

**Prospect: Informații pentru utilizator**

**Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă  
Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă  
tiotepa**

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Thiotepa Fresenius Kabi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Thiotepa Fresenius Kabi
3. Cum să utilizați Thiotepa Fresenius Kabi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Thiotepa Fresenius Kabi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Thiotepa Fresenius Kabi și pentru ce se utilizează**

Thiotepa Fresenius Kabi conține substanța activă tiotepa, care aparține unei grupe de medicamente numite agenți alchilanți.

Thiotepa Fresenius Kabi se utilizează pentru a pregăti pacienții pentru transplantul de măduvă osoasă. Medicamentul acționează prin distrugerea celulelor din măduva osoasă. Aceasta permite transplantarea de noi celule de măduvă osoasă (celule precursorare hematopoietice), care, la rândul lor, permit organismului să producă celule sanguine sănătoase. Tiotepa poate fi administrat la adulți, adolescenți și copii.

**2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Thiotepa Fresenius Kabi**

**Nu utilizați tiotepa**

- dacă sunteți alergic la tiotepa;
- dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă;
- dacă alăptați;
- dacă vi se face un vaccin împotriva febrei galbene sau vaccinuri conținând virusuri sau bacterii vii atenuate.

**Atenționări și precauții**

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți:

- probleme cu ficatul sau cu rinichii,
- probleme cu inima sau cu plămânii,
- faceți convulsii/crize (de epilepsie) sau ați avut în trecut (și dacă ați urmat tratament cu fenitoină sau fosfenitoină).

Deoarece tiotepa distruge celulele măduvei osoase responsabile cu producerea celulelor sanguine, este necesar să efectuați în mod regulat analize de sânge pe durata tratamentului, pentru a verifica numărul de celule din sânge.

Pentru a preveni și a trata posibilele infecții, vi se vor recomanda medicamente antiinfecțioase.

Tiotepa poate determina apariția unui alt tip de cancer în viitor. Medicul dumneavoastră va discuta despre acest risc cu dumneavoastră.

#### **Tiotepa împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

#### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau credeți că ați putea fi gravidă înainte de a vi se administra tiotepa. Nu trebuie să utilizați tiotepa în timpul sarcinii.

Atât femeile, cât și bărbații care utilizează tiotepa trebuie să folosească metode contraceptive eficiente pe durata tratamentului. Bărbații nu trebuie să procreze în timpul tratamentului cu tiotepa și timp de un an după încetarea tratamentului.

Nu se cunoaște dacă acest medicament se excretă prin laptele matern. Ca măsură de precauție, femeile nu trebuie să alăpteze în timpul tratamentului cu tiotepa.

Tiotepa poate afecta fertilitatea la bărbați și femei. Pacienții de sex masculin ar trebui să solicite sfaturi pentru conservarea spermei înainte de începerea tratamentului.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Există probabilitatea ca anumite reacții adverse la tiotepa, precum amețeală, dureri de cap și vedere încețoșată, să afecteze capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Dacă sunteți afectat, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

#### **Thiotepa Fresenius Kabi conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per flacon, adică practic "nu conține sodiu".

### **3. Cum să utilizați Thiotepa Fresenius Kabi**

Medicul dumneavoastră va calcula doza în funcție de greutatea sau suprafața dumneavoastră corporală și de boala dumneavoastră.

#### **Cum se administrează tiotepa**

Tiotepa se administrează de către un cadru medical calificat, sub formă de perfuzie intravenoasă (picurare în venă), după diluarea conținutului flaconului individual. Fiecare perfuzie va avea o durată de 2-4 ore.

#### **Frecvența de administrare**

Vi se vor administra perfuzii la fiecare 12 sau 24 de ore. Tratamentul poate avea o durată de până la 5 zile. Frecvența de administrare și durata tratamentului depind de boala dumneavoastră.

### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Cele mai grave reacții adverse la terapia cu tiotepa sau la procedura de transplant pot include:

- scăderea numărului de celule sanguine circulante (efectul prevăzut al medicamentului pentru a vă pregăti pentru perfuzia de transplant);
- infecție;
- boli ale ficatului care includ și blocarea unei vene hepatice;
- grefa vă atacă organismul (boala grefă-contra-gazdă);
- complicații respiratorii.

Medicul dumneavoastră vă va supraveghea periodic, determinând numărul de celule din sânge și enzimele hepatice, pentru a descoperi și trata aceste evenimente.

Reacțiile adverse la tiotepa pot să apară cu o anumită frecvență, care este definită după cum urmează:

**Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):**

- tendință crescută la infecții;
- stare de inflamație în tot corpul (sepsis);
- număr redus al celulelor albe, trombocitelor și celulelor roșii (anemie);
- celulele transplantate vă atacă organismul (boala grefă-contra-gazdă);
- amețală, dureri de cap, vedere încețoșată;
- tremurături necontrolate ale corpului (convulsii);
- senzație de furnicături, înțepături sau amorțeli (parestezii);
- pierdere parțială a capacității de deplasare și a mișcărilor corpului;
- oprire a activității inimii;
- greață, vărsături, diaree;
- inflamații ale gurii (mucozită);
- stomac, esofag și intestine iritabile;
- inflamație a colonului;
- lipsă a poftei de mâncare, apetit scăzut;
- nivel ridicat de glucoză în sânge;
- erupții trecătoare pe piele, mâncărimi, descuamare;
- modificări de culoare ale pielii (a nu se confunda cu icterul – a se vedea mai jos);
- roșeață a pielii (eritem);
- cădere a părului;
- dureri de spate și dureri abdominale, durere;
- dureri musculare și articulare;
- activitate electrică anormală a inimii (aritmie);
- inflamare a țesutului pulmonar;
- ficat mărit;
- funcție modificată a organelor;
- blocare a unei vene de la nivelul ficatului (BVO – boală venoasă ocluzivă);
- îngălbenire a pielii și ochilor (icter);
- tulburări de auz;
- obstrucție limfatică;
- hipertensiune arterială;
- valori crescute ale enzimelor hepatice, renale și digestive;
- valori anormale ale electroliților din sânge;
- creștere în greutate;
- febră, stare de slăbiciune generală, frisoane;
- sângerare (hemoragie);
- sângerări nazale;
- umflare generală din cauza retenției de lichide (edem);
- durere sau inflamație la locul de injectare;
- infecție a ochiului (conjunctivită);
- număr scăzut de celule în spermă;
- sângerări vaginale;
- absența ciclului menstrual (amenoree);
- pierderi de memorie;
- încetinire a creșterii, în greutate și în înălțime;
- incontinență urinară;

- producție scăzută de testosteron;
- producție scăzută de hormoni tiroidieni;
- activitate redusă a glandei hipofize;
- stare de confuzie.

#### **Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)**

- anxietate, confuzie;
- dilatare anormală a peretelui unei artere cerebrale (anevrism intracranian);
- valori crescute ale creatininei;
- reacții alergice;
- înfundarea unui vas de sânge (embolie);
- modificare a ritmului inimii;
- scădere a funcției inimii;
- funcție insuficientă a inimii și vaselor de sânge;
- oxigen insuficient;
- acumulare de lichid în plămâni (edem pulmonar);
- sângerare în plămâni;
- oprire a activității plămânilor;
- prezența sângelui în urină (hematurie) și insuficiență renală moderată;
- inflamație a vezicii urinare;
- disconfort la urinare și scădere a eliminării de urină (disurie și oligurie);
- creștere a cantității de compuși cu azot în fluxul sanguin (creștere a azotului uremic - BUN);
- cataractă;
- scădere a funcției ficatului;
- hemoragie cerebrală;
- tuse;
- constipație și diaree;
- obstrucție a intestinului;
- perforație a stomacului;
- modificări ale tonusului muscular;
- lipsă evidentă de coordonare a mișcărilor;
- vânătași cauzate de un număr scăzut de trombocite;
- simptome de menopauză;
- cancer (metastaze ale cancerelor primare);
- funcționare defectuoasă a creierului;
- infertilitate la bărbați și femei.

#### **Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)**

- inflamare și exfoliere a pielii (psoriazis eritrodermic);
- delir, nervozitate, halucinații, agitație;
- ulcer gastro-intestinal;
- inflamare a țesutului muscular al inimii (miocardită);
- stare anormală a inimii (cardiomiopatie).

#### **Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)**

- presiune crescută în arterele (vasele de sânge) plămânului (hipertensiune arterială pulmonară);
- deteriorare severă a pielii (de exemplu, leziuni severe, vezicule mari și proeminente etc.), posibil pe întreaga suprafață a corpului, și care ar putea pune viața în pericol;
- distrugere a unei structuri a creierului (așa-numita substanță albă), ceea ce ar putea pune viața în pericol (leucoencefalopatie).

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)  
Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Thiotepa Fresenius Kabi**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și eticheta flaconului după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra și transporta la frigider (2°C-8°C). A nu se congela.

După reconstituire, medicamentul este stabil timp de 8 ore, dacă se păstrează la temperaturi cuprinse între 2°C-8°C.

După diluare, medicamentul este stabil timp de 24 de ore, dacă se păstrează la temperaturi cuprinse între 2°C-8°C și timp de 4 ore dacă se păstrează la 25°C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. În cazul în care nu se utilizează imediat, timpii și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la temperaturi cuprinse între 2°C-8°C.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Thiotepa Fresenius Kabi**

- Substanța activă este tiotepa.

Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

Un flacon conține tiotepa 15 mg.

Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

Un flacon conține tiotepa 100 mg.

În urma reconstituirii, fiecare ml conține tiotepa 10 mg (10 mg/ml).

- celălalt ingredient este carbonatul de sodiu.

### **Cum arată Thiotepa Fresenius Kabi și conținutul ambalajului**

Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

Thiotepa Fresenius Kabi este o pulbere sau masă compactă albă disponibilă într-un flacon din sticlă conținând tiotepa 15 mg.

Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

Thiotepa Fresenius Kabi este o pulbere sau masă compactă albă disponibilă într-un flacon din sticlă conținând tiotepa 100 mg.

Fiecare cutie conține 1 flacon.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

FRESENIUS KABI ROMANIA SRL

Strada Henri Coandă, Nr. 2,

Oraș Ghimbav, Județ Brașov,

România

Telefon: +40 (0)268 40 62 60

Fax: +40 (0)268 40 62 63  
e-mail: office-ro@fresenius-kabi.com

### **Fabricantul**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Pfingstweide 53  
61169 Friedberg  
Germania

**Acest medicament este autorizat în statele membre ale Spațiului Economic European și în Regatul Unit (Irlanda de Nord) sub următoarele denumiri:**

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Austria       | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Belgia        | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie<br>Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Poudre pour solution à diluer pour perfusion<br>Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg Poudre pour solution à diluer pour perfusion<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung |
| Danemarca     | Thiotepa Fresenius Kabi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Estonia       | Thiotepa Fresenius Kabi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Finlanda      | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg powder for concentrate for solution for infusion<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg powder for concentrate for solution for infusion                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Franța        | THIOTEPA FRESENIUS KABI 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion<br>THIOTEPA FRESENIUS KABI 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Germania      | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Irlanda       | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg powder for concentrate for solution for infusion<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg powder for concentrate for solution for infusion                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Italia        | Thiotepa Fresenius Kabi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Letonia       | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Lituania      | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Luxemburg     | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Norvegia      | Thiotepa Fresenius Kabi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Țările de Jos | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Polonia       | Thiotepa Fresenius Kabi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Portugalia    | Thiotepa Fresenius Kabi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Regatul Unit  | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg powder for concentrate for solution for infusion                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                   |                                                                                                                                                                           |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Irlanda de Nord) | Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg powder for concentrate for solution for infusion                                                                                           |
| Republica Cehă    | Thiotepa Fresenius Kabi                                                                                                                                                   |
| Republica Croată  | Tiotepa Fresenius Kabi 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju                                                                                                 |
| Republica Slovacă | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg                                                                                                           |
| România           | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă |
| Spania            | Thiotepa Kabi 15 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG<br>Thiotepa Kabi 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG               |
| Suedia            | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning |
| Ungaria           | Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz<br>Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz                   |

**Acest prospect a fost revizuit în mai 2023.**

-----  
Următoarele informații sunt destinate exclusiv profesioniștilor din domeniul sănătății.

## **GHID DE PREPARARE**

### **Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă**

Tiotepa

Citiți acest ghid înainte de prepararea și administrarea Thiotepa Fresenius Kabi.

#### **1. PREZENTARE**

Thiotepa Fresenius Kabi este disponibil sub formă de 15 mg și 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă. Tiotepa trebuie reconstituit și diluat înainte de administrare.

#### **2. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINARE ȘI ALTE INSTRUCȚIUNI DE MANIPULARE**

##### Informații generale

Trebuie avute în vedere proceduri pentru manipularea și eliminarea corespunzătoare a medicamentelor antineoplazice.

Toate procedurile de transfer impun respectarea strictă a tehnicilor aseptice, de preferință utilizarea unei hote de siguranță cu flux laminar vertical.

Ca în cazul altor compuși citotoxici, este necesară prudență în manipularea și prepararea soluțiilor de tiotepa pentru a evita contactul accidental cu pielea sau mucoasele. Pot apărea reacții locale asociate cu expunerea accidentală la tiotepa. Se recomandă utilizarea mănușilor de protecție la prepararea soluției perfuzabile. Dacă soluția de tiotepa intră accidental în contact cu pielea, se recomandă spălarea imediată a pielii cu săpun și apă din abundență. Dacă tiotepa intră accidental în contact cu mucoasele, acestea trebuie clătite cu apă din abundență.

##### Calcularea dozei și a modului de administrare la adulți, copii și adolescenți

A se vedea pct. 4.2 din RCP pentru calcularea dozei și a modului de administrare la pacienții adulți, copii și adolescenți.

##### Reconstituire

##### Thiotepa Fresenius Kabi 15 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție pentru perfuzie

Thiotepa Fresenius Kabi trebuie reconstituit cu 1,5 ml de apă sterilă pentru preparate injectabile.

Cu ajutorul unei seringi prevăzute cu un ac se aspiră, în condiții de asepsie, 1,5 ml de apă sterilă pentru preparate injectabile.

##### Thiotepa Fresenius Kabi 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție pentru perfuzie

Thiotepa Fresenius Kabi trebuie reconstituit cu 10 ml de apă sterilă pentru preparate injectabile.

Cu ajutorul unei seringi prevăzute cu un ac se aspiră, în condiții de asepsie, 10 ml de apă sterilă pentru preparate injectabile.

Injectați conținutul seringii în flacon prin dopul de cauciuc.

Se îndepărtează seringă și acul și se amestecă manual prin inversări repetate.

Trebuie utilizate numai soluții incolore, fără particule. Soluțiile reconstituite pot prezenta ocazional opalescență; astfel de soluții pot fi în continuare administrate.

##### Diluare suplimentară în punga de perfuzie

Soluția reconstituită este hipotonă și trebuie diluată și mai mult înainte de administrare, cu 500 ml soluție perfuzabilă de clorură de sodiu de 9 mg/ml (0,9%) (1000 ml dacă doza depășește 500 mg) sau

cu un volum adecvat de soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) pentru a obține concentrația finală de tiotepa între 0,5 și 1 mg/ml.

#### Administrare

Perfuzia cu Thiotepa Fresenius Kabi trebuie verificată vizual pentru a detecta eventuale particule înainte de administrare. Soluțiile care conțin un precipitat trebuie eliminate.

Soluția perfuzabilă trebuie să fie administrată pacienților utilizând un set de perfuzie prevăzut cu un filtru în linie de 0,2 μm. Filtrarea nu modifică concentrația soluției.

Înainte de și după fiecare perfuzie, cateterul permanent trebuie spălat cu aproximativ 5 ml soluție perfuzabilă de clorură de sodiu de 9 mg/ml (0,9%).

#### Eliminare

Thiotepa Fresenius Kabi este numai pentru o singură utilizare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.