B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

TEPADINA 15 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
tiotepa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è TEPADINA e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare TEPADINA
3. Come usare TEPADINA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TEPADINA
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è TEPADINA e a cosa serve

TEPADINA contiene il principio attivo tiotepa, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati agenti alchilanti.

TEPADINA è usata per preparare i pazienti al trapianto di midollo osseo; opera distruggendo le cellule del midollo osseo. In tal modo, consente il trapianto di nuove cellule del midollo osseo (cellule progenitrici emopoietiche), che a loro volta consentono al corpo di produrre cellule del sangue sane. TEPADINA può essere usata negli adulti e nei bambini e negli adolescenti.

2. Cosa deve sapere prima di usare TEPADINA

Non usi TEPADINA
- se è allergico a tiotepa,
- se è in stato di gravidanza o se sospetta una gravidanza,
- se sta allattando al seno,
- se sta assumendo vaccino contro la febbre gialla, a virus vivi e vaccini batterici.

Avvertenze e precauzioni
Informi il medico se ha:
- problemi al fegato o renali,
- problemi cardiaci o polmonari,
- convulsioni (epilessia) o se ne ha avute in passato (se trattato con fenitoina o fosfofenitoina).

Dal momento che TEPADINA distrugge le cellule del midollo osseo responsabili della produzione delle cellule del sangue, durante il trattamento le verranno effettuati prelievi regolari del sangue per verificare la conta delle cellule del sangue.

Per la prevenzione e il trattamento delle infezioni le saranno somministrati antinfettivi.

TEPADINA potrebbe provocare un altro tipo di tumore in futuro. Il medico discuterà con lei di questo rischio.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Altri medicinali e TEPADINA
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Prima di assumere TEPADINA, informi il medico se è in stato di gravidanza o se sospetta una gravidanza. Non usi TEPADINA in gravidanza.

Durante il trattamento con TEPADINA sia gli uomini che le donne devono usare mezzi di contraccezione efficaci. Gli uomini non devono procreare durante il trattamento con TEPADINA e nell'anno successivo all'interruzione del trattamento.

Non è noto se questo medicinale sia escreto nel latte materno. Come misura precauzionale, le donne non devono allattare al seno durante il trattamento con TEPADINA.

TEPADINA può compromettere la fertilità maschile e femminile. Si raccomanda ai pazienti di sesso maschile di effettuare la conservazione dello sperma prima di iniziare la terapia.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
E' probabile che alcune reazioni avverse di tiotepa come vertigini, cefalea e visione offuscata possano alterare la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Se avverte questi sintomi, non guidi veicoli e non usi macchinari.

3. Come usare TEPADINA

Il medico calcolerà il dosaggio a seconda della superficie corporea, o del peso, e della malattia.

Come si somministra TEPADINA
TEPADINA è somministrata da un operatore sanitario qualificato, mediante infusione endovenosa (flebo in una vena) dopo la diluizione del singolo flaconcino. Ogni infusione durerà 2-4 ore.

Frequenza di somministrazione
Le infusioni saranno somministrate ogni 12 o 24 ore. Il trattamento può durare fino a 5 giorni. La frequenza di somministrazione e la durata del trattamento dipendono dalla malattia.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, TEPADINA può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I più gravi effetti indesiderati della terapia con TEPADINA o della procedura di trapianto includono:
- riduzione della conta delle cellule del sangue circolanti (effetto voluto del medicinale per prepararla all'infusione per il trapianto)
- infezione
- disturbi al fegato, tra cui l'ostruzione di una vena del fegato
- il trapianto attacca l'organismo (malattia del trapianto contro l'ospite)
- complicanze respiratorie

Il medico controllerà regolarmente la conta delle cellule del sangue e gli enzimi del fegato per individuare e controllare tali eventi.

Gli effetti indesiderati di TEPADINA possono verificarsi con varie frequenze, definite come segue:

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)
- maggiore predisposizione alle infezioni
- stato infiammatorio che coinvolge l'intero corpo (sepsi)
- ridotta conta di globuli bianchi, piastrine e globuli rossi (anemia)
- le cellule trapiantate attaccano l'organismo (malattia del trapianto contro l'ospite)
- vertigini, mal di testa, visione offuscata
- tremore incontrollato del corpo (convulsioni)
- sensazione di formicolio, pizzicore e intorpidimento (parestesia)
- perdita parziale del movimento
- arresto cardiaco
- nausea, vomito, diarrea
- infiammazione della mucosa della bocca (mucosite)
- irritazione dello stomaco, dell'esofago e dell'intestino
- infiammazione del colon
- anoressia, calo dell'appetito
- alto livello di glucosio nel sangue
- eruzione cutanea, prurito, desquamazione
- alterazione del colore della pelle (da non confondere con l'ittero - vedere sotto)
- arrossamento della pelle (eritema)
- perdita di capelli
- dolori addominali e alla schiena, dolori
- dolori muscolari e articolari
- attività elettriche anormali del cuore (aritmia)
- infiammazione del tessuto polmonare
- fegato ingrossato
- funzione organica alterata
- ostruzione di una vena epatica (VOD - venous occlusive disease, malattia veno-occlusiva)
- ingiallimento della pelle e degli occhi (ittero)
- diminuzione dell'udito
- ostruzione linfatica
- alta pressione sanguigna
- incremento degli enzimi del fegato, renali e digestivi
- elettroliti del sangue anormali
- aumento di peso
- febbre, debolezza, brividi
- sanguinamento (emorragia)
- sangue dal naso
- gonfiore generale dovuto alla ritenzione di liquidi (edema)
- dolore o infiammazione al sito di iniezione
- infezione dell'occhio (congiuntivite)
- ridotta conta di spermatozoi
- sanguinamento vaginale
- assenza del ciclo mestruale (amenorrea)
- perdita della memoria
- ritardo dell'aumento del peso e della crescita in altezza
- disfunzioni della vescica
- diminuzione della produzione di testosterone
- produzione insufficiente degli ormoni tiroidei
- ridotta attività della ghiandola pituitaria
- stato confusionale

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- ansia, confusione
- rigonfiamento anormale verso l'esterno di una delle arterie cerebrali (aneurisma intracranico)
- elevata creatinina
- reazioni allergiche
- occlusione di un vaso sanguigno (embolia)
- disturbi del ritmo cardiaco
- alterazione della funzionalità cardiaca
- alterazione della funzionalità cardiovascolare
- carenza d'ossigeno
- accumulo di fluidi nei polmoni (edema polmonare)
- sanguinamento polmonare
- arresto respiratorio
- sangue nell'urina (ematuria) e insufficienza renale moderata
- infiammazione della vescica urinaria
- difficoltà ad urinare e diminuzione della quantità di urina (disuria e oliguria)
- aumento della quantità di composti azotati nel sangue (aumento del BUN)
- cataratta
- alterazione della funzionalità del fegato
- emorragia cerebrale
- tosse
- stipsi e disturbi allo stomaco
- ostruzione intestinale
- perforazione dello stomaco
- alterazione del tono muscolare
- mancanza di coordinazione dei movimenti muscolari
- lividi dovuti a bassa conta piastrinica
- sintomi della menopausa
- cancro (secondo tumore primario)
- funzione cerebrale anormale
- infertilità maschile e femminile

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- infiammazione ed esfoliazione della pelle (psoriasi eritrodermica)
- delirio, nervosismo, allucinazioni, agitazione
- ulcera gastrointestinale
- infiammazione del tessuto miocardico (miocardite)
- condizioni cardiache anormali (cardiomiopatia)

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- aumentata pressione del sangue nelle arterie (vasi sanguigni) dei polmoni (ipertensione arteriosa polmonare);
- gravi danni alla pelle (ad esempio, lesioni gravi, vescicole, etc.) che possono interessare tutta la superficie corporea e che possono anche essere pericolosi per la vita.
- danni a una componente del cervello (la cosiddetta materia bianca) che possono anche essere pericolosi per la vita (leucoencefalopatia).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

5. Come conservare TEPADINA

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata vista dei bambini.

Non usi TEPADINA dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del cartone e del flaconcino, dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C-8°C).
Non congelare.

Dopo la ricostituzione, il prodotto è stabile per 8 ore se conservato a 2°C -8°C.

Dopo la diluizione il prodotto è stabile per 24 ore se conservato a 2°C -8°C e per 4 ore se conservato a 25°C. Dal punto di vista microbiologico, il prodotto dev'essere usato immediatamente.
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TEPADINA
- Il principio attivo è tiotepa. Un flaconcino contiene 15 mg di tiotepa. Dopo la ricostituzione, ogni mL contiene 10 mg di tiotepa (10 mg/mL).
- TEPADINA non contiene altri componenti.

Descrizione dell'aspetto di TEPADINA e contenuto della confezione
TEPADINA è una polvere cristallina bianca contenuta in un flaconcino di vetro; ogni flaconcino contiene 15 mg di tiotepa.
Ogni scatola contiene un flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Italia
Tel: +39-02 40700445
adienne@adienne.com

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Accord Healthcare bv
Tèl/Tel: +32 51 79 40 12

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

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

Danmark
Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

Lietuva
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

Luxembourg/Luxemburg
Accord Healthcare bv
Tèl/Tel: +32 51 79 40 12

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

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

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Deutschland
Accord Healthcare GmbH
Tel: +49 89 700 9951 0

Eesti
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

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

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

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

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

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

Ísland
Accord Healthcare AB
Sími: + 46 8 624 00 25

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

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

Latvija
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

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

Norge
Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

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

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

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

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

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

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

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

Sverige
Accord Healthcare AB
Tel: + 46 8 624 00 25

United Kingdom (Northern Ireland)
Accord-UK Ltd
Tel: +44 (0)1271 385257

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali http://www.ema.europa.eu.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE

TEPADINA 15 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
Tiotepa

Leggere queste istruzioni prima di preparare e somministrare TEPADINA.

1. PRESENTAZIONE

TEPADINA si presenta come 15 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione.
TEPADINA dev'essere ricostituita e diluita prima della somministrazione.

2. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE

Aspetti generali
Per la manipolazione e lo smaltimento di medicinali antitumorali si devono seguire le procedure appropriate. Tutte le procedure di trasferimento richiedono una stretta osservanza di tecniche asettiche, e preferibilmente l'impiego di una cappa di sicurezza a flusso laminare verticale.

Come per altri composti citotossici, è necessario prestare estrema attenzione nella manipolazione e preparazione delle soluzioni di TEPADINA, per evitare il contatto accidentale con la pelle o con le membrane della mucosa. Possono verificarsi reazioni topiche associate all'esposizione accidentale a tiotepa. Si consiglia quindi di indossare guanti prima di preparare la soluzione per infusione. Se la soluzione con tiotepa entra in contatto accidentalmente con la pelle, lavare accuratamente e immediatamente l'area esposta con acqua e sapone. In caso di contatto accidentale di tiotepa con le membrane della mucosa, si raccomanda di lavare abbondantemente le stesse con acqua.

Calcolo del dosaggio di TEPADINA
TEPADINA è somministrata a dosaggi diversi in associazione con altri medicinali chemioterapici prima del convenzionale trapianto di cellule emopoietiche progenitrici (HPCT) in pazienti con patologie ematologiche o tumori solidi.
La posologia indicata di TEPADINA, nei pazienti adulti e pediatrici, dipende dal tipo di HPCT (autologo o allogenico) e dalla patologia.

Posologia negli adulti

HPCT AUTOLOGO

Patologie ematologiche

La dose raccomandata nelle patologie ematologiche varia da 125 mg/m^2/giorno (3,38 mg/kg/giorno) a 300 mg/m^2/giorno (8,10 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 2 a 4 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 900 mg/m^2 (24,32 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LINFOMA
La dose raccomandata varia da 125 mg/m^2/giorno (3,38 mg/kg/giorno) a 300 mg/m^2/giorno (8,10 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 2 a 4 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 900 mg/m^2 (24,32 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LINFOMA DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE
La dose raccomandata è 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 2 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, senza superare la dose cumulativa totale massima di 370 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

MIELOMA MULTIPLO
La dose raccomandata varia da 150 mg/m^2/giorno (4,05 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 750 mg/m^2 (20,27 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Tumori solidi

La dose raccomandata nei tumori solidi varia da 120 mg/m^2/giorno (3,24 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 2 fino a 5 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 800 mg/m^2 (21,62 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
CARCINOMA MAMMARIO
La dose raccomandata varia da 120 mg/m^2/giorno (3,24 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 3 a 5 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 800 mg/m^2 (21,62 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TUMORI CEREBRALI
La dose raccomandata varia da 125 mg/m^2/giorno (3,38 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 3 a 4 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 750 mg/m^2 (20,27 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
CARCINOMA OVARICO
La dose raccomandata è 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 2 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, senza superare la dose cumulativa totale massima di 500 mg/m^2 (13,51 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TUMORI A CELLULE GERMINALI
La dose raccomandata varia da 150 mg/m^2/giorno (4,05 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 750 mg/m^2 (20,27 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

HPCT ALLOGENICO

Patologie ematologiche

La dose raccomandata nelle patologie ematologiche varia da 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) a 481 mg/m^2/giorno (13 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 1 a 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 555 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LINFOMA
La dose raccomandata nel linfoma è 370 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 370 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
MIELOMA MULTIPLO
La dose raccomandata è 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 185 mg/m^2 (5 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

LEUCEMIA
La dose raccomandata varia da 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) a 481 mg/m^2/giorno (13 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 1 a 2 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 555 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TALASSEMIA
La dose raccomandata è 370 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 370 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Posologia nei pazienti pediatrici

HPCT AUTOLOGO

Tumori solidi

La dose raccomandata nei tumori solidi varia da 150 mg/m^2/giorno (6 mg/kg/giorno) a 350 mg/m^2/giorno (14 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 2 a 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 1 050 mg/m^2 (42 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TUMORI CEREBRALI
La dose raccomandata varia da 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) a 350 mg/m^2/giorno (14 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 1 050 mg/m^2 (42 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

HPCT ALLOGENICO

Patologie ematologiche

La dose raccomandata nelle patologie ematologiche varia da 125 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 1 a 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 375 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LEUCEMIA
La dose raccomandata è 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TALASSEMIA
La dose raccomandata varia da 200 mg/m^2/giorno (8 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
CITOPENIA REFRATTARIA
La dose raccomandata è 125 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 375 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
MALATTIE GENETICHE
La dose raccomandata è 125 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 2 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

ANEMIA DREPANOCITICA
La dose raccomandata è 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Ricostituzione
TEPADINA dev'essere ricostituita con 1,5 mL d'acqua per preparazioni iniettabili.
Usando una siringa con ago già montato, aspirare 1,5 mL di acqua per preparazioni iniettabili con manovre asettiche.
Iniettare il contenuto della siringa nel flaconcino attraverso il tappo di gomma.
Rimuovere la siringa e l'ago e miscelare manualmente con inversioni ripetute.
Usare esclusivamente soluzioni incolori, prive di materiale particellare. Le soluzioni ricostituite possono mostrare occasionalmente opalescenza; dette soluzioni possono ancora essere somministrate.

Ulteriore diluizione nella sacca per infusione
La soluzione ricostituita è ipotonica e deve essere ulteriormente diluita prima della somministrazione in 500 mL di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per iniezioni (1 000 mL se la dose è maggiore di 500 mg) o in un volume appropriato di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per iniezioni al fine di ottenere una concentrazione finale di TEPADINA tra 0,5 e 1 mg/mL.

Somministrazione
La soluzione per infusione di TEPADINA dev'essere essere controllata visivamente in modo da escludere la presenza di materiale particellare prima della somministrazione. Eliminare le soluzioni contenenti un precipitato.

La soluzione per infusione deve essere somministrata ai pazienti mediante un set di infusione provvisto di filtro in linea da 0,2 µm. Il filtraggio non altera il potere della soluzione.

Somministrare TEPADINA in maniera asettica mediante infusione di 2-4 ore a temperatura ambiente (circa 25°C) e in condizioni di luce normali.

Prima e dopo ciascuna infusione, lavare bene il condotto del catetere a permanenza con circa 5 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%).

Smaltimento
TEPADINA è esclusivamente monouso.
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

TEPADINA 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
tiotepa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è TEPADINA e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare TEPADINA
3. Come usare TEPADINA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TEPADINA
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è TEPADINA e a cosa serve

TEPADINA contiene il principio attivo tiotepa, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati agenti alchilanti.

TEPADINA è usata per preparare i pazienti al trapianto di midollo osseo; opera distruggendo le cellule del midollo osseo. In tal modo, consente il trapianto di nuove cellule del midollo osseo (cellule progenitrici emopoietiche), che a loro volta consentono al corpo di produrre cellule del sangue sane. TEPADINA può essere usata negli adulti e nei bambini e negli adolescenti.

2. Cosa deve sapere prima di usare TEPADINA

Non usi TEPADINA
- se è allergico a tiotepa,
- se è in stato di gravidanza o se sospetta una gravidanza,
- se sta allattando al seno,
- se sta assumendo vaccino contro la febbre gialla, a virus vivi e vaccini batterici.

Avvertenze e precauzioni
Informi il medico se ha:
- problemi al fegato o renali,
- problemi cardiaci o polmonari,
- convulsioni (epilessia) o se ne ha avute in passato (se trattato con fenitoina o fosfofenitoina).

Dal momento che TEPADINA ditrugge le cellule del midollo osseo responsabili della produzione delle cellule del sangue durante il trattamento le verranno effettuati prelievi regolari del sangue per verificare la conta delle cellule del sangue.

Per la prevenzione e il trattamento delle infezioni le saranno somministrati antinfettivi.

TEPADINA potrebbe provocare un altro tipo di tumore in futuro. Il medico discuterà con lei di questo rischio.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Altri medicinali e TEPADINA
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Prima di assumere TEPADINA, informi il medico se è in stato di gravidanza o se sospetta una gravidanza. Non usi TEPADINA in gravidanza.

Durante il trattamento con TEPADINA sia gli uomini che le donne devono usare mezzi di contraccezione efficaci. Gli uomini non devono procreare durante il trattamento con TEPADINA e nell'anno successivo all'interruzione del trattamento.

Non è noto se questo medicinale sia escreto nel latte materno. Come misura precauzionale, le donne non devono allattare al seno durante il trattamento con TEPADINA.

TEPADINA può compromettere la fertilità maschile e femminile. Si raccomanda ai pazienti di sesso maschile di effettuare la conservazione dello sperma prima di iniziare la terapia.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
E' probabile che alcune reazioni avverse di tiotepa come vertigini, cefalea e visione offuscata possano alterare la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Se avverte questi sintomi, non guidi veicoli e non usi macchinari.

3. Come usare TEPADINA

Il medico calcolerà il dosaggio a seconda della superficie corporea, o del peso, e della malattia.

Come si somministra TEPADINA
TEPADINA è somministrata da un operatore sanitario qualificato mediante infusione endovenosa (flebo in una vena) dopo la diluizione del singolo flaconcino. Ogni infusione durerà 2-4 ore.

Frequenza di somministrazione
Le infusioni saranno somministrate ogni 12 o 24 ore. Il trattamento può durare fino a 5 giorni. La frequenza di somministrazione e la durata del trattamento dipendono dalla malattia.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, TEPADINA può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I più gravi effetti indesiderati della terapia con TEPADINA o della procedura di trapianto includono:
- riduzione della conta delle cellule del sangue circolanti (effetto voluto del medicinale per prepararla all'infusione per il trapianto)
- infezione
- disturbi al fegato, tra cui l'ostruzione di una vena del fegato
- il trapianto attacca l'organismo (malattia del trapianto contro l'ospite)
- complicanze respiratorie

Il medico controllerà regolarmente la conta delle cellule del sangue e gli enzimi del fegato per individuare e controllare tali eventi.

Gli effetti indesiderati di TEPADINA possono verificarsi con varie frequenze, definite come segue.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)
- maggiore predisposizione alle infezioni
- stato infiammatorio che coinvolge l'intero corpo (sepsi)
- ridotta conta di globuli bianchi, piastrine e globuli rossi (anemia)
- le cellule trapiantate attaccano l'organismo (malattia del trapianto contro l'ospite)
- vertigini, mal di testa, visione offuscata
- tremore incontrollato del corpo (convulsioni)
- sensazione di formicolio, pizzicore e intorpidimento (parestesia)
- perdita parziale del movimento
- arresto cardiaco
- nausea, vomito, diarrea
- infiammazione della mucosa della bocca (mucosite)
- irritazione dello stomaco, dell'esofago e dell'intestino
- infiammazione del colon
- anoressia, calo dell'appetito
- alto livello di glucosio nel sangue
- eruzione cutanea, prurito, desquamazione
- alterazione del colore della pelle (da non confondere con l'ittero - vedere sotto)
- arrossamento della pelle (eritema)
- perdita di capelli
- dolori addominali e alla schiena, dolori
- dolori muscolari e articolari
- attività elettriche anormali del cuore (aritmia)
- infiammazione del tessuto polmonare
- fegato ingrossato
- funzione organica alterata
- ostruzione di una vena epatica (VOD - veno occlusive disease, malattia veno-occlusiva)
- ingiallimento della pelle e degli occhi (ittero)
- diminuzione dell'udito
- ostruzione linfatica
- alta pressione sanguigna
- incremento degli enzimi del fegato, renali e digestivi
- elettroliti del sangue anormali
- aumento di peso
- febbre, debolezza, brividi
- sanguinamento (emorragia)
- sangue dal naso
- gonfiore generale dovuto alla ritenzione di liquidi (edema)
- dolore o infiammazione al sito di iniezione
- infezione dell'occhio (congiuntivite)
- ridotta conta di spermatozoi
- sanguinamento vaginale
- assenza del ciclo mestruale (amenorrea)
- perdita della memoria
- ritardo dell'aumento del peso e della crescita in altezza
- disfunzioni della vescica
- diminuzione della produzione di testosterone
- produzione insufficiente degli ormoni tiroidei
- ridotta attività della ghiandola pituitaria
- stato confusionale

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- ansia, confusione
- rigonfiamento anormale verso l'esterno di una delle arterie cerebrali (aneurisma intracranico)
- elevata creatinina
- reazioni allergiche
- occlusione di un vaso sanguigno (embolia)
- disturbi del ritmo cardiaco
- alterazione della funzionalità cardiaca
- alterazione della funzionalità cardiovascolare
- carenza d'ossigeno
- accumulo di fluidi nei polmoni (edema polmonare)
- sanguinamento polmonare
- arresto respiratorio
- sangue nell'urina (ematuria) e insufficienza renale moderata
- infiammazione della vescica urinaria
- difficoltà ad urinare e diminuzione della quantità di urina (disuria e oliguria)
- aumento della quantità di composti azotati nel sangue (aumento del BUN)
- cataratta
- alterazione della funzionalità del fegato
- emorragia cerebrale
- tosse
- stipsi e disturbi allo stomaco
- ostruzione intestinale
- perforazione dello stomaco
- alterazione del tono muscolare
- mancanza di coordinazione dei movimenti muscolari
- lividi dovuti a bassa conta piastrinica
- sintomi della menopausa
- cancro (secondo tumore primario)
- funzione cerebrale anormale
- infertilità maschile e femminile

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- infiammazione ed esfoliazione della pelle (psoriasi eritrodermica)
- delirio, nervosismo, allucinazioni, agitazione
- ulcera gastrointestinale
- infiammazione del tessuto miocardico (miocardite)
- condizioni cardiache anormali (cardiomiopatia)

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- aumentata pressione del sangue nelle arterie (vasi sanguigni) dei polmoni (ipertensione arteriosa polmonare);
- gravi danni alla pelle (ad esempio, lesioni gravi, vescicole, etc.) che possono interessare tutta la superficie corporea e che possono anche essere pericolosi per la vita.
- danni a una componente del cervello (la cosiddetta materia bianca) che possono anche essere pericolosi per la vita (leucoencefalopatia).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere/a. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

5. Come conservare TEPADINA

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi TEPADINA dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del cartone e del flaconcino, dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C-8°C).
Non congelare.

Dopo la ricostituzione, il prodotto è stabile per 8 ore se conservato a 2°C -8°C.

Dopo la diluizione il prodotto è stabile per 24 ore se conservato a 2°C -8°C e per 4 ore se conservato a 25°C. Dal punto di vista microbiologico, il prodotto dev'essere usato immediatamente.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TEPADINA
- Il principio attivo è tiotepa. Un flaconcino contiene 100 mg di tiotepa. Dopo la ricostituzione, ogni mL contiene 10 mg di tiotepa (10 mg/mL).
- TEPADINA non contiene altri componenti.

Descrizione dell'aspetto di TEPADINA e contenuto della confezione
TEPADINA è una polvere cristallina bianca contenuta in un flaconcino di vetro; ogni flaconcino contiene 100 mg di tiotepa.
Ogni scatola contiene un flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Italia
Tel: +39-02 40700445
adienne@adienne.com

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Accord Healthcare bv
Tél: +32 51 79 40 12

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

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

Danmark
Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

Lietuva
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

Luxembourg/Luxemburg
Accord Healthcare bv
Tèl/Tel: +32 51 79 40 12

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

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

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Deutschland
Accord Healthcare GmbH
Tel: +49 89 700 9951 0

Eesti
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

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

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

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

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

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

Ísland
Accord Healthcare AB
Sími: + 46 8 624 00 25

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

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

Latvija
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

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

Norge
Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

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

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

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

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

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

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

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

Sverige
Accord Healthcare AB
Tel: + 46 8 624 00 25

United Kingdom (Northern Ireland)
Accord-UK Ltd
Tel: +44 (0)1271 385257

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali http://www.ema.europa.eu.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE

TEPADINA 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
Tiotepa

Leggere queste istruzioni prima di preparare e somministrare TEPADINA.

1. PRESENTAZIONE

TEPADINA si presenta come 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione.
TEPADINA dev'essere ricostituita e diluita prima della somministrazione.

2. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE

Aspetti generali
Per la manipolazione e lo smaltimento di medicinali antitumorali si devono seguire le procedure appropriate. Tutte le procedure di trasferimento richiedono una stretta osservanza di tecniche asettiche, e preferibilmente l'impiego di una cappa di sicurezza a flusso laminare verticale.

Come per altri composti citotossici, è necessario prestare estrema attenzione nella manipolazione e preparazione delle soluzioni di TEPADINA, per evitare il contatto accidentale con la pelle o con le membrane della mucosa. Possono verificarsi reazioni topiche associate all'esposizione accidentale a tiotepa. Si consiglia quindi di indossare guanti prima di preparare la soluzione per infusione. Se la soluzione con tiotepa entra in contatto accidentalmente con la pelle, lavare accuratamente e immediatamente l'area esposta con acqua e sapone. In caso di contatto accidentale di tiotepa con le membrane della mucosa, si raccomanda di lavare abbondantemente le stesse con acqua.

Calcolo del dosaggio di TEPADINA
TEPADINA è somministrata a dosaggi diversi in associazione con altri medicinali chemioterapici prima del convenzionale trapianto di cellule emopoietiche progenitrici (HPCT) in pazienti con patologie ematologiche o tumori solidi.
La posologia indicata di TEPADINA, nei pazienti adulti e pediatrici, dipende dal tipo di HPCT (autologo o allogenico) e dalla patologia.

Posologia negli adulti

HPCT AUTOLOGO

Patologie ematologiche

La dose raccomandata nelle patologie ematologiche varia da 125 mg/m^2/giorno (3,38 mg/kg/giorno) a 300 mg/m^2/giorno (8,10 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 2 a 4 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 900 mg/m^2 (24,32 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LINFOMA
La dose raccomandata varia da 125 mg/m^2/giorno (3,38 mg/kg/giorno) a 300 mg/m^2/giorno (8,10 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 2 a 4 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 900 mg/m^2 (24,32 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LINFOMA DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE
La dose raccomandata è 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 2 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, senza superare la dose cumulativa totale massima di 370 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

MIELOMA MULTIPLO
La dose raccomandata varia da 150 mg/m^2/giorno (4,05 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 750 mg/m^2 (20,27 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Tumori solidi

La dose raccomandata nei tumori solidi varia da 120 mg/m^2/giorno (3,24 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 2 fino a 5 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 800 mg/m^2 (21,62 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
CARCINOMA MAMMARIO
La dose raccomandata varia da 120 mg/m^2/giorno (3,24 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 3 a 5 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 800 mg/m^2 (21,62 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TUMORI CEREBRALI
La dose raccomandata varia da 125 mg/m^2/giorno (3,38 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 3 a 4 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 750 mg/m^2 (20,27 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
CARCINOMA OVARICO
La dose raccomandata è 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 2 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, senza superare la dose cumulativa totale massima di 500 mg/m^2 (13,51 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TUMORI A CELLULE GERMINALI
La dose raccomandata varia da 150 mg/m^2/giorno (4,05 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 750 mg/m^2 (20,27 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

HPCT ALLOGENICO

Patologie ematologiche

La dose raccomandata nelle patologie ematologiche varia da 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) a 481 mg/m^2/giorno (13 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 1 a 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 555 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LINFOMA
La dose raccomandata nel linfoma è 370 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 370 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
MIELOMA MULTIPLO
La dose raccomandata è 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 185 mg/m^2 (5 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LEUCEMIA
La dose raccomandata varia da 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) a 481 mg/m^2/giorno (13 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 1 a 2 giorni

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

consecutivi prima dell'HPCT allogenico a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 555 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TALASSEMIA
La dose raccomandata è 370 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 370 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Posologia nei pazienti pediatrici

HPCT AUTOLOGO

Tumori solidi

La dose raccomandata nei tumori solidi varia da 150 mg/m^2/giorno (6 mg/kg/giorno) a 350 mg/m^2/giorno (14 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 2 a 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 1 050 mg/m^2 (42 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TUMORI CEREBRALI
La dose raccomandata varia da 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) a 350 mg/m^2/giorno (14 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 1 050 mg/m^2 (42 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

HPCT ALLOGENICO

Patologie ematologiche

La dose raccomandata nelle patologie ematologiche varia da 125 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 1 a 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 375 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LEUCEMIA
La dose raccomandata è 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TALASSEMIA
La dose raccomandata varia da 200 mg/m^2/giorno (8 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
CITOPENIA REFRATTARIA
La dose raccomandata è 125 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 375 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
MALATTIE GENETICHE
La dose raccomandata è 125 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 2 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
ANEMIA DREPANOCITICA
La dose raccomandata è 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Ricostituzione
TEPADINA dev'essere ricostituita con 10 mL d'acqua per preparazioni iniettabili.
Usando una siringa con ago già montato, aspirare 10 mL di acqua per preparazioni iniettabili con manovre asettiche.
Iniettare il contenuto della siringa nel flaconcino attraverso il tappo di gomma.
Rimuovere la siringa e l'ago e miscelare manualmente con inversioni ripetute.
Usare esclusivamente soluzioni incolori, prive di materiale particellare. Le soluzioni ricostituite possono mostrare occasionalmente opalescenza; dette soluzioni possono ancora essere somministrate.

Ulteriore diluizione nella sacca per infusione
La soluzione ricostituita è ipotonica e dev'essere ulteriormente diluita prima della somministrazione con 500 mL di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per iniezioni (1 000 mL se la dose è maggiore di 500 mg) o in un volume appropriato di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per iniezioni al fine di ottenere una concentrazione finale di TEPADINA tra 0,5 e 1 mg/mL.

Somministrazione
La soluzione per infusione di TEPADINA dev'essere essere controllata visivamente in modo da escludere la presenza di materiale particellare prima della somministrazione. Eliminare le soluzioni contenenti un precipitato.

La soluzione per infusione deve essere somministrata ai pazienti mediante un set di infusione provvisto di filtro in linea da 0,2 µm. Il filtraggio non altera il potere della soluzione.

Somministrare TEPADINA in maniera asettica mediante infusione di 2-4 ore a temperatura ambiente (circa 25°C) e in condizioni di luce normali.

Prima e dopo ciascuna infusione, lavare bene il condotto del catetere a permanenza con circa 5 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%).

Smaltimento
TEPADINA è esclusivamente monouso.
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

TEPADINA 400 mg polvere e solvente per soluzione per infusione
tiotepa

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è TEPADINA e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare TEPADINA
3. Come usare TEPADINA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TEPADINA
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è TEPADINA e a cosa serve

TEPADINA contiene il principio attivo tiotepa, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati agenti alchilanti.

TEPADINA è usata per preparare i pazienti al trapianto di midollo osseo; opera distruggendo le cellule del midollo osseo. In tal modo, consente il trapianto di nuove cellule del midollo osseo (cellule progenitrici emopoietiche), che a loro volta consentono al corpo di produrre cellule del sangue sane. TEPADINA può essere usata negli adulti e nei bambini e negli adolescenti.

2. Cosa deve sapere prima di usare TEPADINA

Non usi TEPADINA
- se è allergico a tiotepa,
- se è in stato di gravidanza o se sospetta una gravidanza,
- se sta allattando al seno,
- se sta assumendo vaccino contro la febbre gialla, a virus vivi e vaccini batterici.

Avvertenze e precauzioni
Informi il medico se ha:
- problemi al fegato o renali,
- problemi cardiaci o polmonari,
- convulsioni (epilessia) o se ne ha avute in passato (se trattato con fenitoina o fosfofenitoina).

Dal momento che TEPADINA ditrugge le cellule del midollo osseo responsabili della produzione delle cellule del sangue durante il trattamento le verranno effettuati prelievi regolari del sangue per verificare la conta delle cellule del sangue.

Per la prevenzione e il trattamento delle infezioni le saranno somministrati antinfettivi.

TEPADINA potrebbe provocare un altro tipo di tumore in futuro. Il medico discuterà con lei di questo rischio.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Altri medicinali e TEPADINA
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Prima di assumere TEPADINA, informi il medico se è in stato di gravidanza o se sospetta una gravidanza. Non usi TEPADINA in gravidanza.

Durante il trattamento con TEPADINA sia gli uomini che le donne devono usare mezzi di contraccezione efficaci. Gli uomini non devono procreare durante il trattamento con TEPADINA e nell'anno successivo all'interruzione del trattamento.

Non è noto se questo medicinale sia escreto nel latte materno. Come misura precauzionale, le donne non devono allattare al seno durante il trattamento con TEPADINA.

TEPADINA può compromettere la fertilità maschile e femminile. Si raccomanda ai pazienti di sesso maschile di effettuare la conservazione dello sperma prima di iniziare la terapia.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
E' probabile che alcune reazioni avverse di tiotepa come vertigini, cefalea e visione offuscata possano alterare la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Se avverte questi sintomi, non guidi veicoli e non usi macchinari.

TEPADINA contiene sodio
Questo medicinale contiene 1 418 mg (61,6 mmol) di sodio (principale componente del sale da cucina) in ogni sacca. Questo equivale al 70,9% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS pari a 2 g di sodio per un adulto.

3. Come usare TEPADINA

Il medico calcolerà il dosaggio a seconda della superficie corporea, o del peso, e della malattia.

Come si somministra TEPADINA
TEPADINA è somministrata da un operatore sanitario qualificato mediante infusione endovenosa (flebo in una vena) dopo la diluizione del singolo flaconcino. Ogni infusione durerà 2-4 ore.

Frequenza di somministrazione
Le infusioni saranno somministrate ogni 12 o 24 ore. Il trattamento può durare fino a 5 giorni. La frequenza di somministrazione e la durata del trattamento dipendono dalla malattia.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, TEPADINA può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I più gravi effetti indesiderati della terapia con TEPADINA o della procedura di trapianto includono:
- riduzione della conta delle cellule del sangue circolanti (effetto voluto del medicinale per prepararla all'infusione per il trapianto)
- infezione
- disturbi al fegato, tra cui l'ostruzione di una vena del fegato
- il trapianto attacca l'organismo (malattia del trapianto contro l'ospite)
- complicanze respiratorie

Il medico controllerà regolarmente la conta delle cellule del sangue e gli enzimi del fegato per individuare e controllare tali eventi.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Gli effetti indesiderati di TEPADINA possono verificarsi con varie frequenze, definite come segue.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)
- maggiore predisposizione alle infezioni
- stato infiammatorio che coinvolge l'intero corpo (sepsi)
- ridotta conta di globuli bianchi, piastrine e globuli rossi (anemia)
- le cellule trapiantate attaccano l'organismo (malattia del trapianto contro l'ospite)
- vertigini, mal di testa, visione offuscata
- tremore incontrollato del corpo (convulsioni)
- sensazione di formicolio, pizzicore e intorpidimento (parestesia)
- perdita parziale del movimento
- arresto cardiaco
- nausea, vomito, diarrea
- infiammazione della mucosa della bocca (mucosite)
- irritazione dello stomaco, dell'esofago e dell'intestino
- infiammazione del colon
- anoressia, calo dell'appetito
- alto livello di glucosio nel sangue
- eruzione cutanea, prurito, desquamazione
- alterazione del colore della pelle (da non confondere con l'ittero - vedere sotto)
- arrossamento della pelle (eritema)
- perdita di capelli
- dolori addominali e alla schiena, dolori
- dolori muscolari e articolari
- attività elettriche anormali del cuore (aritmia)
- infiammazione del tessuto polmonare
- fegato ingrossato
- funzione organica alterata
- ostruzione di una vena epatica (VOD - veno occlusive disease, malattia veno-occlusiva)
- ingiallimento della pelle e degli occhi (ittero)
- diminuzione dell'udito
- ostruzione linfatica
- alta pressione sanguigna
- incremento degli enzimi del fegato, renali e digestivi
- elettroliti del sangue anormali
- aumento di peso
- febbre, debolezza, brividi
- sanguinamento (emorragia)
- sangue dal naso
- gonfiore generale dovuto alla ritenzione di liquidi (edema)
- dolore o infiammazione al sito di iniezione
- infezione dell'occhio (congiuntivite)
- ridotta conta di spermatozoi
- sanguinamento vaginale
- assenza del ciclo mestruale (amenorrea)
- perdita della memoria
- ritardo dell'aumento del peso e della crescita in altezza
- disfunzioni della vescica
- diminuzione della produzione di testosterone
- produzione insufficiente degli ormoni tiroidei
- ridotta attività della ghiandola pituitaria
- stato confusionale

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)
- ansia, confusione
- rigonfiamento anormale verso l'esterno di una delle arterie cerebrali (aneurisma intracranico)
- elevata creatinina
- reazioni allergiche
- occlusione di un vaso sanguigno (embolia)
- disturbi del ritmo cardiaco
- alterazione della funzionalità cardiaca
- alterazione della funzionalità cardiovascolare
- carenza d'ossigeno
- accumulo di fluidi nei polmoni (edema polmonare)
- sanguinamento polmonare
- arresto respiratorio
- sangue nell'urina (ematuria) e insufficienza renale moderata
- infiammazione della vescica urinaria
- difficoltà ad urinare e diminuzione della quantità di urina (disuria e oliguria)
- aumento della quantità di composti azotati nel sangue (aumento del BUN)
- cataratta
- alterazione della funzionalità del fegato
- emorragia cerebrale
- tosse
- stipsi e disturbi allo stomaco
- ostruzione intestinale
- perforazione dello stomaco
- alterazione del tono muscolare
- mancanza di coordinazione dei movimenti muscolari
- lividi dovuti a bassa conta piastrinica
- sintomi della menopausa
- cancro (secondo tumore primario)
- funzione cerebrale anormale
- infertilità maschile e femminile

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100)
- infiammazione ed esfoliazione della pelle (psoriasi eritrodermica)
- delirio, nervosismo, allucinazioni, agitazione
- ulcera gastrointestinale
- infiammazione del tessuto miocardico (miocardite)
- condizioni cardiache anormali (cardiomiopatia)

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili
- aumentata pressione del sangue nelle arterie (vasi sanguigni) dei polmoni (ipertensione arteriosa polmonare);
- gravi danni alla pelle (ad esempio, lesioni gravi, vescicole, etc.) che possono interessare tutta la superficie corporea e che possono anche essere pericolosi per la vita.
- danni a una componente del cervello (la cosiddetta materia bianca) che possono anche essere pericolosi per la vita (leucoencefalopatia).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere/a. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

5. Come conservare TEPADINA

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi TEPADINA dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione, sull'etichetta dell'involucro di alluminio e sulla sacca, dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese mese.

Conservare e trasportare in frigorifero (2°C-8°C).
Non congelare.
Tenere la sacca nell'involucro di alluminio per proteggere il medicinale dall'attivazione.

Dopo l'attivazione e la ricostituzione della sacca, il medicinale deve essere usato immediatamente.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TEPADINA
- Il principio attivo è tiotepa..

Una sacca contiene 400 mg di tiotepa.
Dopo la ricostituzione con il solvente, ogni mL di soluzione contiene 1 mg di tiotepa.

- Gli altri componenti sono sodio cloruro e acqua per soluzioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "TEPADINA contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di TEPADINA e contenuto della confezione
TEPADINA è fornito in una sacca a due camere contenenti una 400 mg di polvere e l'altra 400 mL di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) soluzione iniettabile.
Dopo la ricostituzione la sacca contiene una soluzione per infusione limpida e incolore.

Ogni sacca è confezionata in un involucro di alluminio.

Confezione da 1 sacca.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) Italia
Tel: +39-02 40700445
adienne@adienne.com

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Accord Healthcare bv
Tél: +32 51 79 40 12

Lietuva
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

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

Luxembourg/Luxemburg
Accord Healthcare bv
Tèl/Tel: +32 51 79 40 12

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

Danmark
Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

Deutschland
Accord Healthcare GmbH
Tel: +49 89 700 9951 0

Eesti
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

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

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

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

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

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

Ísland
Accord Healthcare AB
Sími: + 46 8 624 00 25

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

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

Latvija
Accord Healthcare AB
Tel: +46 8 624 00 25

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

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

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

Norge
Accord Healthcare AB
Tlf: + 46 8 624 00 25

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

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

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

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

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

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

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

Sverige
Accord Healthcare AB
Tel: + 46 8 624 00 25

United Kingdom (Northern Ireland)
Accord-UK Ltd
Tel: +44 (0)1271 385257

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Altre fonti d'informazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali http://www.ema.europa.eu.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari.

ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE

TEPADINA 400 mg polvere e solvente per soluzione per infusione
Tiotepa

Leggere queste istruzioni prima di preparare e somministrare TEPADINA.

1. PRESENTAZIONE

Una sacca contiene 400 mg di tiotepa.
Dopo la ricostituzione con il solvente, ogni mL di soluzione contiene 1 mg di tiotepa.
TEPADINA deve essere ricostituito prima della somministrazione.

2. POSOLOGIA E METODO DI SOMMINISTRAZIONE

Calcolo della dose di TEPADINA
TEPADINA è somministrato a dosaggi diversi in associazione con altri medicinali chemioterapici prima del convenzionale trapianto di cellule emopoietiche progenitrici (HPCT) in pazienti con patologie ematologiche o tumori solidi.
La posologia indicata di TEPADINA, nei pazienti adulti e pediatrici, dipende dal tipo di HPCT (autologo o allogenico) e dalla patologia.
Se necessario, deve essere eseguito un aggiustamento della dose di TEPADINA in base all'applicazione specifica.
Nel caso in cui la dose calcolata richiesta sia superiore a 400 mg ma inferiore ad un multiplo di tale valore, l'utilizzatore deve aggiungere i mg necessari dai flaconcini di TEPADINA usando la porta dedicata di TEPADINA 400 mg (Passaggio 5 delle Istruzioni per l'uso nel foglio illustrativo).
Nel caso in cui la dose calcolata richiesta sia inferiore a 400 mg, l'utilizzatore deve rimuovere i mg non necessari della soluzione da 1 mg/mL completamente ricostituita o impostare una pompa da infusione con la quantità in mL di medicinale da somministrare.

Posologia negli adulti

HPCT AUTOLOGO

Patologie ematologiche

La dose raccomandata nelle patologie ematologiche varia da 125 mg/m^2/giorno (3,38 mg/kg/giorno) a 300 mg/m^2/giorno (8,10 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 2 a 4 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 900 mg/m^2 (24,32 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

LINFOMA
La dose raccomandata varia da 125 mg/m^2/giorno (3,38 mg/kg/giorno) a 300 mg/m^2/giorno (8,10 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 2 a 4 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 900 mg/m^2 (24,32 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LINFOMA DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE
La dose raccomandata è 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 2 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, senza superare la dose cumulativa totale massima di 370 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
MIELOMA MULTIPLO
La dose raccomandata varia da 150 mg/m^2/giorno (4,05 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 750 mg/m^2 (20,27 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Tumori solidi

La dose raccomandata nei tumori solidi varia da 120 mg/m^2/giorno (3,24 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 2 fino a 5 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 800 mg/m^2 (21,62 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
CARCINOMA MAMMARIO
La dose raccomandata varia da 120 mg/m^2/giorno (3,24 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 3 a 5 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 800 mg/m^2 (21,62 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TUMORI CEREBRALI
La dose raccomandata varia da 125 mg/m^2/giorno (3,38 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 3 a 4 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 750 mg/m^2 (20,27 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
CARCINOMA OVARICO
La dose raccomandata è 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 2 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo, senza superare la dose cumulativa totale massima di 500 mg/m^2 (13,51 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TUMORI A CELLULE GERMINALI
La dose raccomandata varia da 150 mg/m^2/giorno (4,05 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (6,76 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 750 mg/m^2 (20,27 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

HPCT ALLOGENICO

Patologie ematologiche

La dose raccomandata nelle patologie ematologiche varia da 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) a 481 mg/m^2/giorno (13 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 1 a 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 555 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

LINFOMA
La dose raccomandata nel linfoma è 370 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 370 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
MIELOMA MULTIPLO
La dose raccomandata è 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 185 mg/m^2 (5 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LEUCEMIA
La dose raccomandata varia da 185 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) a 481 mg/m^2/giorno (13 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 1 a 2 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 555 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TALASSEMIA
La dose raccomandata è 370 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 370 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Posologia nei pazienti pediatrici

HPCT AUTOLOGO

Tumori solidi

La dose raccomandata nei tumori solidi varia da 150 mg/m^2/giorno (6 mg/kg/giorno) a 350 mg/m^2/giorno (14 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata da 2 a 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 1 050 mg/m^2 (42 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TUMORI CEREBRALI
La dose raccomandata varia da 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) a 350 mg/m^2/giorno (14 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT autologo a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 1 050 mg/m^2 (42 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

HPCT ALLOGENICO

Patologie ematologiche

La dose raccomandata nelle patologie ematologiche varia da 125 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in una o due infusioni giornaliere, somministrate da 1 a 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico, a seconda dell'associazione con altri medicinali chemioterapici, senza superare la dose cumulativa totale massima di 375 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
LEUCEMIA
La dose raccomandata è 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
TALASSEMIA
La dose raccomandata varia da 200 mg/m^2/giorno (8 mg/kg/giorno) a 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

CITOPENIA REFRATTARIA
La dose raccomandata è 125 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 3 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 375 mg/m^2 (15 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
MALATTIE GENETICHE
La dose raccomandata è 125 mg/m^2/giorno (5 mg/kg/giorno) in un'unica infusione giornaliera, somministrata per 2 giorni consecutivi prima dell'HPCT allogenico, senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.
ANEMIA DREPANOCITICA
La dose raccomandata è 250 mg/m^2/giorno (10 mg/kg/giorno) suddivisa in due infusioni giornaliere, somministrate prima dell'HPCT allogenico senza superare la dose cumulativa totale massima di 250 mg/m^2 (10 mg/kg), per tutto il periodo del regime di condizionamento.

Attivazione della sacca e ricostituzione
TEPADINA 400 mg deve essere ricostituita con 400 mL soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%). La soluzione finale ricostituita si ottiene dopo aver rotto il sigillo rimovibile della sacca a doppia camera ed averne miscelato i contenuti (polvere e solvente) fino alla completa dissoluzione della polvere.

Dopo la ricostituzione con il solvente, ogni ml di soluzione contiene 1 mg di tiotepa.

Devono essere usate solo le soluzioni incolori, prive di materiale particellare.
Non usare questo medicinale se si notano segni visibili di deterioramento.

Somministrazione
La soluzione per infusione di TEPADINA dev'essere essere controllata visivamente in modo da escludere la presenza di materiale particellare prima della somministrazione. Eliminare le soluzioni contenenti un precipitato.

La soluzione per infusione deve essere somministrata ai pazienti mediante un set di infusione provvisto di filtro in linea da 0,2 µm. Il filtraggio non altera il potere della soluzione.

Somministrare TEPADINA in maniera asettica mediante infusione di 2-4 ore a temperatura ambiente (circa 25°C) e in condizioni di luce normali.

Prima e dopo ciascuna infusione, lavare bene il condotto del catetere a permanenza con circa 5 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%).

3. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE

Aspetti generali
Per la manipolazione e lo smaltimento di medicinali antitumorali si devono seguire le procedure appropriate. Tutte le procedure di trasferimento richiedono una stretta osservanza di tecniche asettiche, e preferibilmente l'impiego di una cappa di sicurezza a flusso laminare verticale.

Come per altri composti citotossici, è necessario prestare estrema attenzione nella manipolazione e preparazione delle soluzioni di TEPADINA, per evitare il contatto accidentale con la pelle o con le membrane delle mucose. Possono verificarsi reazioni topiche associate all'esposizione accidentale a tiotepa. Si consiglia quindi di indossare guanti prima di preparare la soluzione per infusione. Se la soluzione con tiotepa entra in contatto accidentalmente con la pelle, lavare accuratamente e immediatamente l'area esposta con acqua e sapone. In caso di contatto accidentale di tiotepa con le membrane delle mucose, si raccomanda di lavare abbondantemente le stesse con acqua.

Smaltimento
TEPADINA è esclusivamente monouso.
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

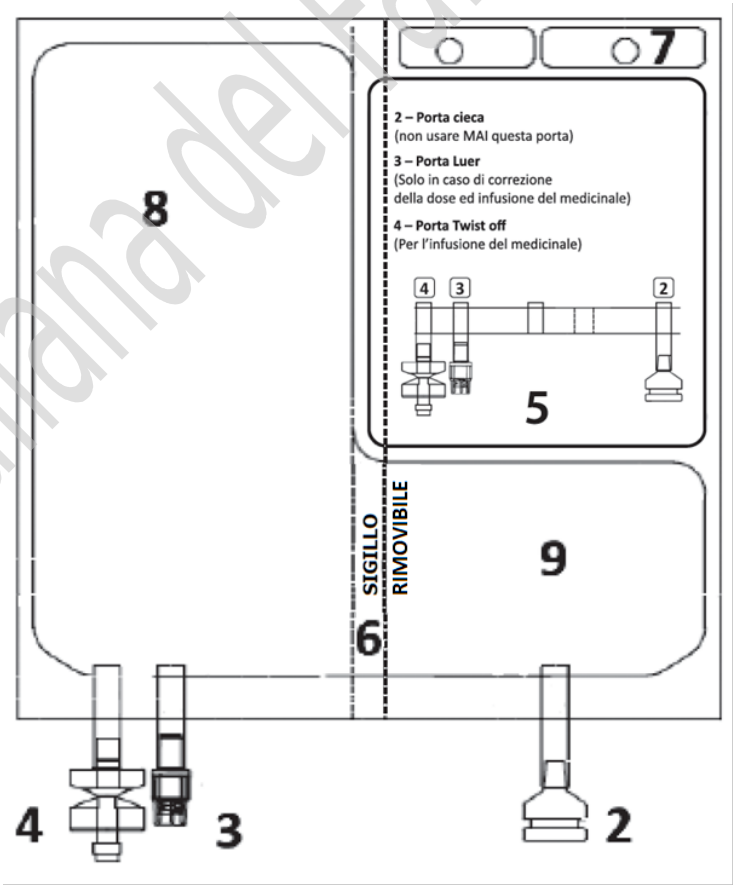
Figura A

1 - Tacca dell'involucro esterno



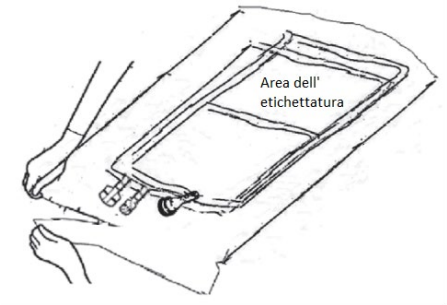
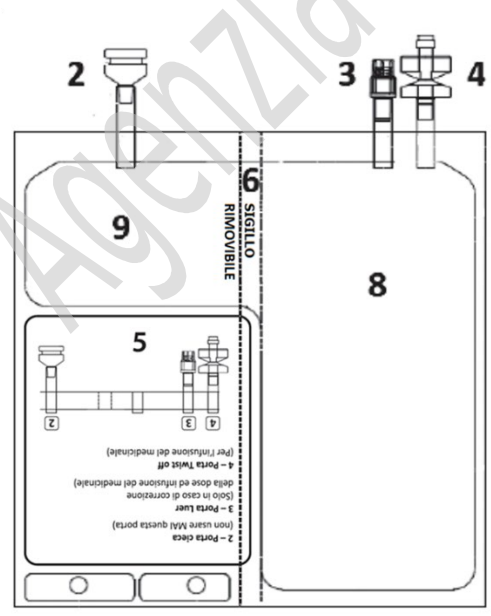
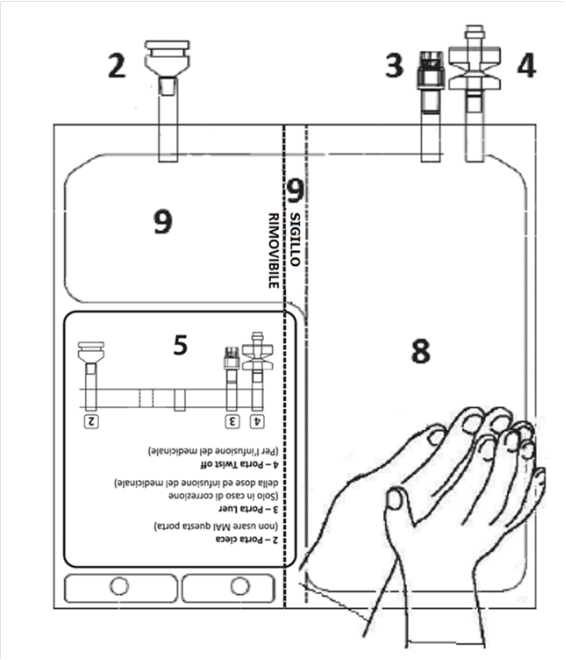
Figura B

2 – Porta cieca (non usare MAI questa porta)
3 – Porta Luer
4 – Porta Twist off
5 – Area dell'etichettatura
6 – Sigillo rimovibile (Deve essere rotto per attivare la sacca)
7 – Foro (Per appendere la sacca)
8 – Camera del solvente
9 – Camera della polvere



Agenzia Italiana del Farmaco

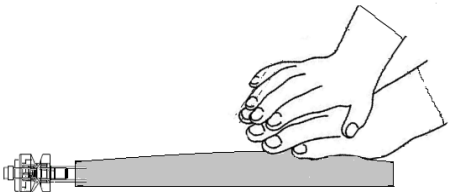
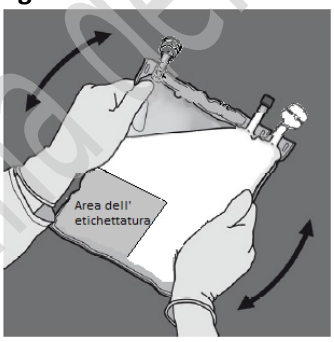
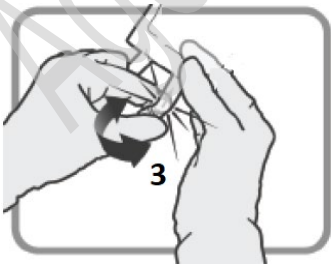
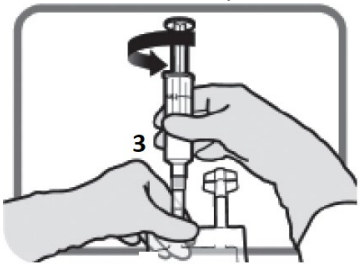
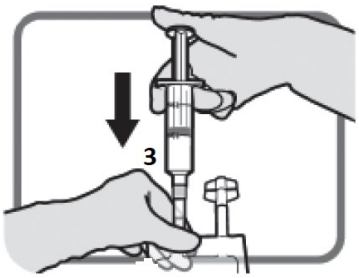
Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

1 – RIMUOVERE L'INVOLUCRO ESTERNO	
a) Posizionare la sacca su una superficie pulita e stabile prima di aprirla. **b)** Strappare l'involucro esterno partendo dalla tacca posizionata vicino alle porte **(Figura A - punto 1).** **c)** Strappare il lato corto per accedere alla sacca interna come da **Figura C.** **Figura C**  	**a)** Rimuovere la sacca flessibile a doppia camera dal confezionamento secondario in alluminio e distendere la sacca **Figura D.** **Figura D** 
2 – ISPEZIONARE LA SACCA PRIMA DELL'ATTIVAZIONE.	**3 – ATTIVARE LA SACCA**
Posizionare la sacca su una superficie pulita e stabile con il lato scritto verso l'alto e le porte rivolte dalla parte opposta dell'utilizzatore, come da **Figura E**. Controllare che non vi sia liquido o fuoriuscita di prodotto dalle porte di connessione **2, 3,** 4 e dalla camera **8, 9.** Controllare l'integrità del sigillo rimovibile **6**, verificando l'assenza di liquido nella camera **9**. **Figura E**  	Sovrapporre le mani sulla porzione inferiore della camera **8** (come da **Figura F**). Premere saldamente in modo da applicare una pressione uniforme fino a quando il sigillo rimovibile **6** è completamente attivato (possono volerci fino a 5 secondi di pressione continua per rompere il sigillo rimovibile **6**). **Figura F** 

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

SACCA PRIMA DELL'ATTIVAZIONE	SACCA DOPO L'ATTIVAZIONE
Figura G 	**Figura H** 
NON strizzare o premere con forza.	**Figura I** 
4 – ISPEZIONARE LA SACCA PER CONFERMARE L'ATTIVAZIONE.	
Controllare che il sigillo rimovibile **6** sia adesso completamente attivato. Le camere **8** e **9** sono unite. **Figura J** 	Mescolare delicatamente fino alla dissoluzione completa del prodotto. **Figura K** 
5 – AGGIUSTAMENTO DELLA DOSE - Consultare i paragrafi 2. "Posologia e modo di somministrazione" e 3. "Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione"	
Nel caso in cui sia necessaria una correzione della dose, identificare la Porta Luer **3**. Rimuovere il tappo di plastica dalla Porta Luer.  **Figura L**	Avvitare il dispositivo luer lock come da **Figura M**. Non usare dispositivi impropri non luer lock sulla porta **3**.  **Figura M** Assicurarsi che la connessione sia completamente alloggiata e stretta.	Eseguire l'aggiustamento della dose come descritto nei paragrafi **2 e 3.**  **Figura N** Alla fine dell'operazione, svitare il dispositivo. Posizionare il tappo di plastica sulla Porta Luer **3** prima di procedere con l'infusione.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

6 – CONNESSIONE - Il set da infusione può essere connesso alla sacca mediante il connettore luer o il connettore spike.

OPZIONE A - CONNESSIONE CON SPIKE

Identificare la Porta Twist off **4** nel caso di set da infusione spike.

Svitare il tappo di plastica prima di inserire lo spike.

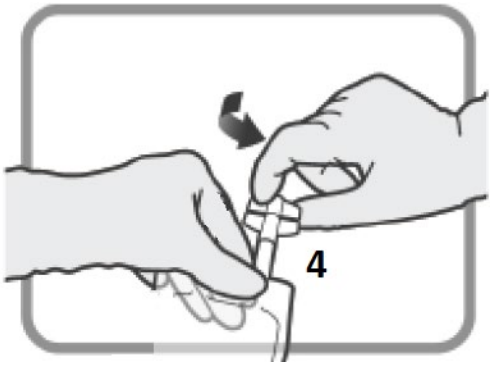


Figura O

Inserire il connettore spike.

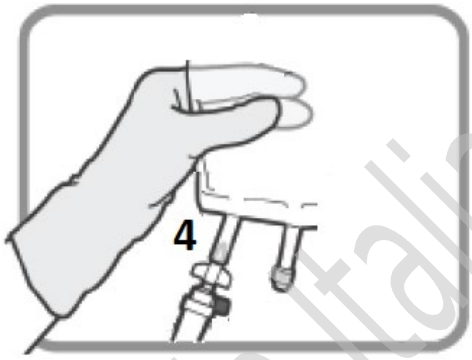


Figura P

OPZIONE B - CONNESSIONE LUER

Selezionare la porta con tappo luer **3** nel caso di set da infusione con connettore luer.

Rimuovere il tappo di plastica della Porta Luer **3** prima di collegare il connettore luer.

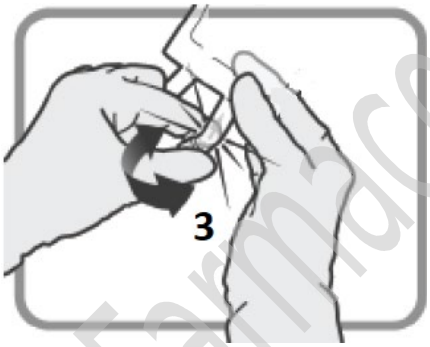


Figura Q

Inserire il connettore luer.

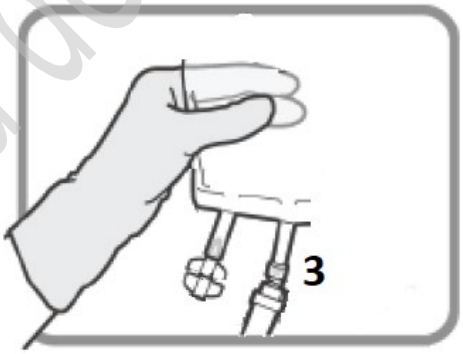


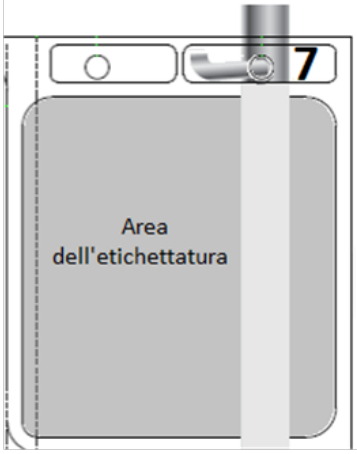
Figura R

Assicurarsi che la connessione sia completamente alloggiata e stretta.

7 – APPENDERE LA SACCA

Appendere la sacca dal foro **7**.

Figura S



Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).