

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Thiotepa Riemsler 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Thiotepa Riemsler 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Thiotepa Riemsler 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 ύδωρ για ενέσιμα, κάθε ml του διαλύματος περιέχει 10 mg θειοτέπα (10 mg/ml).

Thiotepa Riemsler 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 100 mg θειοτέπα.

Μετά την ανασύσταση με 10 ml ύδωρ 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 (κόνις για πυκνό σκεύασμα).

Λευκή κρυσταλλική κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Thiotepa Riemsler 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 Thiotepa Riemsler πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στην αγωγή προετοιμασίας πριν από τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων.

Δοσολογία

Το Thiotepa Riemsler 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 Thiotepa Riemsler 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 Thiotepra Riemser προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Πρέπει να χορηγείται από καταρτισμένο επαγγελματία υγείας με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 2-4 ωρών μέσω κεντρικού φλεβικού καθετήρα.

Κάθε φιαλίδιο 15 mg θειοτέπα πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 1,5 ml αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα.

Κάθε φιαλίδιο 100 mg θειοτέπα πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 10 ml αποστειρωμένο ύδωρ 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 (1 000 ml εάν η δόση είναι μεγαλύτερη από 500 mg). Στους παιδιατρικούς ασθενείς, 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 Thiotepra Riemser μεταξύ 0,5 και 1 mg/ml. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την περαιτέρω αραιώση 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 προηγουμένως 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), φαινυτοΐνης και φωσφαινυτοΐνης (βλ. παράγραφο 4.5).

Η θειοτέπα δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με κυκλοφωσφαμίδη όταν αμφότερα τα φαρμακευτικά προϊόντα περιλαμβάνονται στην ίδια αγωγή προετοιμασίας. Το Thiotepe Riemsder 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 κρυοσυντήρηση 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, τελιοθρομυκίνη 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 ριφαμυκίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη) ενδέχεται να αυξήσει τον μεταβολισμό της θειοτέπας με αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις 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, βουπροπίνη, εφαιβιρένζη και κυκλοφωσφαμίδη. Το CYP2B6 δρα ως καταλύτης για τον μεταβολισμό της κυκλοφωσφαμίδης προς την ενεργή της μορφή 4-υδροξυ-κυκλοφωσφαμίδη 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 Thiotepa Riemsers 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 αλληλεπικαλυπτόμενων προφίλ τοξικότητας των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων.

Κοινή αλληλεπίδραση για όλα τα κυτταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα

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 για ένα έτος μετά από 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/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω των φαρμακολογικών της ιδιοτήτων και της δυνητικής τοξικότητας για τα θηλάζοντα νεογέννητα/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 Thiotepa Riemser 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 μελέτες 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	Ευαισθησία στις λοιμώξεις αυξημένη Σηψαιμία		Σύνδρομο τοξικής καταπληξίας	
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται ι κύστες και πολύποδες)		Δευτεροπαθής κακοήθεια σχετιζόμενη με τη θεραπεία		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λευκοπενία Θρομβοπενία Εμπύρετη 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	

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη Κεφαλαλγία Όραση θαμπή Εγκεφαλοπάθεια Σπασμοί Παραισθησία	Ενδοκρανιακό ανεύρυσμα Εξωπυραμидική διαταραχή Νοητική διαταραχή Εγκεφαλική αιμορραγία		Λευκοεγκεφαλοπάθεια
Οφθαλμικές διαταραχές	Επιπεφυκίτιδα	Καταρράκτης		
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	Φλεβοαποφρακτική ηπατοπάθεια Ηπατομεγαλία Ίκτερος			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα Κνησμός Αλωπεκία	Ερύθημα	Διαταραχές μελάγχρωσης Ερυθροδερμική ψωρίαση	Σοβαρές τοξικές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων συμβαμάτων του συνδρόμου Stevens-Johnson και τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
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 στειρότητα Ανδρική στειρότητα		
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		
Παρακλινική εξέταση	Σωματικό βάρος αυξημένο Χολερυθρίνη αίματος αυξημένη Τρανσαμινάσες αυξημένες Αμυλάση αίματος αυξημένη	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη Ουρία αίματος αυξημένη Γάμμα γλουταμυλ-τρανσφεράση αυξημένη Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη		

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	Ευαισθησία στις λοιμώξεις αυξημένη 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	Λευκοεγκεφαλο- πάθεια
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας		
Καρδιακές διαταραχές	Καρδιακή ανακοπή	Καρδιαγγειακή ανεπάρκεια Καρδιακή ανεπάρκεια	
Αγγειακές διαταραχές	Αιμορραγία	Υπέρταση	

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη γνωστές
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	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία Φλεγμονή των βλεννογόνων Άλγος Πολυοργανική ανεπάρκεια		
Παρακλινική εξέταση	Χολερυθρίνη αίματος αυξημένη Τρανσαμινάσες αυξημένες Κρεατινίνη αίματος αυξημένη Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη Αμινοτρανσφεράση αλανίνης αυξημένη	Ουρία αίματος αυξημένη Μη φυσιολογικοί ηλεκτρολύτες αίματος Χρόνος προθρομβίνης αυξημένος	

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 υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε 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:

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Αιματολογικές νόσοι

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

Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της 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 ιατρούς ως κατώφλι 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 χωρίς εξέλιξη της 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 ιατρούς ως κατώφλι 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.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

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 χωρίς εξέλιξη της 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 ιατρούς ως κατώφλι 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

ΑΥΤΟΛΟΓΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Συμπαγείς όγκοι

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

Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS): Στις δημοσιευμένες μελέτες, για διάστημα παρακολούθησης από 36 έως 57 μήνες η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου κυμαίνεται από 46% έως 70%.

Λαμβανομένου υπόψη ότι όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία για υψηλού κινδύνου συμπαγείς όγκους, τα αποτελέσματα επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της 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.

ΑΛΛΟΓΕΝΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΟΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

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 χωρίς εξέλιξη της νόσου (DFS): Έχουν αναφερθεί ποσοστά 40% - 75% για περίοδο παρακολούθησης μεγαλύτερη του 1 έτους. Τα αποτελέσματα επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της 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 γάμμα σφαιρίνη και ελάχιστη δέσμευση στην λευκοματίνη (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 Νακετυλοκυστεΐνης, προκύπτουν συζυγή γλουταθειόνης, κυστεΐνογλυκίνης 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

Ουδέν.

6.2 Ασυμβατότητες

Το Thiotepa Riemser 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

Κλειστό φιαλίδιο

Thiotepa Riemser 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: 18 μήνες

Thiotepa Riemser 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: 24 μήνες

Μετά την ανασύσταση

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

Μετά την αραίωση

Η χημική και σταθερότητα κατά τη χρήση μετά την αραίωση έχει καταδειχθεί για χρονικό διάστημα 24 ωρών όταν φυλάσσεται στους 2°C - 8°C και για 4 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

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

Μην καταψύχετε.

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

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Thiotepa Riemser 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με πώμα εισχώρησης βρωμοβουτυλίου, το οποίο περιέχει 15 mg θειοτέπας.

Thiotepa Riemser 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με πώμα εισχώρησης βρωμοβουτυλίου, το οποίο περιέχει 100 mg θειοτέπας.

Συσκευασία του ενός φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προετοιμασία του Thiotepa Riemser

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 Thiotepa Riemser 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

Thiotepa Riemser 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Το Thiotepa Riemser πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 1,5 ml αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα.

Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα με βελόνα, αφαιρέστε με άσηπτη τεχνική 1,5 ml αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα.

Thiotepa Riemser 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Το Thiotepa Riemser πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 10 ml αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα.

Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα με βελόνα, αφαιρέστε με άσηπτη τεχνική 10 ml αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα.

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

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 να περιστασιακά να παρουσιάζουν θολότητα· ωστόσο, αυτά τα διαλύματα μπορούν να χορηγηθούν.

Περαιτέρω αραιώση στον ασκό 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 Thiotepa Riemser μεταξύ 0,5 και 1 mg/ml.

Χορήγηση

Το διάλυμα έγχυσης Thiotepa Riemser πρέπει να ελεγχθεί οπτικά για ύπαρξη μικροσωματιδίων πριν από την χορήγηση. Τα διαλύματα που περιέχουν ιζήματα πρέπει να απορρίπτονται.

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 φιλτράρισμα δεν επηρεάζει την δραστικότητα του διαλύματος.

Απόρριψη

Το Thiotepa Riemser προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Κάθε χρησιμοποιήσιμο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1536/001

EU/1/21/1536/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Μαρτίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

HWI pharma services GmbH
Straßburger Str. 77
77767 Appenweiler
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

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/EK 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 διεξαγάγει 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

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Thiotepa Riemsler 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 ύδωρ 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

EXP

Μετά την ανασύσταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών εάν φυλάσσεται σε ψυγείο.
Μετά την αραίωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 24 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 αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1536/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

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

Thiotepa Riemser 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα
θειοτέπα
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κυτταροτοξικό

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

15 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Thiotepa Riemsner 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 ύδωρ 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

EXP

Μετά την ανασύσταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών εάν φυλάσσεται σε ψυγείο.
Μετά την αραίωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 24 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 αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1536/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

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

Thiotepa Riemser 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα
θειοτέπα
Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κυτταροτοξικό

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

100 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Thiotepa Riemser 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Thiotepa Riemser 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 Thiotepa Riemser και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Thiotepa Riemser
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Thiotepa Riemser
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Thiotepa Riemser
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Thiotepa Riemser και ποια είναι η χρήση του

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

Το Thiotepa Riemser 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 Thiotepa Riemser χορηγείται σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Thiotepa Riemser

Μην χρησιμοποιήσετε το Thiotepa Riemser

- σε περίπτωση αλλεργίας στη θειοτέπα,
- εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί 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 φωσφαινοτοΐνη).

Επειδή το Thiotepa Riemser 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 Thiotepa Riemser ενδέχεται να προκαλέσει στο μέλλον άλλες μορφές καρκίνου. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τους εν λόγω κινδύνους.

Άλλα φάρμακα και Thiotepa Riemser

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Πριν λάβετε Thiotepa Riemser πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το Thiotepa Riemser κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες που λαμβάνουν Thiotepa Riemser πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Οι άνδρες δεν πρέπει να τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για ένα έτος μετά από 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 Thiotepa Riemser.

Το Thiotepa Riemser μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία στη γονιμότητα ανδρών και γυναικών. Οι άνδρες ασθενείς θα πρέπει να αναζητούν συμβουλές για τη συντήρηση 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 παρατηρήσετε τέτοιες ανεπιθύμητες ενέργειες, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε μηχανήματα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Thiotepa Riemser

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 Thiotepa Riemser

Το Thiotepa Riemser χορηγείται από εξειδικευμένο επαγγελματία υγείας 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 αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Στις πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με Thiotepa Riemser 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.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες του Thiotepa Riemser, οι οποίες ενδέχεται να εμφανιστούν με ορισμένη συχνότητα, παρατίθενται ως ακολούθως:

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

- αυξημένη ευαισθησία 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
- αυξημένα 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
- κολπική 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
- συγγενική 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)
- κρεατινίνη αυξημένη
- 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 oligουρία)
- αύξηση της ποσότητας αζωτούχων συστατικών στη ροή του αίματος
- 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 Thiotepa Riemser

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση του φιαλιδίου, μετά την ένδειξη 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 8 ώρες σε θερμοκρασία 2°C - 8°C.

Μετά την αραιώση το προϊόν είναι σταθερό για 24 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2°C - 8°C και για 4 ώρες όταν φυλάσσεται στους 25°C. Από μικροβιολογικής άποψης, συνιστάται η άμεση χρήση του προϊόντος.

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

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Thiotepa Riemser

Thiotepa Riemser 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

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

Thiotepa Riemser 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

- 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 Thiotepa Riemser δεν περιέχει άλλα συστατικά.

Εμφάνιση του Thiotepa Riemser και περιεχόμενα της συσκευασίας

Thiotepa Riemser 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Το Thiotepa Riemser είναι λευκή κρυσταλλική κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει 15 mg θειοτέπας.

Thiotepa Riemser 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Το Thiotepa Riemser είναι λευκή κρυσταλλική κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει 100 mg θειοτέπας.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας
Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Γερμανία

Παρασκευαστής
HWI pharma services GmbH
Straßburger Str. 77
77767 Appenweier
Γερμανία

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

België/Belgique/Belgien
Eurocept Pharmaceuticals
Pays-Bas/Nederland/Niederlande
Tél/Tel: +31 35 528 8377
info@eurocept.nl

България
Thrive Pharma Ltd.
България
Тел.: +359 2 878 05 43
office@thrivepharmabg.com

Česká republika
LERAM pharmaceuticals s.r.o.
Česká republika
Tel: +420 513 035 442
info@leram-pharma.cz

Danmark
Abacus Medicine A/S
Danmark
Tlf: +44 (0) 203 630 1244
amps-medinfo@abacusmedicine.com

Deutschland
Esteve Pharmaceuticals GmbH
Deutschland
Tel: +49 (0) 30 338427-0
info.germany@esteve.com

Eesti
AUXILIA Pharma OÜ
Eesti
Tel: +372 605 00 05
info@auxiliapharma.eu

Lietuva
UAB ARMILA
Lietuva
Tel: +370 (0) 5 2777596
info@armila.com

Luxembourg/Luxemburg
Eurocept Pharmaceuticals
Pays-Bas/Nederland/Niederlande
Tél/Tel: +31 35 528 8377
info@eurocept.nl

Magyarország
SANATIS Europe Kft.
Magyarország
Tel.: +36 (0) 23 367 673
office@sanatis.hu

Malta
Esteve Pharmaceuticals GmbH
Il-Ġermanja
Tel: +49 (0) 30 338427-0
info.germany@esteve.com

Nederland
Eurocept Pharmaceuticals
Nederland
Tel: +31 35 528 8377
info@eurocept.nl

Norge
Abacus Medicine A/S
Danmark
Tlf: +44 (0) 203 630 1244
amps-medinfo@abacusmedicine.com

Ελλάδα

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Γερμανία
Τηλ: +49 (0) 30 338427-0
info.germany@esteve.com

España

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
España
Tel: +34 93 446 60 00

France

Esteve Pharmaceuticals S.A.S
France
Tél: +33 1 42 31 07 10
contact-france@esteve.com

Hrvatska

MEDIS Adria d.o.o.
Hrvatska
Tel: +385 1 2303 446
info@medisadria.hr

Ireland

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Germany
Tel: +49 (0) 30 338427-0
info.germany@esteve.com

Ísland

Abacus Medicine A/S
Danmörk
Sími: +44 (0) 203 630 1244
amps-medinfo@abacusmedicine.com

Italia

Esteve Pharmaceuticals S.r.l.
Italia
info.italy@esteve.com

Κύπρος

MA Pharmaceuticals Trading Ltd.
Κύπρος
Τηλ: +357 25 587112
regulatory@mapharmagroup.com

Österreich

AGEA Pharma GmbH
Österreich
Tel: +43 (0) 1 336 01 41
office@ageapharma.com

Polska

COPHARMA JOSEPH RAKOTO
Polska
Tel.: +48 691 702 426
joseph.rakoto@copharma.pl

Portugal

Esteve Pharmaceuticals – Laboratório
Farmacêutico, Limitada
Portugal
Tel: +34 93 446 60 00

România

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Germania
Tel: +49 (0) 30 338427-0
info.germany@esteve.com

Slovenija

MEDIS d.o.o.
Slovenija
Tel: +386 (0) 1 589 69 00
info@medis.si

Slovenská republika

LERAM pharmaceuticals s.r.o.
Česká republika
Tel: +420 513 035 442
info@leram-pharma.cz

Suomi/Finland

Abacus Medicine A/S
Tanska
Puh/Tel: +44 (0) 203 630 1244
amps-medinfo@abacusmedicine.com

Sverige

Abacus Medicine A/S
Danmark
Tel: +44 (0) 203 630 1244
amps-medinfo@abacusmedicine.com

Latvija
Auxilia Pharma OÜ
Estija
Tel: +372 605 00 05
info@auxiliapharma.eu

United Kingdom (Northern Ireland)
Esteve Pharmaceuticals GmbH
Germany
Tel: +49 (0) 30 338427-0
info.germany@esteven.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

ΟΔΗΓΟΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ

Thiotepa Riemser 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Thiotepa Riemser 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
θειοτέπα

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

1. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ

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

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

Το Thiotepa Riemser 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 Thiotepa Riemser 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.

Υπολογισμός της δόσης του Thiotepa Riemser

Το Thiotepa Riemser 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 Thiotepa Riemser 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.

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.

ΔΡΕΠΙΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ 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

Thiotepa Riemser 15 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Το Thiotepa Riemser πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 1,5 ml αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα.

Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα με βελόνα, αφαιρέστε με άσηπτη τεχνική 1,5 ml αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα.

Thiotepa Riemser 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Το Thiotepa Riemser πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 10 ml αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα.

Χρησιμοποιώντας μια σύριγγα με βελόνα, αφαιρέστε με άσηπτη τεχνική 10 ml αποστειρωμένο ύδωρ για ενέσιμα.

Ενέστε το περιεχόμενο της σύριγγας στο φιαλίδιο μέσω του ελαστικού πώματος εισχώρησης. 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 στον ασκό 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 Thiotepa Riemser μεταξύ 0,5 και 1 mg/ml.

Χορήγηση

Το διάλυμα έγχυσης Thiotepa Riemser πρέπει να ελεγχθεί οπτικά για ύπαρξη μικροσωματιδίων πριν από την χορήγηση. Τα διαλύματα που περιέχουν ιζήματα πρέπει να απορρίπτονται.

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

Το Thiotepa Riemser 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 Thiotepa Riemser προορίζεται για μία χρήση μόνο.

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