

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Thiotepa Riemser 15 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Thiotepa Riemser 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Thiotepa Riemser 15 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Eitt hettuglas af stofni inniheldur 15 mg af thiotepa.

Eftir blöndun í 1,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur hver ml af lausn 10 mg af thiotepa (10 mg/ml).

Thiotepa Riemser 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Eitt hettuglas af stofni inniheldur 100 mg af thiotepa.

Eftir blöndun í 10 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur hver ml af lausn 10 mg af thiotepa (10 mg/ml).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn (þykknisstofn).

Hvítur, kristallaður stofn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Thiotepa Riemser er ætlað, samhliða öðrum krabbameinslyfjum:

- með eða án heilgeislunar (TBI), sem undirbúningsmeðferð (conditioning treatment) fyrir ígræðslu ósamgena eða samgena blóðmyndandi stofnfrumna (HPCT), þegar um er að ræða blóðsjúkdóma hjá fullorðnum og börnum;
- þegar háskammta krabbameinslyfjameðferð með stuðningi ígræðslu blóðmyndandi stofnfrumna er viðeigandi til meðferðar við krabbameinsæxlum hjá fullorðnum og börnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Lyfjagjöf með Thiotepa Riemser þarf að fara fram undir umsjón lækni sem hefur reynslu af undirbúningsmeðferð fyrir ígræðslu blóðmyndandi stofnfrumna.

Skammtar

Thiotepa Riemser er gefið sjúklingum með blóðsjúkdóma eða krabbameinsæxli í mismunandi skömmtum fyrir ígræðslu blóðmyndandi stofnfrumna, samhliða öðrum krabbameinslyfjum.

Skömmtun Thiotepa Riemser fer eftir gerð ígræðslu blóðmyndandi stofnfrumna (samgena eða ósamgena) og sjúkdómi, bæði hjá fullorðnum og börnum.

Fullorðnir

SAMGENA ÍGRÆÐSLA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Blóðsjúkdómar

Ráðlagður skammtur þegar um blóðsjúkdóma er að ræða er á bilinu 125 mg/m²/dag (3,38 mg/kg/dag) til 300 mg/m²/dag (8,10 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 til 4 daga í röð fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 900 mg/m² (24,32 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

EITLAKRABBAMEIN

Ráðlagður skammtur er á bilinu 125 mg/m²/dag (3,38 mg/kg/dag) til 300 mg/m²/dag (8,10 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 til 4 daga í röð fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 900 mg/m² (24,32 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

EITLAKRABBAMEIN Í MIÐTAUGAKERFI

Ráðlagður skammtur er 185 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 daga fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 370 mg/m² (10 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

MERGÆXLAGER

Ráðlagður skammtur er á bilinu 150 mg/m²/dag (4,05 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 3 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 750 mg/m² (20,27 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

Krabbameinsæxli

Ráðlagður skammtur þegar um er að ræða krabbameinsæxli er á bilinu 120 mg/m²/dag (3,24 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem skipt er í eitt eða tvö innrennsli á dag, gefin í 2 til 5 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 800 mg/m² (21,62 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

BRJÓSTAKRABBAMEIN

Ráðlagður skammtur er á bilinu 120 mg/m²/dag (3,24 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 3 til 5 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 800 mg/m² (21,62 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ÆXLI Í MIÐTAUGAKERFI

Ráðlagður skammtur er á bilinu 125 mg/m²/dag (3,38 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem skipt er í eitt eða tvö innrennsli á dag, gefin í 3 til 4 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 750 mg/m² (20,27 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

KRABBAMEIN Í EGGJASTOKKUM

Ráðlagður skammtur er 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 500 mg/m² (13,51 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

KÍMFRUMUÆXLI

Ráðlagður skammtur er á bilinu 150 mg/m²/dag (4,05 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 3 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 750 mg/m² (20,27 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ÍGRÆÐSLA ÓSAMGENA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Blóðsjúkdómar

Ráðlagður skammtur þegar um blóðsjúkdóma er að ræða er á bilinu 185 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) til 481 mg/m²/dag (13 mg/kg/dag) sem skipt er í eitt eða tvö innrennsli á dag, gefin í 1 til 3 daga samfelld fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 555 mg/m² (15 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

EITLAKRABBAMEIN

Ráðlagður skammtur þegar um er að ræða eitlaæxli er 370 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) skipt í tvö innrennsli á dag fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 370 mg/m² (10 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

MERGÆXLAGER

Ráðlagður skammtur er 185 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 185 mg/m² (5 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

HVÍTBLÆÐI

Ráðlagður skammtur er á bilinu 185 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) til 481 mg/m²/dag (13 mg/kg/dag) sem skipt er í eitt eða tvö innrennsli á dag, gefin í 1 til 2 daga samfelld fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 555 mg/m² (15 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

DVERGKORNABLÓÐLEYSI (thalassemia)

Ráðlagður skammtur er 370 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) skipt í tvö innrennsli á dag, gefin fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 370 mg/m² (10 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

Börn

ÍGRÆÐSLA SAMGENA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Krabbameinsæxli

Ráðlagður skammtur þegar um er að ræða æxli er á bilinu 150 mg/m²/dag (6 mg/kg/dag) til 350 mg/m²/dag (14 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 til 3 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 1 050 mg/m² (42 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ÆXLI Í MIÐTAUGAKERFI

Ráðlagður skammtur er á bilinu 250 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) til 350 mg/m²/dag (14 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 3 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 1 050 mg/m² (42 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ÍGRÆÐSLA ÓSAMGENA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Blóðsjúkdómar

Ráðlagður skammtur þegar um blóðsjúkdóma er að ræða er á bilinu 125 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) sem skipt er í eitt eða tvö innrennsli á dag, gefin í 1 til 3 daga samfelld fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 375 mg/m² (15 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

HVÍTBLÆÐI

Ráðlagður skammtur er 250 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) skipt í tvö innrennsli á dag, gefin fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 250 mg/m² (10 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

DVERGKORNABLÓÐLEYSI (thalassemia)

Ráðlagður skammtur er á bilinu 200 mg/m²/dag (8 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) skipt í tvö innrennsli á dag, gefin fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 250 mg/m² (10 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ÓVIÐRÁÐANLEG BLÓÐFRUMNAFÆÐ

Ráðlagður skammtur er 125 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 3 daga samfelldu fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 375 mg/m² (15 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ERFÐASJÚKDÓMAR

Ráðlagður skammtur er 125 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 daga samfelldu fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 250 mg/m² (10 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

SIGÐFRUMNABLÓÐLEYSI

Ráðlagður skammtur er 250 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) skipt í tvö innrennsli á dag, gefin fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 250 mg/m² (10 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Rannsóknir hafa ekki verið gerðar á sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Þar sem thiotepa og umbrotsefni þess skiljast aðeins að litlu leyti út í þvagi er ekki mælt með skammtabreytingum hjá sjúklingum með væga eða í meðallagi alvarlega vanstarfsemi nýrna. Hins vegar skal gæta varúðar (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Thiotepa hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Þar sem thiotepa umbrotnar að mestu leyti í lifur skal gæta varúðar við notkun thiotepa hjá sjúklingum sem þegar eru með skerta lifrastarfsemi, einkum ef um er að ræða alvarlega skerta lifrastarfsemi. Ekki er mælt með skammtabreytingum ef lifrarpróf breytast tímabundið (sjá kafla 4.4).

Aldraðir

Lyfjagjöf thiotepa hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega hjá öldruðum sjúklingum. Í klínískum rannsóknum fékk sá hluti sjúklinga sem var eldri en 65 ára hins vegar sama heildarskammt og aðrir sjúklingar. Ekki var talin þörf á skammtaaðlögun.

Lyfjagjöf

Thiotepa Riemsar er ætlað til notkunar í bláæð. Það skal gefið af hæfum heilbrigðisstarfsmanni, sem 2-4 klst. innrennsli í bláæð með miðlægum æðalegg.

Blanda skal innihald hvers hettuglass með 15 mg af thiotepa með 1,5 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Blanda skal innihald hvers hettuglass með 100 mg af thiotepa með 10 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Heildarskammturinn skal síðan þynntur með 500 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar fyrir lyfjagjöf (1 000 ml ef skammturinn er stærri en 500 mg).

Hjá börnum, ef skammturinn er minni en 250 mg, skal nota hæfilegt magn af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn fyrir stungulyf til að lokastyrkur Thiotepa Riemsar verði á bilinu 0,5 til 1 mg/ml. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og frekari þynningu lyfsins fyrir gjöf.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Útsetning fyrir thiotepa fyrir slysi getur valdið staðbundnum viðbrögðum. Því er mælt með notkun hlífðarhanska við undirbúning innrennslislausnar. Ef thiotepa lausn kemst í snertingu við húð fyrir slysi skal þvo svæðið tafarlaust og vandlega með sápu og vatni. Ef thiotepa kemst í snertingu við slímhúð fyrir slysi skal skola svæðið tafarlaust og vandlega með vatni (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu.

Meðganga og brjóstagjöf (sjá kafla 4.6).

Samhliða notkun með bóluefni gegn gulusótt og bóluefni með lifandi veirum og bakteríum (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Afleiðing meðferðar með thiotepa, samkvæmt ráðlögðum skömmtum og áætlun, er mikil mergbæling sem kemur fram hjá öllum sjúklingum. Vart kann að verða við alvarlega kyrningafæð, blóðflagnafæð eða blóðleysi eða fleira en eitt af þessu í einu. Fylgjast skal reglulega með heildarblóðhag, þ.m.t. deilitalningu hvítra blóðkorna og blóðflagnafjölda, meðan á meðferð stendur og þar til bata er náð. Nota skal stuðningsmeðferð fyrir blóðflögur og rauð blóðkorn auk vaxtarþátta eins og kyrningavaxtarþátt (G-CSF), samkvæmt læknisfræðilegri ábendingu. Mælt er með daglegri talningu hvítra blóðkorna og blóðflagna meðan á meðferð með thiotepa stendur og eftir ígræðslu, í minnst 30 daga.

Íhuga skal notkun sýkingalyfja (bakteríulyf, sveppa- og veirulyf) sem forvörn eða til meðferðar á sýkingum meðan á dauðkyrningafæð stendur.

Thiotepa hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Þar sem thiotepa umbrotnar að mestu leyti í lifur skal gæta varúðar við notkun thiotepa hjá sjúklingum sem þegar eru með skerta lifrarstarfsemi, einkum ef um er að ræða alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Þegar slíkir sjúklingar eru meðhöndlaðir er mælt með reglulegu eftirliti með transamínösum, alkalískum fosfatasa og gallrauða í sermi í kjölfar ígræðslu, til þess að greina fljótt eiturvekanir á lifur.

Sjúklingar sem þegar hafa fengið geislameðferð, þrjár eða fleiri lotur af krabbameinslyfjameðferð eða stofnfrumuígræðslu kunna að vera í aukinni hættu á bláæðateppusjúkdóm í lifur (sjá kafla 4.8).

Sýna skal aðgát hvað varðar sjúklinga með sögu um hjartasjúkdóma og hafa skal reglulegt eftirlit með starfsemi hjartans hjá sjúklingum sem fá thiotepa.

Sýna skal aðgát hvað varðar sjúklinga með sögu um nýrnasjúkdóma og hafa skal reglulegt eftirlit með starfsemi nýrna meðan á meðferð með thiotepa stendur.

Thiotepa kann að örva eiturvekanir á lungu sem kunna að auka áhrif annarra frumuskemmandi lyfja (búsúlfans, flúdarabíns og cýklófosfamíðs) (sjá kafla 4.8).

Fyrri geislameðferð á heila eða höfuðkúpu og mænu kann að stuðla að alvarlegum eiturvekunum (t.d. heilakvilla).

Útskýra þarf fyrir sjúklingnum aukna hættu á afleiddri æxlismyndun með thiotepa, sem er þekktur krabbameinsvaldur hjá mönnum.

Ekki er mælt með samhliða notkun með veikluðum lifandi bóluefnum (nema bóluefnum gegn gulusótt), fenyttóíni og fosfenýttóíni (sjá kafla 4.5).

Thiotepa má ekki gefa samtímis cýklófosfamíði þegar bæði lyfin eru hluti sömu undirbúningsmeðferðar. Gefa skal Thiotepa Riemsers eftir að innrennsli með cýklófosfamíði er lokið (sjá kafla 4.5).

Við samhliða meðferð með thiotepa og CYP2B6 eða CYP3A4 hemlum skal hafa sérstakt klínískt eftirlit með sjúklingum (sjá kafla 4.5).

Eins og á við um flest alkýlerandi lyf kann thiotepa að skerða frjósemi karla eða kvenna. Karlkyns sjúklingar ættu að biðja um frystingu sæðis fyrir meðferð og að forðast að geta börn meðan á meðferð stendur og árið eftir að meðferð lýkur (sjá kafla 4.6).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Sértækar milliverkanir með thiotepa

Ekki má gefa bóluefni sem innihalda lifandi veirur og sýkla ef sjúklingur fær ónæmisbælandi krabbameinslyfjameðferð og lágmark þrír mánuðir skulu líða frá því að meðferð hætt og fram að bólusetningu.

Thiotepa virðist umbrotna fyrir tilstilli CYP2B6 og CYP3A4. Samhliða lyfjagjöf með CYP2B6 (t.d. klópidrógeli og tíklópídíni) eða CYP3A4 hemlum (t.d. azól sveppalyfjum, makrólíðum eins og erythromycíni, clarithromycíni, telithromycíni og próteasahemlum) kann að auka styrk thiotepa í blóðvökva og hugsanlega draga úr styrk virka umbrotsefnisins TEPA. Samhliða lyfjagjöf með virkjum cýtókróms P450 (svo sem rifampicíni, karbamazepíni, fenóbarbítali) kann að auka umbrot thiotepa og leiða þar með til aukins styrks virka umbrotsefnisins í blóðvökva. Því skal viðhafa klínískt eftirlit á sjúklingum meðan á samhliða notkun thiotepa og þessara lyfja stendur.

Thiotepa er veikur hemill CYP2B6 og kann því hugsanlega að auka blóðvökvastyrk efna sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2B6, svo sem ifosfamíðs, tamoxífens, búprópíons, efavírenz og cýklófosfamíðs. CYP2B6 hvatar umbrotaummyndun cýklófosfamíðs í virkt form þess, 4-hýdroxýcýklófosfamíð (4-OHCP), og samhliða lyfjagjöf thiotepa kann því að draga úr styrk hins virka 4-OHCP. Því skal framkvæma klínískt eftirlit meðan á samhliða notkun thiotepa og þessara lyfja stendur.

Frábendingar hvað varðar samtímis notkun

Bóluefni gegn gulusótt: hætta á lífshættulegum almennum sjúkdómi af völdum bóluefnis.

Auk þess má ekki gefa bóluefni sem innihalda lifandi veirur og bakteríur ef sjúklingur fær ónæmisbælandi krabbameinslyfjameðferð og lágmark þrír mánuðir skulu líða frá því að meðferð hætt og fram að bólusetningu.

Samhliða meðferð sem ekki er mælt með

Lifandi veiklað bóluefni (nema gulusótt): hætta á almennum og jafnvel lífshættulegum sjúkdómi. Þessi hætta er aukin hjá einstaklingum sem eru þegar með bælt ónæmiskerfi vegna undirliggjandi sjúkdóms.

Nota skal deytt veirubóluefni í staðinn þegar hægt er (lömunarveiki).

Fenýtóín: Hætta á versnun krampa vegna minnkaðs frásogs fenýtóíns í meltingarfærum af völdum frumuskemmandi lyfs eða hætta á auknum eiturveikunum eða minnkaðri virkni frumuskemmandi lyfs vegna aukinna umbrota í lifur fyrir tilstilli fenýtóíns.

Samhliða meðferð sem taka þarf tillit til

Cýklósporín, takrólímus: veruleg ónæmisbæling ásamt hættu á fjölgun eitlafrumna (lymphoproliferation).

Alkýlerandi krabbameinslyf, svo sem thiotepa, hamla sýndarkólínesterasa (pseudocholinesterase) um 35% til 70% í blóðvökva. Virkni súkkínýlkólíns getur lengst um 5 til 15 mínútur.

Ekki má gefa thiotepa samtímis cýklófosfamíði ef bæði efnin eru notuð við sömu undirbúningsmeðferð. Gefa þarf Thiotepa Riemsers þegar innrennsli með cýklófosfamíði er lokið.

Samhliða notkun thiotepa og annarra lyfja sem hafa mergbælandi áhrif eða valda eiturveikunum á merg (þ.e. cýklófosfamíð, melfalan, búsulfan, flúdarabín, treósúlfan) kann að auka hættuna á blóðfræðilegum aukaverkunum þar sem eiturveikanaeiginleikar þessara lyfja skarast.

Milliverkanir sem eiga við um öll frumuskemmandi lyf

Vegna aukinnar hættu á segareki ef um er að ræða illkynja sjúkdóma er algengt að gefa blóðþynnandi meðferð. Þar sem mikill munur er á sjúklingum hvað varðar blóðstorknun meðan á illkynja sjúkdómi stendur og þar sem milliverkanir kunna að koma fram milli segavarnarlyfja til inntöku og krabbameinslyfja er þörf á tíðara eftirliti með INR (International Normalised Ratio) ef ákveðið er að meðhöndla sjúkling með segavarnarlyfjum til inntöku.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri/getnaðarvarnir karla og kvenna

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og þungunarpróf á að framkvæma áður en meðferð er hafin. Karlkyns sjúklingar skulu forðast að geta börn meðan á meðferð stendur og árið eftir að meðferð lýkur (sjá kafla 5.3).

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun thiotepa á meðgöngu. Í forklínískum rannsóknum olli thiotepa, eins og flest alkýlerandi lyf, fósturlátum og vansköpun (sjá kafla 5.3). Þess vegna er ekki mælt með notkun thiotepa á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort thiotepa/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjól. Vegna lyfjafræðilegra eiginleika og hugsanlegra eiturveikana á börn sem eru á brjósti/ungbörn er ráðið frá brjóstagjöf meðan á meðferð með thiotepa stendur.

Frjósemi

Eins og á við um flest alkýlerandi lyf kann thiotepa að skerða frjósemi karla og kvenna. Karlkyns sjúklingar skulu leita eftir varðveislu sæðis við lághita áður en meðferð er hafin (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Thiotepa Riemser hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Líklegt er að tiltekna aukaverkanir af thiotepa, svo sem svimi, höfuðverkur og þokusýn gætu haft áhrif á slíkt.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi

Öryggi thiotepa var rannsakað með mati á aukaverkunum sem tilkynnt var um í birtum gögnum úr klínískum rannsóknum. Í þessum rannsóknum fengu alls 6 588 fullorðnir sjúklingar og 902 börn thiotepa sem undirbúningsmeðferð fyrir ígræðslu blóðmyndandi stofnfrumna.

Alvarlegar eiturvekanir, m.a. á blóð, lifur og öndun, voru álitnar eðlilegar afleiðingar undirbúningsmeðferðarinnar og ígræðsluferlisins. Meðal annars varð vart við sýkingar og hýsilssótt (GVHD) sem voru helsta orsök veikindatilvika og dauðsfalla þó tengslin væru ekki bein, einkum við ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um í ýmsum undirbúningsmeðferðum, m.a. með thiotepa: sýkingar, frumnafæð, bráð og langvinn hýsilssótt (aGvHD og cGvHD), sjúkdómar í meltingarfærum, blæðingarblöðrubólga og slímubólga.

Innlyksuheilabólga

Tilfelli innlyksuheilabólgu hafa komið fram eftir meðferð með thiotepa hjá fullorðnum og börnum sem hafa gengið í gegnum margar fyrri krabbameinslyfjameðferðir, þar á meðal metótrexatmeðferð og geislameðferð. Sum tilvikin voru banvæn.

Tafla yfir aukaverkanir

Fullorðnir

Þær aukaverkanir sem talið var að tengdust í það minnsta hugsanlega undirbúningsmeðferð með thiotepa, sem tilkynnt var um hjá fullorðnum sjúklingum í fleiri en einu tilviki, koma fram hér á eftir samkvæmt flokkun eftir líffærum og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðni er skilgreind sem: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$) koma örsjaldan fyrir ($< 1/10\,000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Aukið næmi gegn sýkingum Sýklasótt		Heilkenni eiturlasts	
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)		Afleidd æxlismyndun tengd meðferð		
Blóð og eitlar	Hvítornafæð Blóðflagnafæð Daufkyrningafæð ásamt hita Blóðleysi Blóðfrumnafæð Kyrningafæð			
Ónæmiskerfi	Bráð hýsilssótt Langvinn hýsilssótt	Ofnæmi		
Innkirtlar		Vanstarfsemi heiladinguls		
Efnaskipti og næring	Lystarleysi Minnkuð matarlyst Blóðsykurshækkun			
Geðræn vandamál	Ringlun Breytingar á andlegu ástandi	Kvíði	Óráð Taugaveiklun Ofskynjanir Órói	
Taugakerfi	Sundl Höfuðverkur Þokusýn Heilakvilli Krampi Náladofi	Slagæðagúlpur innan höfuðkúpu Utanstrýturöskun Vitsmunaröskun Heilablæðing		Innlyksuheilabólga
Augu	Tárubólga	Drer		
Eyru og völungarhús	Heyrnarskerðing Eiturverkanir á eyru Eyrnasuð			
Hjarta	Hjartsláttaróregla	Hraðsláttur Hjartabilun	Hjartavöðvakvilli Bólga í hjartavöðva	

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Æðar	Sogæðabjúgur Háþrýstingur	Blæðing Segarek		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Lungnabólguheilkenni af óþekktum völdum Blóðnasir	Lungnabjúgur Hósti Lungnabólga	Súrefnissskortur	
Meltingarfæri	Ógleði Munnbólga Vélindisbólga Uppköst Niðurgangur Meltingarónot Kviðverkir Garnabólga Ristilbólga	Hægðatregða Rof í meltingarfærum Garnastífla	Magasár	
Lifur og gall	Bláæðateppusjúkdómur í lifur Lifrarstækkun Gula			
Húð og undirhúð	Útbrot Kláði Hárlos	Roði	Litarröskun Sóri ásamt roða	Alvarleg eiturviðbrögð í húð, þ.m.t. tilvik um Steven-Johnson heilkenni og húðþekjudrepslos (e. toxic epidermal necrolysis)
Stoðkerfi og bandvefur	Bakverkir Vöðvaverkir Liðverkir			
Nýru og þvagfæri	Blæðingarblöðrubólga	Þvaglátstregða Þvagþurrð Nýrnabilun Blöðrubólga Blóðmiga		
Æxlunarfæri og brjóst	Geldsæði Tíðateppa Blæðing úr leggöngum	Einkenni tíðahvarfa Ófrjósemi hjá konum Ófrjósemi hjá karlmönnum		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sótthiti Þröttleysi Kuldahrollur Almennur bjúgur Bólga á stungustað Verkir á stungustað Bólga í slímhúð	Fjöllíffærabilun Verkir		

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Rannsóknaniðurstöður	Þyngdaraukning Aukning gallrauða í blóði Aukning transamínasa Aukning amýlase í blóði	Aukning kreatíníns í blóði Aukning þvagefnis í blóði Aukning gamma-glútamýl-transferasa Aukning alkalísks fosfatasa í blóði Aukning aspartat amínótransferasa		

Börn

Þær aukaverkanir sem talið var að tengdust í það minnsta hugsanlega undirbúningsmeðferð með thiotepa, sem tilkynnt var um hjá börnum í fleiri en einu tilviki, koma fram hér á eftir samkvæmt flokkun eftir líffærum og tíðni. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðni er skilgreind sem: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($(\geq 1/100$ til $< 1/10)$), sjaldgæfar ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$) koma örsjaldan fyrir ($< 1/10\ 000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Aukið næmi gegn sýkingum Sýklasótt	Purpuri ásamt blóðflagnafæð	
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)		Afleidd æxlismyndun tengd meðferð	
Blóð og eitlar	Blóðflagnafæð Daufkyrningafæð ásamt hita Blóðleysi Blóðfrumnafæð Kyrningafæð		
Ónæmiskerfi	Bráð hýsilssótt Langvinn hýsilssótt		
Innkirtlar	Vanstarfsemi heiladinguls Kynkirtlavanseyting Vanstarfsemi skjaldkirtils		
Efnaskipti og næring	Lystarleysi Blóðsykurshækkun		
Geðræn vandamál	Breytingar á andlegu ástandi	Geðröskun af völdum almenns læknisfræðilegs ástands	
Taugakerfi	Höfuðverkur Heilakvilli Krampi Heilablæðing Minnisglöp Kraftminnkun	Óregluhreyfingar	Innlyksuheilabólga

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Tíðni ekki þekkt
Eyru og völungarhús	Heyrnarskerðing		
Hjarta	Hjartastopp	Hjarta- og æðabilun Hjartabilun	
Æðar	Blæðing	Háþrýstingur	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Lungnabólga	Lungnabólguheilkenni af óþekktum völdum Lungnablæðing Lungnabjúgur Blóðnasir Súrefnisskortur Öndunarstopp	Lungnaslagæðaháþrýstingur
Meltingarfæri	Ógleði Munnbólga Uppköst Niðurgangur Kviðverkir	Garnabólga Garnateppa	
Lifur og gall	Bláæðateppusjúkdómur í lifur	Lifrabilun	
Húð og undirhúð	Útbrot Roði Flögnun Litarröskun		Alvarleg eiturviðbrögð í húð, þ.m.t. tilvik um Steven-Johnson heilkenni og húðþekjudrepslos (e. toxic epidermal necrolysis)
Stoðkerfi og bandvefur	Vaxtarhefting		
Nýru og þvaggfæri	Blöðruraskanir	Nýrnabilun Blæðingarblöðrubólga	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sótthiti Bólga í slímhúð Verkir Fjöllíffærabilun		
Rannsóknaniðurstöður	Aukning gallrauða í blóði Aukning transamínasa Aukning kreatíníns í blóði Aukning aspartat amínótransferasa Aukning alanín amínótransferasa	Aukning þvagefnis í blóði Afbrigðileg blóðsaltagildi í blóði Aukið hlutfall próþrombín tíma	

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engin reynsla er af ofskömmtnun thiotepa. Mikilvægustu aukaverkanirnar sem vænta má við ofskömmtnun eru mergeyðing og blóðfrumnafæð. Ekkert þekkt móteitur er til gegn thiotepa.

Fylgjast þarf náið með blóðgildum og veita skal kröftuga stuðningsmeðferð samkvæmt lækisfræðilegri ábendingu.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf, alkýlerandi lyf, ATC-flokkur: L01AC01

Verkunarháttur

Thiotepa er fjölhæft frumuskemmandi lyf sem tengist köfnunarefnissinnepsgasi á efna- og eðlisfræðilegan hátt. Geislunarhermandi virkni thiotepa er talin koma til vegna losunar etýlenímín stoðeinda sem trufla bindingu erfðaefnis, eins og gerist við geislameðferð, t.d. með alkýleringu gúaníns í enda N-7 og með því að brjóta hlekkinn á milli púrín grunnsins og sykurs og losa alkýlerað gúanín.

Verkun og öryggi

Undirbúningsmeðferð á að draga úr frumufjölda og helst að uppræta sjúkdóminn. Sú eiturvefurkun thiotepa sem takmarkar skammta er mergeyðing og því má auka skammta þó nokkuð við ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna með innrennsli. Þegar um er að ræða ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna þarf að veita nægilega ónæmisbælingu og mergeyðingu til að koma í veg fyrir að hýsillinn hafni ígræðslunni. Þar sem thiotepa hefur mikla mergeyðandi eiginleika stuðlar það að ónæmisbælingu og mergeyðingu hjá viðtakanda og eykur þar með líkur á að ígræðslan takist; þetta bætir upp fyrir áhrif græðlings gegn hvítblæði í tengslum við hýsilssótt. Þar sem thiotepa er alkýlerandi lyf veldur það mikilli hömlun á vexti æxlisfrumna *in vitro* og minnstu hugsanlegu aukningu lyfjastyrks. Þar sem það er laust við eiturvefkanir utan beinmergs þrátt fyrir að skammtar séu hækkaðir svo mikið að þeir hafi eiturvefkanir á merg hefur thiotepa verið notað samhliða öðrum krabbameinslyfjum fyrir ígræðslu samgena og ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna á síðustu áratugum.

Hér á eftir fara niðurstöður úr birtum klínískum rannsóknum sem sýna fram á verkun thiotepa:

ÍGRÆÐSLA SAMGENA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Blóðsjúkdómar

Rótun: Komið hefur í ljós að undirbúningsmeðferðir með thiotepa hafa mergeyðandi áhrif.

Lifun án sjúkdóms: Skráð hefur verið að lifun eftir fimm ár sé áætluð 43%, sem staðfestir að undirbúningsmeðferðir með thiotepa í kjölfar ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna eru gild og árangursrík aðferð til að meðhöndla sjúklinga með blóðsjúkdóma.

Bakslag: Í öllum undirbúningsmeðferðum með thiotepa var tilkynnt tíðni bakslags eftir meira en 1 ár 60% eða lægri, sem lækna töldu vera þröskuldinn sem bar merki um verkun. Í sumum undirbúningsmeðferðum sem metnar voru var einnig sýnt fram á lægri tíðni bakslags en 60% eftir 5 ár.

Heildarlifun (OS): Heildarlifun var á bilinu 29% til 87% með eftirfylgni á bilinu 22 til 63 mánuðir.

Dauðsföll tengd meðferðinni (RRM) og dauðsföll tengd ígræðslu (TRM): Tilkynnt dauðsföll tengd meðferðinni voru á bilinu 2,5% til 29%. Dauðsföll tengd ígræðslu voru á bilinu 0% til 21% eftir 1 ár, sem staðfestir öryggi undirbúningsmeðferðar með thiotepa fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna fyrir fullorðna sjúklinga með blóðsjúkdóma.

Föst æxli

Rótun: Komið hefur í ljós að undirbúningsmeðferð með thiotepa hefur mergeyðandi áhrif.

Lifun án sjúkdóms: Þau hundraðshlutföll sem tilkynnt var um með meira en 1 árs eftirfylgni staðfesta að undirbúningsmeðferðir með thiotepa í kjölfar ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna er gild og árangursrík aðferð til að meðhöndla sjúklinga með föst æxli.

Bakslag: Í öllum undirbúningsmeðferðum með thiotepa var tilkynnt tíðni bakslags eftir meira en 1 ár lægri en 60%, sem lækna töldu vera þröskuldinn sem bar merki um verkun. Í sumum tilfellum var tilkynnt um tíðni bakslags sem nam 35% eftir 5 ár og 45% eftir 6 ár.

Heildarlifun: Heildarlifun var á bilinu 30% til 87% með eftirfylgni á bilinu 11,7 til 87 mánuðir.

Dauðsföll tengd meðferðinni (RRM) og dauðsföll tengd ígræðslu (TRM): Tilkynnt dauðsföll tengd meðferðinni voru á bilinu 0% til 2%. Dauðsföll tengd ígræðslu voru á bilinu 0% til 7,4%, sem staðfestir öryggi undirbúningsmeðferðar með thiotepa fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna fyrir fullorðna sjúklinga með föst æxli.

ÍGRÆÐSLA ÓSAMGENA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Blóðsjúkdómar

Rótun (engraftment): rótun tókst (92%-100%) í öllum undirbúningsmeðferðum sem tilkynnt var um og var talin fara fram á tilætluðum tíma. Því má segja að undirbúningsmeðferðir með thiotepa hafi mergeyðandi áhrif.

GvHD (hýsilssótt): birtar upplýsingar um undirbúningsmeðferðir sýndu lágt nýgengi bráðrar hýsilssóttar af stigi III-IV (frá 4% til 24%).

Lifun án sjúkdóms: Þau hundraðshlutföll sem tilkynnt var um með meira en 1 árs eftirfylgni og allt að 5 ára staðfesta að undirbúningsmeðferðir með thiotepa eftir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna er gild og árangursrík aðferð til að meðhöndla sjúklinga með blóðsjúkdóma.

Bakslag: Í öllum undirbúningsmeðferðum með thiotepa reyndist tilkynnt tíðni bakslags eftir meira en 1 ár vera lægri en 40% (sem lækarnir töldu vera þröskuldinn til að sanna verkun). Í sumum tilvikum var tíðni bakslags lægri en 40% eftir 5 ár og eftir 10 ár.

Heildarlifun: Heildarlifun var á bilinu 31% til 81% með eftirfylgni á bilinu 7,3 til 120 mánuðir.

Dauðsföll tengd meðferðinni (RRM) og dauðsföll tengd ígræðslu (TRM): Tilkynnt hefur verið um lága tíðni, sem staðfestir öryggi undirbúningsmeðferðar með thiotepa fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna fyrir fullorðna sjúklinga með blóðsjúkdóma.

Börn

ÍGRÆÐSLA SAMGENA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Föst æxli

Rótun: Tókst í öllum undirbúningsmeðferðum sem tilkynnt var um með thiotepa.

Lifun án sjúkdóms (DFS): Lifun án sjúkdóms með 36 til 57 mánaða eftirfylgni var á bilinu 46% til 70% í þeim rannsóknum sem hafa birst. Þar sem allir sjúklingar voru meðhöndlaðir við föstum æxlum sem höfðu í för með sér mikla áhættu staðfestir lifun án sjúkdóms að undirbúningsmeðferðir með thiotepa eftir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna er gild og árangursrík aðferð til að meðhöndla börn með föst æxli.

Bakslag: Í öllum undirbúningsmeðferðum sem tilkynnt var um með thiotepa reyndist tíðni bakslags eftir 12 til 57 mánuði vera á bilinu 33% til 57%. Þar sem allir sjúklingarnir höfðu orðið fyrir endurkomu sjúkdóms eða voru með föst æxli með slæmar horfur styðja þessi hlutföll verkun undirbúningsmeðferðar með thiotepa.

Heildarlifun (OS): Heildarlifun var á bilinu 17% til 84% með eftirfylgni á bilinu 12,3 til 99,6 mánuðir.

Dauðsföll tengd meðferðinni (RRM) og dauðsföll tengd ígræðslu (TRM): Tilkynnt tíðni dauðsfalla tengdum meðferðinni var á bilinu 0% til 26,7%. Dauðsföll tengd ígræðslu voru á bilinu 0% til 18%, sem staðfestir öryggi undirbúningsmeðferðar með thiotepa fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna fyrir börn með föst æxli.

ÍGRÆÐSLA ÓSAMGENA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Blóðsjúkdómar

Rótun: Tókst í öllum undirbúningsmeðferðum með thiotepa, með árangri sem nam 96% - 100%.

Blóðfræðilegur bati næst á tilsettum tíma.

Lifun án sjúkdóms (DFS): lifun var 40% - 75% með meira en 1 árs eftirfylgni. Niðurstöður varðandi lifun án sjúkdóms staðfesta að undirbúningsmeðferðir með thiotepa eftir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna eru gild og árangursrík aðferð til að meðhöndla börn með blóðsjúkdóma.

Bakslag: Í öllum undirbúningsmeðferðum sem tilkynnt var um með thiotepa reyndist tíðni bakslags vera á bilinu 15% - 44%. Þessar upplýsingar styðja verkun undirbúningsmeðferða með thiotepa hvað varðar alla blóðsjúkdóma.

Heildarlifun (OS): Heildarlifun var á bilinu 50% til 100% með eftirfylgni á bilinu 9,4 til 121 mánuðir.

Dauðsföll tengd meðferðinni (RRM) og dauðsföll tengd ígræðslu (TRM): Tilkynnt tíðni dauðsfalla tengdum meðferðinni var á bilinu 0% til 2,5%. Dauðsföll tengd ígræðslu voru á bilinu 0% til 30%, sem staðfestir öryggi undirbúningsmeðferðar með thiotepa fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna fyrir börn með blóðsjúkdóma.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Thiotepa frásogast á óáreiðanlegan hátt frá meltingarvegi: Vegna sýruóstöðugleika er ekki hægt að gefa thiotepa til inntöku.

Dreifing

Thiotepa er mjög fitusækið efni. Í kjölfar lyfjagjafar í bláæð samræmist þéttni virka efnisins í blóðvökva tveggja hólfa líkani með hröðum dreifingarfasa. Dreifingarrúmmál thiotepa er stórt og hefur reynst vera á bilinu 40,8 l/m² til 75 l/m² sem gefur til kynna dreifingu heildar líkamsvökva. Sýndardreifingarrúmmál thiotepa virðist ekki vera skammtaháð. Sá hluti sem er óbundinn próteinum í blóðvökva er 70-90%; tilkynnt hefur verið um óverulega bindingu thiotepa við gammaglóbúlín og minni háttar albúmínbindingu (10-30%).

Í kjölfar gjafar í bláæð er útsetning fyrir lyfinu í heila- og mænuvökva nánast sú sama og í blóðvökva; Meðal AUC hlutfall í heila- og mænuvökva miðað við blóðvökva hvað varðar thiotepa er 0,93. Styrkur TEPA, fyrsta virka umbrotsefnis thiotepa sem tilkynnt var um, í heila- og mænuvökva og blóðvökva er meiri en styrkur móðurefnisins.

Umbrot

Thiotepa gengst undir hröð og veruleg umbrot í lifur og greina mátti umbrotsefnin í þvagi innan 1 klst. eftir innrennsli. Umbrotsefnin eru virk alkýlerandi efni en ekki er enn skýrt hvert er hlutverk þeirra í virkni thiotepa gegn æxlum. Thiotepa er hreinsað af brennisteini með oxun fyrir tilstilli cýtókróm P450 samsætuensímanna CYP2B og CYP3A og verður að helsta virka umbrotsefninu TEPA (þríetýlenfosfóramíð). Heildarútskilnaður thiotepa og þekktra umbrotsefna þess samsvarar 54-100% heildar alkýlerandi virkni sem gefur til kynna að önnur alkýlerandi umbrotsefni séu til staðar. Þegar GSH samtengingar ummyndast í N-asetýlcystein samtengingar myndast GSH, cysteinýlglýsín og cystein samtengingar. Þessi umbrotsefni koma ekki fram í þvagi og ef þau myndast skiljast þau líklega út með galli eða sem millistigs umbrotsefni sem ummyndast hratt í thiotepa-merkaptúrat.

Brotthvarf

Heildar úthreinsun thiotepa var á bilinu 11,4 til 23,2 l/klst./m². Helmingunartími brotthvarfs var 1,5 til 4,1 klst. Þekktu umbrotsefnin TEPA, mónóklórótepa og thiotepa-merkaptúrat skiljast öll út með þvagi. Þvagútskilnaði thiotepa og TEPA lýkur nánast alveg eftir 6 klst. og 8 klst., í sömu röð. Thiotepa og umbrotsefni þess skiluðu sér í þvagi sem 0,5% óbreytt lyf og mónóklórótepa og sem 11% TEPA og thiotepa-merkaptúrat.

Línulegt/ólínulegt samband

Engin greinileg merki eru um mettnun úthreinsunarþátta eftir umbrot við háa skammta af thiotepa.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Lyfjahlvörf stórra skammta af thiotepa hjá börnum á aldrinum 2 til 12 ára virtust ekki ólík því sem tilkynnt var um hjá börnum sem fengu 75 mg/m² eða fullorðnum sem fengu svipaða skammta.

Skerta nýrnastarfsemi

Áhrif skertrar nýrnastarfsemi á brotthvarf thiotepa hafa ekki verið metin.

Skerta lifrastarfsemi

Áhrif skertrar lifrastarfsemi á umbrot og brotthvarf thiotepa hafa ekki verið metin.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar hefðbundnar rannsóknir voru framkvæmdar hvað varðar bráðar eiturvekanir og eiturvekanir eftir endurtekna skammta.

Thiotepa reyndist valda eiturvekunum á erfðaefni, *in vitro* og *in vivo*, og hafði krabbameinsvaldandi áhrif á mýs og rottur.

Thiotepa reyndist skerða frjósemi, trufla sæðismyndum hjá karlkyns músum og skerða starfsemi eggjastokka hjá kvenkyns músum. Það hafði vanskapandi áhrif hjá músum og rottum og leiddi til fósturláts hjá kaninum. Þessi áhrif komu fram við skammta sem voru lægri en hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Engin.

6.2 Ósamrýmanleiki

Thiotepa Riemser er óstöðugt í súru umhverfi.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

Órofið hettuglas

Thiotepa Riemser 15 mg stofn fyrir innrennslispykkni, lausn: 18 mánuðir

Thiotepa Riemser 100 mg stofn fyrir innrennslispykkni, lausn: 24 mánuðir

Eftir blöndun

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir blöndun í 8 klst. þegar lyfið var geymt við 2°C-8°C.

Eftir þynningu

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir þynningu í 24 klst. þegar lyfið var geymt við 2°C-8°C og í 4 klst. þegar lyfið var geymt við 25°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust eftir þynningu. Ef það er ekki notað tafarlaust eru geymslutími meðan á notkun stendur og ástand fyrir notkun á ábyrgð notanda og venjulega ekki meiri en ofangreind skilyrði ef þynning hefur farið fram undir eftirliti og við gildaðar smitgátaraðstæður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Thiotepa Riemser 15 mg stofn fyrir innrennslispykkni, lausn

Hettuglas úr gleri af gerð I með brómóbútýltappa sem inniheldur 15 mg af thiotepa.

Thiotepa Riemser 100 mg stofn fyrir innrennslispykkni, lausn

Hettuglas úr gleri af gerð I með brómóbútýltappa sem inniheldur 100 mg af thiotepa.

Pakkningastærð með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Undirbúningur Thiotepa Riemser

Íhuga þarf viðeigandi ferli varðandi meðhöndlun og förgun krabbameinslyfja. Öll yfirfærsla efnisins á að fara fram við smitgát, helst í öryggisskáp með lóðréttu lagstreymi (laminar flow) lofts.

Eins og á við um önnur frumuskemmandi efni skal gæta varúðar þegar Thiotepa Riemser lausnir eru meðhöndlaðar og undirbúnar til að koma í veg fyrir að þær komist í snertingu við húð eða slímhúð fyrir slysi. Útsetning fyrir thiotepa fyrir slysi getur valdið staðbundnum viðbrögðum. Mælt er með notkun hlífðarhanska við undirbúning innrennslislausnar. Ef thiotepa kemst í snertingu við húð fyrir slysi skal þvo svæðið tafarlaust og vandlega með sápu og vatni. Ef thiotepa kemst í snertingu við slímhúð fyrir slysi skal skola svæðið tafarlaust og vandlega með vatni.

Blöndun

Thiotepa Riemser 15 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Thiotepa Riemser þarf að blanda við 1,5 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Notið sprautu með nál til að draga upp 1,5 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf með smitgát.

Thiotepa Riemser 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Thiotepa Riemser þarf að blanda við 10 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Notið sprautu með nál til að draga upp 10 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf með smitgát.

Sprautið innihaldi sprautunnar í hettuglasið gegnum gúmmítappann.

Fjarlægjið sprautuna og nálinu og blandið með handaflum með því að hvolfa endurtekið glasinu. Aðeins má nota litlausar lausnir sem eru lausar við agnir. Lausnirnar geta stundum vírst ópallýsandi að lokinni blöndun, en þannig lausnir eru þó enn nothæfar.

Frekari þynning í innrennslispokanum

Blandaða lausnin er undirþrýstin og þynna þarf hana frekar fyrir lyfjagjöf með 500 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn fyrir stungulyf (1 000 ml ef skammturinn er stærri en 500 mg) eða með því að nota hæfilegt magn af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) til að lokastyrkur Thiotepa Riemser verði á bilinu 0,5 til 1 mg/ml.

Lyfjagjöf

Skoða skal Thiotepa Riemser innrennslislausnina með tilliti til agna fyrir lyfjagjöf. Fleygja skal lausnum með botnfalli.

Fyrir og eftir hvert innrennslis skal skola slönguna sem liggur inn í húðina með u.þ.b. 5 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) lausn fyrir stungulyf.

Innrennslislausnin skal gefin sjúklingum með innrennslissetti með 0,2 µm slöngusíu (in line filter).

Síun hefur ekki áhrif á styrk lausnarinnar.

Förgun

Thiotepa Riemser er aðeins einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1536/001

EU/1/21/1536/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. mars 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

HWI pharma services GmbH
Straßburger Str. 77
77767 Appenweier
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (Sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Thiotepa Riemsér 15 mg stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn thiotepa

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 15 mg thiotepa. Eftir blöndun í 1,5 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur hver ml 10 mg af thiotepa.

3. HJÁLPAFENI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð, eftir blöndun og þynningu.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumuskemmandi.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir blöndun, notist innan 8 klst. ef geymt í kæli.
Eftir þynningu, notist innan 24 klst. ef geymt í kæli.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1536/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Thiotepa Riemser 15 mg þykknisstofn
thiotepa
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Frumuskemmandi.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

15 mg

6. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Thiotepa Riemsér 100 mg stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn
thiotepa

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas inniheldur 100 mg thiotepa. Eftir blöndun í 10 ml af vatni fyrir stungulyf inniheldur
hver ml 10 mg af thiotepa.

3. HJÁLPAFENI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð, eftir blöndun og þynningu.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumuskemmandi.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Eftir blöndun, notist innan 8 klst. ef geymt í kæli.
Eftir þynningu, notist innan 24 klst. ef geymt í kæli.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1536/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Thiotepa Riemsér 100 mg þykkisstofn
thiotepa
Til notkunar í bláæð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Frumuskemmandi.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

100 mg

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Thiotepa Riemser 15 mg stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn Thiotepa Riemser 100 mg stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn

thiotepa

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Thiotepa Riemser og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Thiotepa Riemser
3. Hvernig nota á Thiotepa Riemser
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Thiotepa Riemser
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Thiotepa Riemser og við hverju það er notað

Thiotepa Riemser inniheldur virka efnið thiotepa sem tilheyrir hópi lyfja sem nefnast alkýlerandi lyf.

Thiotepa Riemser er notað til þess að undirbúa sjúklinga fyrir beinmergsígræðslu. Það virkar á þann hátt að það eyðir beinmergsfrumum. Þetta auðveldar ígræðslu nýrra beinmergsfrumna (blóðmyndandi stofnfrumna) sem gerir líkamanum kleift að framleiða heilbrigðar blóðfrumur. Thiotepa Riemser má gefa fullorðnum, börnum og unglingum.

2. Áður en byrjað er að nota Thiotepa Riemser

Ekki má nota Thiotepa Riemser

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir thiotepa,
- ef þú ert þunguð eða telur að þú gætir verið þunguð,
- ef þú ert með barn á brjósti,
- ef þú færð bólusetningu við gulusótt, lifandi veiru- eða bakteríubóluefni.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Láttu lækinn vita ef þú ert með eftirfarandi:

- lifrar- eða nýrnakvilla,
- hjarta- eða lungnakvilla,
- krampa/flog (flogaveiki) eða sögu um slíkt (ef meðhöndlað með fenýtóíni eða fosfenýtóíni).

Thiotepa Riemser eyðileggur beinmergsfrumur, sem sjá um að mynda blóðfrumur, og því verða blóðsýni tekin reglulega til að fylgjast með fjölda blóðfrumna meðan á meðferðinni stendur.

Til að koma í veg fyrir og meðhöndla sýkingar verða þér gefin sýklalyf.

Thiotepa Riemser kann að valda öðrum tegundum krabbameins í framtíðinni. Læknirinn mun ræða þessa áhættu við þig.

Notkun annarra lyfja samhliða Thiotepa Riemser

Látid lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en þú færð Thiotepa Riemser. Ekki má nota Thiotepa Riemser á meðgöngu.

Bæði konur og karlar sem nota Thiotepa Riemser þurfa að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur. Karlkyns sjúklingar skulu forðast að geta börn meðan á meðferð stendur og árið eftir að meðferð lýkur.

Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk. Til öryggis mega konur ekki gefa barni brjóst meðan á meðferð stendur með Thiotepa Riemser.

Thiotepa Riemser kann að skerða frjósemi karla og kvenna. Karlkyns sjúklingar ættu að leita ráða til að varðveita sæðis fyrir meðferð.

Akstur og notkun véla

Líklegt er að tiltekna aukaverkanir af thiotepa, svo sem sundl, höfuðverkur og þokusýn gætu haft áhrif á getu til að aka og nota vélar. Ef þú tekur eftir slíkum aukaverkunum skaltu ekki aka eða nota vélar.

3. Hvernig nota á Thiotepa Riemser

Læknirinn mun ákvarða skammtinn samkvæmt líkamsyfirborði þínu eða þyngd og sjúkdómi.

Hvernig Thiotepa Riemser er gefið

Thiotepa Riemser er gefið af hæfum heilbrigðisstarfsmanni sem innrennsli í bláæð (dreypi í æð) eftir þynningu innihalds hvers hettuglass. Hvert innrennsli tekur 2-4 klst.

Tíðni lyfjagjafar

Þú færð innrennslið á 12 eða 24 klst. fresti. Meðferðin getur tekið allt að 5 daga. Tíðni lyfjagjafar og lengd meðferðar fara eftir sjúkdómi þínum.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkanirnar af Thiotepa Riemser meðferð eða ígræðsluferlinu geta verið eftirfarandi

- fækkun blóðfrumna (tilætluð áhrif meðferðarinnar til að undirbúa þig fyrir ígræðsluinnrennslið)
- sýking
- lifrarraskanir eins og stífla í æð lifrar
- ígræðið ræðst á líkamann (hýsilssótt)
- fylgikvillar tengdir öndun

Læknirinn hefur reglulega eftirlit með blóðhag og lifrarensímum til þess að greina og meðhöndla aukaverkanir.

Aðrar aukaverkanir Thiotepa Riemser sem kunna að koma fram af tiltekinni tíðni sem hér segir:

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- aukið næmi fyrir sýkingum
- bólguástand í líkamanum í heild (sýklasótt)
- fækkun hvítra blóðkorna, blóðflagna og rauðra blóðkorna (blóðleysi)
- ígræddar frumur ráðast á líkamann (hýsilssótt)
- sundl, höfuðverkur, þokusýn

- óstjórnlegur skjálfti í líkamanum (krampi)
- stingir, smástingir eða dofi (náladofi)
- hlutaskerðing hreyfigetu
- hjartastopp
- ógleði, uppköst, niðurgangur
- bólga í slímhúð í munni (slímubólga)
- erting í maga, vélinda og þörmum
- bólga í ristli
- lysterleysi, minnkuð matarlyst
- hækkun blóðsykurs
- húðútbrot, kláði, flögnun
- röskun á húðlit (ruglist ekki saman við gulu – sjá hér á eftir)
- húðroði (roði)
- hárlos
- verkir í baki og kvið, verkir
- verkir í vöðvum og liðum
- afbrigðileg rafvirkni í hjartanu (hjartsláttaróregla)
- bólga í lungnavef
- stækkuð lifur
- breytt starfsemi líffæra
- stífla í bláæð lifrar (bláæðateppusjúkdómur í lifur)
- gulur litur á húð og augum (gula)
- skert heyrn
- stífla í sogæðakerfi
- hár blóðþrýstingur
- hækkun lifrar-, nýrna og meltingarensíma
- afbrigðileg blóðsölt
- þyngdaraukning
- hiti, almennur slappleiki, kuldaþrollur
- blæðing
- blóðnasir
- almennur þroti vegna vökvasöfnunar (bjúgur)
- verkir eða bólga á stungustað
- augnsýking (tárubólga)
- fækkun sæðisfrumna
- blæðing úr leggöngum
- tíðablæðingar falla niður (tíðaleysi)
- minnistap
- seinkun á þyngdar- og hæðaraukningu
- blöðrutruflanir
- vanframleiðsla testósteróns
- vanframleiðsla skjaldkirtilshormóns
- vanstarfsemi heiladinguls
- ringlun

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- kvíði, rugl
- afbrigðileg þensla einnar slagæðar heilans út á við (slagæðagúlpur innan höfuðkúpu)
- hækkað kreatínín
- ofnæmisviðbrögð
- stífla í æð (segarek)
- röskun á takti hjartans
- vanstarfsemi hjarta
- vanstarfsemi hjarta- og æðakerfis
- súrefnisskortur
- vökvasöfnun í lungum (lungnabjúgur)
- lungnablæðing

- öndunarstopp
- blóð í þvagi (blóðmiga) og í meðallagi alvarleg vanstarfsemi nýrna
- bólga í þvagblöðru
- sársauki við þvaglát og minnkað þvagrennsli (sársaukafull þvaglát og þvagþurrð)
- aukið magn niturs í blóði
- drer
- vanstarfsemi lifrar
- heilablæðing
- hósti
- hægðatregða og óþægindi í maga
- þarmastífla
- rof í maga
- breytingar á vöðvastælingu
- mikill skortur á samhfingu vöðvahreyfinga
- mar vegna lítils blóðflagnafjölda
- einkenni um tíðahvörf
- krabbamein (önnur frummeinsemd)
- afbrigðileg heilastarfsemi
- ófrjósemi hjá körlum og konum

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- bólga og flögnun á húð (sóri ásamt roða)
- óráð, taugaveiklun, ofskynjanir, órói
- magasár
- bólga í vöðvavef hjartans (bólga í hjartavöðva)
- afbrigðilegur hjartasjúkdómur (hjartavöðvakvilli)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- aukinn blóðþrýstingur í slagæðum (æðum) í lungum (lungnaslagæðaháþrýstingur)
- alvarlegar húðskemmdir (t.d. alvarlegar vefjaskemmdir, vökvafylltar blöðrur o.s.frv.) sem hugsanlega ná um allt yfirborð líkamans og geta jafnvel verið lífshættulegar
- skemmdir á hluta heilans (hvíta efni heilans) sem geta verið lífshættulegar (innlyksuheilabólga).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins

5. Hvernig geyma á Thiotepa Riemser

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og áletrun hettuglassins á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið og flytjið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Eftir blöndun er efnið stöðugt í 8 klst. ef það er geymt við 2°C-8°C.

Eftir þynningu er efnið stöðugt í 24 klst. ef það er geymt við 2°C-8°C og í 4 klst. ef það er geymt við 25°C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lyfið tafarlaust.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Thiotepa Riemser inniheldur

Thiotepa Riemser 15 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

- Virka innihaldsefnið er thiotepa. Eitt hettuglas inniheldur 15 mg af thiotepa. Eftir blöndun inniheldur hver ml 10 mg af thiotepa (10 mg/ml).

Thiotepa Riemser 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

- Virka innihaldsefnið er thiotepa. Eitt hettuglas inniheldur 100 mg af thiotepa. Eftir blöndun inniheldur hver ml 10 mg af thiotepa (10 mg/ml).
- Thiotepa Riemser inniheldur engin önnur innihaldsefni.

Lýsing á útliti Thiotepa Riemser og pakkningastærðir

Thiotepa Riemser 15 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Thiotepa Riemser er hvítur, kristallaður stofn sem kemur í hettuglasi úr gleri sem inniheldur 15 mg af thiotepa.

Thiotepa Riemser 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

Thiotepa Riemser er hvítur, kristallaður stofn sem kemur í hettuglasi úr gleri sem inniheldur 100 mg af thiotepa.

Hver askja inniheldur 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
Þýskaland

Framleiðandi

HWI pharma services GmbH
Straßburger Str. 77
77767 Appenweier
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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

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

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

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@esteven.com

Κύπρος

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

Latvija

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

LEIÐBEININGAR FYRIR UNDIRBÚNING

Thiotepa Riemser 15 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
Thiotepa Riemser 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
thiotepa

Lesið þessar leiðbeiningar fyrir undirbúning og lyfjagjöf Thiotepa Riemser.

1. FRAMSETNING

Thiotepa Riemser 15 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
Thiotepa Riemser fæst sem 15 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

Thiotepa Riemser 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
Thiotepa Riemser fæst sem 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

Thiotepa Riemser þarf að blanda og þynna fyrir lyfjagjöf.

2. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN OG ÖNNUR MEÐHÖNDLUN

Almennt

Íhuga þarf viðeigandi ferli varðandi meðhöndlun og förgun krabbameinslyfja. Öll yfirfærsla efnisins á að fara fram við smitgát, helst í öryggisskáp með lóðréttu loftstreymi (laminar flow).

Eins og á við um önnur frumuskemmandi efni skal gæta varúðar þegar Thiotepa Riemser lausnir eru meðhöndlaðar og undirbúnar til að koma í veg fyrir að þær komist í snertingu við húð eða slímhúð fyrir slysi. Staðbundin viðbrögð kunna að koma fram við útsetningu fyrir thiotepa fyrir slysi. Mælt er með notkun hlífðarhanska við undirbúning innrennslislausnar. Ef thiotepa kemst í snertingu við húð fyrir slysi skal þvo svæðið tafarlaust og vandlega með sápu og vatni. Ef thiotepa kemst í snertingu við slímhúð fyrir slysi skal skola svæðið tafarlaust og vandlega með vatni.

Ákvörðun skammts af Thiotepa Riemser

Thiotepa Riemser er gefið sjúklingum í mismunandi skömmtum ásamt öðrum krabbameinslyfjum fyrir hefðbundna ígræðslu blóðmyndandi stofnfrumna við blóðsjúkdómum eða föstum æxlum.

Thiotepa Riemser skömmun fyrir fullorða og börn fer eftir gerð ígræðslu blóðmyndandi stofnfrumna (samgena eða ósamgena) og sjúkdómi.

Skömmun fyrir fullorða

ÍGRÆÐSLA SAMGENA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Blóðsjúkdómar

Ráðlagður skammtur þegar um blóðsjúkdóma er að ræða er á bilinu 125 mg/m²/dag (3,38 mg/kg/dag) til 300 mg/m²/dag (8,10 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 til 4 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 900 mg/m² (24,32 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

EITLAKRABBAMEIN

Ráðlagður skammtur er á bilinu 125 mg/m²/dag (3,38 mg/kg/dag) til 300 mg/m²/dag (8,10 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 til 4 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 900 mg/m² (24,32 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

EITLAKRABBAMEIN Í MIÐTAUGAKERFI

Ráðlagður skammtur er 185 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 370 mg/m² (10 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

MERGÆXLAGER

Ráðlagður skammtur er á bilinu 150 mg/m²/dag (4,05 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 3 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 750 mg/m² (20,27 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

Föst æxli

Ráðlagður skammtur þegar um er að ræða föst æxli er á bilinu 120 mg/m²/dag (3,24 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem skipt er í eitt eða tvö innrennsli á dag, gefin í 2 til 5 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 800 mg/m² (21,62 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

BRJÓSTAKRABBAMEIN

Ráðlagður skammtur er á bilinu 120 mg/m²/dag (3,24 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 3 til 5 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 800 mg/m² (21,62 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ÆXLI Í MIÐTAUGAKERFI

Ráðlagður skammtur er á bilinu 125 mg/m²/dag (3,38 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem skipt er í eitt eða tvö innrennsli á dag, gefin í 3 til 4 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 750 mg/m² (20,27 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

KRABBAMEIN Í EGGJASTOKKUM

Ráðlagður skammtur er 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 500 mg/m² (13,51 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

KÍMFRUMUÆXLI

Ráðlagður skammtur er á bilinu 150 mg/m²/dag (4,05 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (6,76 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 3 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 750 mg/m² (20,27 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ÍGRÆÐSLA ÓSAMGENA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Blóðsjúkdómar

Ráðlagður skammtur þegar um blóðfræðilega sjúkdóma er að ræða er á bilinu 185 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) til 481 mg/m²/dag (13 mg/kg/dag) sem skipt er í eitt eða tvö innrennsli á dag, gefin í 1 til 3 daga samfelld fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 555 mg/m² (15 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

EITLAKRABBAMEIN

Ráðlagður skammtur þegar um er að ræða eitlaæxli er 370 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) skipt í tvö innrennsli á dag fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 370 mg/m² (10 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

MERGÆXLAGER

Ráðlagður skammtur er 185 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 185 mg/m² (5 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

HVÍTBLÆÐI

Ráðlagður skammtur er á bilinu 185 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) til 481 mg/m²/dag (13 mg/kg/dag) sem skipt er í eitt eða tvö innrennsli á dag, gefin í 1 til 2 daga samfelld fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 555 mg/m² (15 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

DVERGKORNABLÓÐLEYSI

Ráðlagður skammtur er 370 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) skipt í tvö innrennsli á dag, gefin fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 370 mg/m² (10 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

Skömmun fyrir börn

ÍGRÆÐSLA SAMGENA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Föst æxli

Ráðlagður skammtur þegar um er að ræða föst æxli er á bilinu 150 mg/m²/dag (6 mg/kg/dag) til 350 mg/m²/dag (14 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 til 3 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 1 050 mg/m² (42 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ÆXLI Í MIÐTAUGAKERFI

Ráðlagður skammtur er á bilinu 250 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) til 350 mg/m²/dag (14 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 3 daga samfelld fyrir ígræðslu samgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 1 050 mg/m² (42 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ÍGRÆÐSLA ÓSAMGENA BLÓÐMYNDANDI STOFNFRUMNA

Blóðsjúkdómar

Ráðlagður skammtur þegar um blóðsjúkdóma er að ræða er á bilinu 125 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) sem skipt er í eitt eða tvö innrennsli á dag, gefin í 1 til 3 daga samfelld fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna í samræmi við samsetningu við önnur krabbameinslyf, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 375 mg/m² (15 mg/kg) meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

HVÍTBLÆÐI

Ráðlagður skammtur er 250 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) skipt í tvö innrennsli á dag, gefin fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 250 mg/m² (10 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

DVERGKORNABLÓÐLEYSI

Ráðlagður skammtur er á bilinu 200 mg/m²/dag (8 mg/kg/dag) til 250 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) skipt í tvö innrennsli á dag, gefin fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 250 mg/m² (10 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ÓVIÐRÁÐANLEG BLÓÐFRUMNAFÆÐ

Ráðlagður skammtur er 125 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 3 daga samfelld fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 375 mg/m² (15 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

ERFÐASJÚKDÓMAR

Ráðlagður skammtur er 125 mg/m²/dag (5 mg/kg/dag) sem stakt innrennsli daglega, gefið í 2 daga samfellt fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 250 mg/m² (10 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

SIGÐFRUMNABLÓÐLEYSI

Ráðlagður skammtur er 250 mg/m²/dag (10 mg/kg/dag) skipt í tvö innrennsli á dag, gefin fyrir ígræðslu ósamgena blóðmyndandi stofnfrumna, án þess að fara fram úr heildar hámarksskammtinum 250 mg/m² (10 mg/kg), meðan á allri undirbúningsmeðferðinni stendur.

Blöndun

Thiotepa Riemser 15 mg stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn

Thiotepa Riemser þarf að blanda við 1,5 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Notið sprautu með nál til að draga upp 1,5 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf með smitgát.

Thiotepa Riemser 100 mg stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn

Thiotepa Riemser þarf að blanda við 10 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf.

Notið sprautu með nál til að draga upp 10 ml af sæfðu vatni fyrir stungulyf með smitgát.

Sprautið innihaldi sprautunnar í hettuglasið gegnum gúmmítappann.

Fjarlægjið sprautuna og nálina og blandið með handaflri með því að hvolfa glasinu.

Aðeins má nota litlausa lausn sem er laus við agnir. Lausnirnar geta stundum virst gljáandi að lokinni blöndun, þannig lausnir eru þó enn nothæfar.

Frekari þynning í innrennslispokanum

Blandaða lausnin er undirþrýstin og þynna þarf hana frekar fyrir lyfjagjöf með 500 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar (1 000 ml ef skammturinn er stærri en 500 mg) eða með því að nota hæfilegt magn af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) til að lokastyrkur Thiotepa Riemser verði á bilinu 0,5 til 1 mg/ml.

Lyfjagjöf

Skoða skal Thiotepa Riemser innrennslislausnina með tilliti til agna fyrir lyfjagjöf. Fleygja skal lausnum með botnfalli.

Innrennslislausnin skal gefin sjúklingum með innrennslissetti með 0,2 µm slöngusíu (in line filter). Síun hefur ekki áhrif á styrk lausnarinnar.

Gefa skal Thiotepa Riemser með smitgát sem 2-4 klst. innrennsli við stofuhita (um það bil 25°C) og eðlileg birtuskilyrði.

Fyrir og eftir hvert innrennsli skal skola slönguna sem liggur inn í húðina með u.þ.b. 5 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar.

Förgun

Thiotepa Riemser er aðeins einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.