2 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 120 mg/m²/ημέρα (3,24 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 έως 5 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 800 mg/m² (21,62 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (3,38 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 3 έως 4 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 500 mg/m² (13,51 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (4,05 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (6,76 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 750 mg/m² (20,27 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΜΦΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση για το λέμφωμα είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 185 mg/m² (5 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 185 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 481 mg/m²/ημέρα (13 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 555 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 370 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να

γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 370 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Δοσολογία σε παιδιατρικούς ασθενείς

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Συμπαγείς όγκοι

Η συνιστώμενη δόση για τους συμπαγείς όγκους κυμαίνεται από 150 mg/m²/ημέρα (6 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΟΓΚΟΙ ΚΝΣ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα) έως 350 mg/m²/ημέρα (14 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 1.050 mg/m² (42 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

Η συνιστώμενη δόση για τις αιματολογικές νόσους κυμαίνεται από 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία ή δύο εγχύσεις ημερησίως, για 1 έως 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, ανάλογα με τον συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα χημειοθεραπείας, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΔΕΥΧΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση κυμαίνεται από 200 mg/m²/ημέρα (8 mg/kg/ημέρα) έως 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 3 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 375 mg/m² (15 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg/m²/ημέρα (5 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με μία εφάπαξ ημερήσια έγχυση, για 2 διαδοχικές ημέρες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Η συνιστώμενη δόση είναι 250 mg/m²/ημέρα (10 mg/kg/ημέρα), χορηγούμενη με δύο εγχύσεις ημερησίως πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων, χωρίς να γίνεται υπέρβαση της συνολικής μέγιστης αθροιστικής δόσης των 250 mg/m² (10 mg/kg) καθ' όλη τη διάρκεια της αγωγής προετοιμασίας.

Ενεργοποίηση του σάκκου και ανασύσταση

Το TERPADINA 400 mg πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 400 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Το τελικό ανασυσταθέν διάλυμα λαμβάνεται σπάζοντας την αφαιρούμενη σφράγιση του σάκκου διπλού θαλάμου και αναμιγνύοντας τα περιεχόμενα (κόνι και διαλύτη) έως την πλήρη διάλυση της κόνεως.

Μετά την ανασύσταση με τον διαλύτη, κάθε ml διαλύματος περιέχει 1 mg θειοτέπα.

Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο άχρωμα διαλύματα, χωρίς σωματίδια.
Μη χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο αν παρατηρήσετε ορατές ενδείξεις αλλοίωσης.

Χορήγηση

Πριν από τη χορήγηση το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για ύπαρξη μικροσωματιδίων. Τα διαλύματα που περιέχουν ιζήματα πρέπει να απορρίπτονται.

Το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με τη χρήση σετ έγχυσης εξοπλισμένου με φίλτρο 0,2 μm. Το φίλτράρισμα δεν επηρεάζει την δραστητικότητα του διαλύματος.

Το TEPADINA πρέπει να χορηγείται με άσηπτη τεχνική, με έγχυση διάρκειας 2-4 ωρών υπό θερμοκρασία δωματίου (περίπου 25°C) και κανονικές συνθήκες φωτισμού.

Πριν και μετά από κάθε έγχυση, η μόνιμη γραμμή καθετήρα πρέπει να ξεπλένεται με περίπου 5 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

3. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΚΑΙ ΆΛΛΟΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

Γενικά

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαδικασίες ορθού χειρισμού και απόρριψης αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων. Όλες οι διαδικασίες μεταφοράς απαιτούν την εφαρμογή άσηπτης τεχνικής, κατά προτίμηση με τη χρήση προστατευτικού καλύμματος κεφαλής κάθετης νηματικής ροής.

Όπως συμβαίνει και με τις άλλες κυτταροτοξικές ενώσεις, κατά την προετοιμασία και τον χειρισμό διαλυμάτων TEPADINA χρειάζεται προσοχή για την αποφυγή τυχαίας επαφής με το δέρμα ή τους βλεννογόνους. Η τυχαία έκθεση στη θειοτέπα ενδέχεται να προκαλέσει τοπικές αντιδράσεις. Ως εκ τούτου, κατά την προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση συνιστάται η χρήση γαντιών. Εάν το διάλυμα θειοτέπας έρθει τυχαία σε επαφή με το δέρμα, πλύνετε αμέσως το δέρμα σχολαστικά με σαπούνι και νερό. Εάν η θειοτέπα έρθει τυχαία σε επαφή με τους βλεννογόνους, ξεπλύνετε σχολαστικά με νερό.

Απόρριψη

Το TEPADINA προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Εικόνα Α

1 - Εγκοπή καλύμματος προστασίας



Εικόνα Β

2 – Τυφλή θύρα (Μη χρησιμοποιήσετε ΠΟΤΕ αυτή τη θύρα)

3 – Θύρα Luer

4 – Βιδωτή θύρα

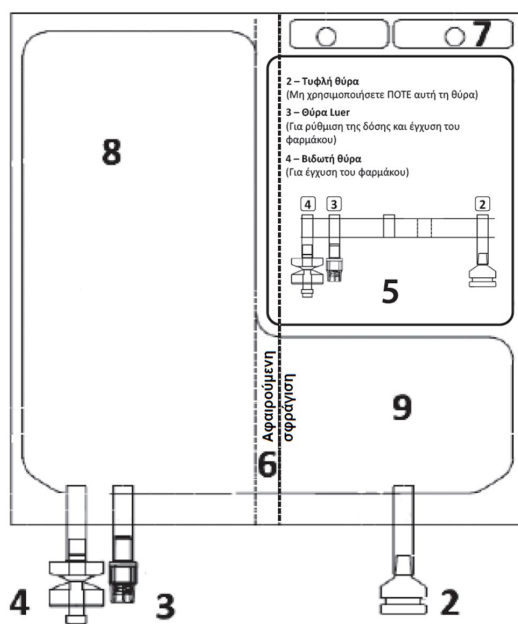
5 – Περιοχή ετικέτας

6 – Αφαιρούμενη σφράγιση (Πρέπει να σπάσει για να ενεργοποιηθεί)

7 – Οπή (Για ανάρτηση του σάκκου)

8 – Θάλαμος διαλύτη

9 – Θάλαμος κόνεως



1 – ΑΦΑΙΡΕΣΤΕ ΤΟ ΚΑΛΥΜΜΑ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ

- a) Τοποθετήστε το σάκκο πάνω σε καθαρή, σταθερή επιφάνεια πριν από το άνοιγμα.
- b) Σκίστε το Κάλυμμα προστασίας στην εγκοπή που βρίσκεται κοντά στις θύρες (Εικόνα Α – σημείο 1).
- c) Σκίστε και ανοίξτε τις κοντές πλευρές για να αποκτήσετε πρόσβαση στον εσωτερικό σάκκο, όπως φαίνεται στην Εικόνα Γ.

Εικόνα Γ



- d) Αφαιρέστε τον εύκαμπτο σάκκο διπλού θαλάμου από τη δευτερογενή συσκευασία αλουμινίου και ξεδιπλώστε το σάκκο Εικόνα Δ.

Εικόνα Δ



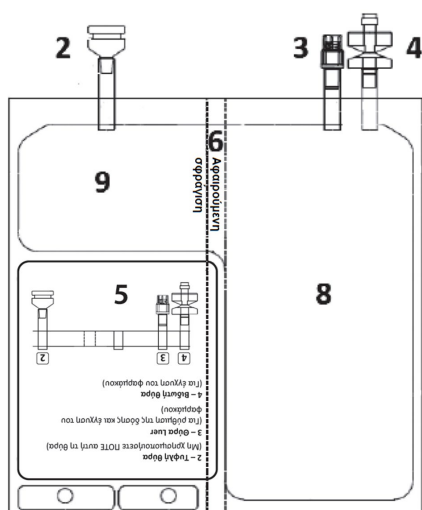
2 - ΕΛΕΓΞΤΕ ΤΟ ΣΑΚΚΟ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ

Τοποθετήστε το σάκκο πάνω σε καθαρή, σταθερή επιφάνεια με την πλευρά του κειμένου στραμμένη προς τα επάνω και τις θύρες στραμμένες μακριά από εσάς, όπως φαίνεται στην Εικόνα Ε.

Ελέγξτε ότι δεν υπάρχει διαρροή υγρού ή προϊόντος από τις θύρες σύνδεσης 2, 3, 4 και από τον θάλαμο 8, 9.

Ελέγξτε την ακεραιότητα της σφράγισης 6, επαληθεύοντας την απουσία υγρού στον θάλαμο 9.

Εικόνα Ε

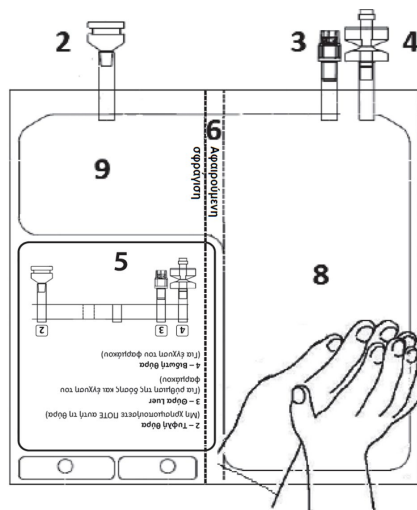


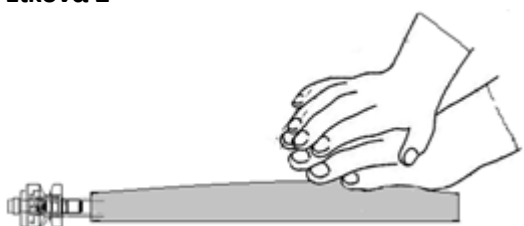
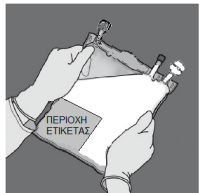
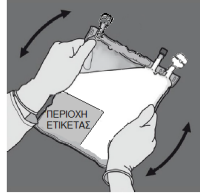
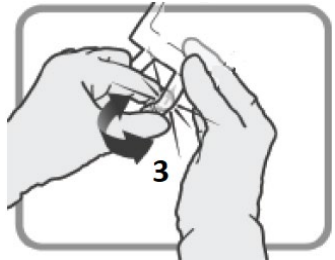
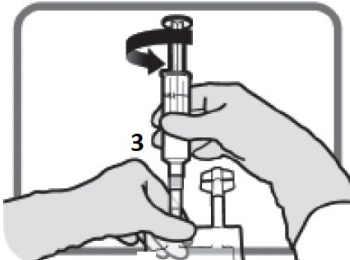
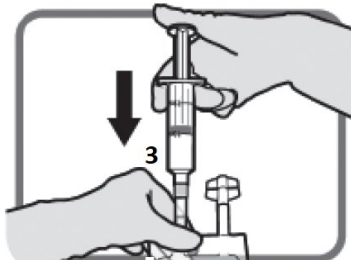
3 – ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΤΕ ΤΟ ΣΑΚΚΟ

Τοποθετήστε το ένα χέρι σας πάνω από το άλλο, στο κάτω μέρος του θαλάμου 8 (όπως φαίνεται στην Εικόνα ΣΤ).

Πιέστε γερά προκειμένου να ασκήσετε ομοιόμορφη πίεση μέχρι να ενεργοποιηθεί πλήρως η αφαιρούμενη σφράγιση 6 (ενδέχεται να χρειαστούν έως και 5 δευτερόλεπτα συνεχούς πίεσης για να σπάσει η αφαιρούμενη σφράγιση 6).

Εικόνα ΣΤ

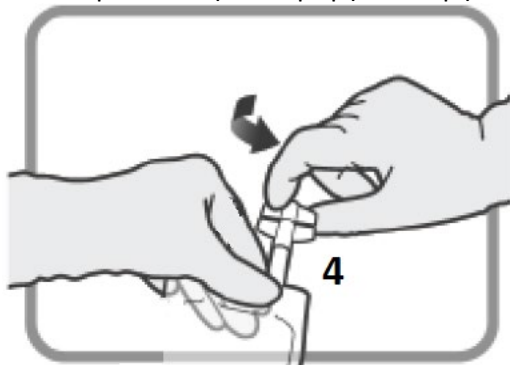


ΣΑΚΚΟΣ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ		ΣΑΚΚΟΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ	
Εικόνα Ζ 		Εικόνα Η 	
ΜΗΝ τυλίξετε και μην πιέσετε πολύ δυνατά.		Εικόνα Θ 	
4 –ΕΛΕΓΕΤΕ ΤΟΝ ΣΑΚΚΟ ΓΙΑ ΝΑ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΕΤΕ ΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ.			
Ελέγξτε ότι η αφαιρούμενη σφράγιση 6 έχει ενεργοποιηθεί πλήρως. Οι θάλαμοι 8 και 9 έχουν συγχωνευτεί Εικόνα Ι 		Αναμίξτε απαλά μέχρι να διαλυθεί πλήρως το προϊόν. Εικόνα ΙΑ 	
5 – ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ ΔΟΣΗΣ – Ανατρέξτε στις παραγράφους 2. «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης» και 3. «Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός»			
Εντοπίστε τη Θύρα Luer 3 αν απαιτείται διόρθωση της δοσολογίας. Αφαιρέστε το πλαστικό καπάκι από τη Θύρα Luer. 		Βιδώστε τη διάταξη luer lock σύμφωνα με την Εικόνα ΙΓ. Μη χρησιμοποιείτε ακατάλληλες διατάξεις χωρίς luer lock στη θύρα 3. 	
Εικόνα ΙΒ		Εικόνα ΙΓ Βεβαιωθείτε ότι η σύνδεση έχει εφαρμόσει πλήρως και σφίξτε	
		Πραγματοποιήστε την προσαρμογή της δόσης σύμφωνα με τις παραγράφους 2 και 	
		Εικόνα ΙΔ Ξεβιδώστε τη διάταξη μόλις τελειώσετε. Τοποθετήστε το πλαστικό καπάκι στη Θύρα Luer 3 πριν προβείτε στην έγχυση	

6 - ΣΥΝΔΕΣΗ - Το σετ έγχυσης μπορεί να συνδεθεί στο σάκκο είτε μέσω του συνδέσμου luer είτε μέσω του συνδέσμου καρφίου.

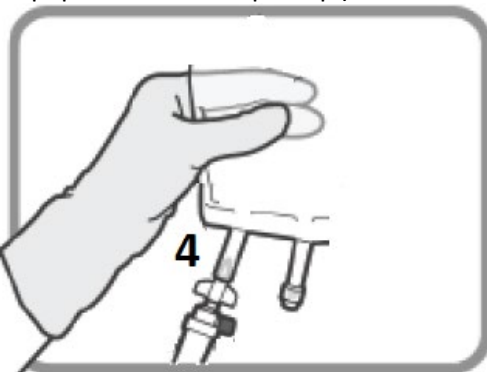
ΕΠΙΛΟΓΗ Α - ΣΥΝΔΕΣΗ ΚΑΡΦΙΟΥ

Εντοπίστε τη Βιδωτή θύρα **4** στην περίπτωση σετ έγχυσης με σύνδεσμο καρφί. Περιστρέψτε και αφαιρέστε το πλαστικό καπάκι πριν από την εισαγωγή του καρφίου.



Εικόνα ΙΕ

Εισαγάγετε τον σύνδεσμο καρφί.

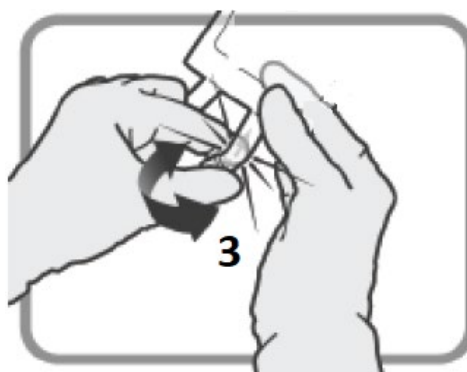


Εικόνα ΙΣΤ

ΕΠΙΛΟΓΗ Β - ΣΥΝΔΕΣΗ LUER

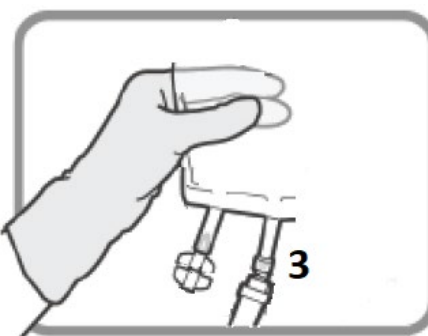
Επιλέξτε τη θύρα luer **3** στην περίπτωση σετ έγχυσης με σύνδεσμο luer.

Αφαιρέστε το πλαστικό καπάκι από τη θύρα Luer **3** πριν συνδέσετε τον σύνδεσμο luer.



Εικόνα ΙΖ

Εισαγάγετε τον σύνδεσμο luer.



Εικόνα ΙΗ

Βεβαιωθείτε ότι η σύνδεση έχει εφαρμόσει πλήρως και σφίξτε.

7 - ΚΡΕΜΑΣΤΕ ΤΟΝ ΣΑΚΚΟ

Κρεμάστε το σάκκο από την οπή **7**

Εικόνα ΙΘ

