

 ADIDENNE PHARMA & BIOTECH					Cod. 00386/9	
Tipo di materiale		Descrizione	Destrazione	Paese	Codice	 astylegraph [enrichment] - graph - network
ISTRUZIONE		TEPADINA 400 mg		ARGENTINA	330001980	
Formato	N° colori	Colore 1	Colore 2	GRAMMATURA CARTA	TACICHE LAETUS	FONT
360 x 735	1	NERO				Helvetica Neue LT Std 57 Condensed e 77 Bold Condensed
PELLICOLA DI PROPRIETÀ		VETATA LA MANOMISSIONE - RENDERE DOPO LA STAMPA			DATA ARBITRARIO	Corpo
					30-07-24	9

PROSPETTO

TEPADINA 400 mg

TIOTEPA

polvo y disolvente para solución para perfusión

Industria Italiana

Venta bajo receta archivada uso exclusivo profesional

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Una bolsa de Tepadina contiene 400 mg de Tiotepa polvo como principio activo y 400 ml de solución de cloruro sódico 9 mg/ml (equivalente a 3,6 g de cloruro de sodio y agua para inyectables cantidad suficiente para 400 ml) como solvente de reconstitución.
Tras su reconstitución, cada mililitro de solución contiene 1 mg de Tiotepa (1 mg/ml).
Una vez reconstituida, cada bolsa contiene 1.418 mg (61,6 mmol) de sodio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agentes antineoplásicos, agentes alquilantes. Clasificación ATC: L01AC01

INDICACIONES

- TEPADINA 400 MG está indicado, en combinación con otros medicamentos quimioterápicos:
- con o sin radiación corporal total (RCT), como tratamiento de acondicionamiento antes de un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) alógeno u autólogo en pacientes adultos y pediátricos con enfermedades hematológicas;
 - cuando la quimioterapia en dosis altas con soporte de TCMH está indicada para el tratamiento de tumores sólidos en pacientes adultos y pediátricos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

La tiotepa es un citotóxico polifuncional relacionado química y farmacológicamente con la mostaza de nitrógeno. La acción radiomimética de la tiotepa se atribuye a la liberación de radicales de etileniminas que, como ocurre en el caso de la radioterapia, actúan sobre los puentes del ADN, por ejemplo, mediante alquilación de la guanina en N-7, rompiendo el enlace entre la base de purina y el azúcar y liberando guanina alquilada.

Seguridad y eficacia clínicas

El tratamiento de acondicionamiento tiene como objetivo la citorreducción y, en el mejor de los casos, la erradicación de la enfermedad. La toxicidad limitante de la dosis en el caso de la tiotepa es la ablación de médula ósea, que permite un aumento gradual significativo de la dosis con la perfusión de TCMH autólogo. En el TCMH alógeno, el tratamiento de acondicionamiento debe ser lo bastante inmunosupresor y mieloablativo para superar el rechazo del injerto contra el huésped. Debido a sus marcadas propiedades mieloablativas, la tiotepa potencia la inmunosupresión y la mieloablación en el receptor, lo que favorece la aceptación del injerto y compensa la pérdida de efectos del injerto contra la leucemia (ICL) relacionados con la EICH. Como alquilante, la tiotepa produce una inhibición más acusada del crecimiento de las células tumorales in vitro con el más pequeño aumento de la concentración del medicamento. Debido a su escasa toxicidad extramedular a pesar de aumentar gradualmente la dosis por encima de las dosis mielotóxicas, la tiotepa se ha utilizado desde hace décadas en combinación con otros fármacos quimioterápicos antes de un TCMH autólogo o alógeno.
A continuación, se resumen los resultados de los ensayos clínicos publicados que respaldan la eficacia de la tiotepa:

TCMH autólogo

Enfermedades hematológicas

Aceptación del injerto: Se ha demostrado que los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa son mieloablativos.

Supervivencia sin enfermedad (SSE): Se ha notificado una estimación de un 43% a los cinco años, lo que confirma que los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa después de un TCMH autólogo son estrategias terapéuticas eficaces para tratar a los pacientes con enfermedades hematológicas.

Recidiva: En todos los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa, se han notificado unas tasas de recidiva al cabo de más de 1 año del 60% o menos, un porcentaje considerado por los médicos como umbral para la demostración de eficacia. En algunos de los tratamientos de acondicionamiento evaluados, se han notificado también unas tasas de recidiva inferiores al 60% a los 5 años.

Supervivencia global (SG): La SG varió entre el 29% y el 87%, con un período de seguimiento de 22 a 63 meses.

Mortalidad relacionada con el régimen (MRR) y Mortalidad relacionada con el trasplante (MRT): Se han notificado valores de RRM que varían entre el 2,5% y el 29%. Los valores de MRT varían entre el 0% y el 21% a 1 año, lo que confirma la seguridad del tratamiento de acondicionamiento que contiene tiotepa para el TCMH autólogo en pacientes adultos con enfermedades hematológicas.

Tumores sólidos

Aceptación del injerto: Se ha demostrado que los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa son mieloablativos.

Supervivencia sin enfermedad (SSE): Los porcentajes notificados con períodos de seguimiento de más de 1 año de duración confirman que los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa después de un TCMH autólogo son opciones eficaces para el tratamiento de pacientes con tumores sólidos.

Recidiva: En todos los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa, se han comunicado unas tasas de recidiva al cabo de más de 1 año del 60% o menos, un porcentaje considerado por los médicos como umbral para la demostración de eficacia. En algunos casos, se han comunicado unas tasas de recidiva del 35% y el 45% a 5 años y 6 años, respectivamente.

Supervivencia global: La SG varió entre el 30% y el 87%, con un período de seguimiento de 11,7 a 87 meses.

Mortalidad relacionada con el régimen (MRR) y Mortalidad relacionada con el trasplante (MRT): Se han notificado valores de MRR que varían entre el 0% y el 2%. Los valores de MRT varían entre el 0% y el 17,4%, lo que confirma la seguridad del tratamiento de acondicionamiento que contiene tiotepa para el TCMH autólogo en pacientes adultos con tumores sólidos.

TCMH alógeno

Enfermedades hematológicas

Aceptación del injerto: La aceptación del injerto se ha conseguido (del 92% al 100%) con todos los tratamientos de acondicionamiento descritos y en el plazo de tiempo previsto. Por lo tanto, se puede concluir que los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa son mieloablativos.

EICH (enfermedad del injerto contra el huésped): todos los tratamientos de acondicionamiento evaluados consiguieron una baja incidencia de EICH aguda de grado III-IV (del 4% al 24%).

Supervivencia sin enfermedad (SSE): Los porcentajes notificados con períodos de seguimiento de más de un año y hasta 5 años confirman que los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa después de un TCMH alógeno son opciones eficaces en el manejo de los pacientes con enfermedades hematológicas.

Recidiva: Con todos los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa, se han comunicado unas tasas de recidiva al cabo de más de 1 año del 40% o menos, un porcentaje considerado por los médicos como umbral para la demostración de eficacia. En algunos casos se han comunicado unas tasas de recidiva del 40% a 5 años y a 10 años.

Supervivencia global: La SG varió entre el 31% y el 81%, con un período de seguimiento de 7,3 a 120 meses.

Mortalidad relacionada con el régimen (MRR) y Mortalidad relacionada con el trasplante (MRT): se han notificado valores bajos, lo que confirma la seguridad de los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa para TCMH alógenos en pacientes adultos con enfermedades hematológicas.

Población pediátrica

TCMH autólogo

Tumores sólidos

Aceptación del injerto: Se ha logrado con todos los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa descritos.

Supervivencia sin enfermedad (SSE): con un seguimiento de 36 a 57 meses, la SSE varió entre el 46% y el 70% en los estudios publicados. Teniendo en cuenta que todos los pacientes recibieron tratamiento para tumores sólidos de alto riesgo, los resultados de SSE confirman que los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa después de un TCMH son estrategias terapéuticas eficaces para el tratamiento de pacientes pediátricos con tumores sólidos.

Recidiva: En todos los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa descritos, las tasas de recidiva a los 12-57 meses varían entre el 33% y el 57%. Teniendo en cuenta que todos los pacientes sufren recidivas o tumores sólidos de pronóstico sombrío, estas tasas indican la eficacia de los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa.

Supervivencia global (SG): La SG varió entre el 17% y el 84%, con un período de seguimiento de 12,3 a 99,6 meses.

Mortalidad relacionada con el régimen (MRR) y Mortalidad relacionada con el trasplante (MRT): Se han notificado valores de MRR que varían entre el 0% y el 26,7%. Los valores de MRT varían entre el 0% y el 18%, lo que confirma la seguridad de los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa para el TCMH autólogo en pacientes pediátricos con tumores sólidos.

TCMH alógeno

Enfermedades hematológicas

Aceptación del injerto: Se ha logrado con todos los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa evaluados, con una tasa de éxito que varía entre el 96% y el 100%. La recuperación hematológica se produce en el plazo previsto.

Supervivencia sin enfermedad (SSE): Se han comunicado unos porcentajes que varían entre el 40% y el 75%, con un seguimiento a más de 1 año. Los resultados de la SSE confirman que el tratamiento de acondicionamiento que contiene tiotepa después de un TCMH alógeno es una estrategia terapéutica eficaz para los pacientes pediátricos con enfermedades hematológicas.

Recidiva: Con todos los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa descritos, la tasa de recidiva varió entre el 15% y el 44%. Estos datos respaldan la eficacia de los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa en todas las enfermedades hematológicas.

Supervivencia global (SG): La SG varió entre el 50% y el 100%, con un período de seguimiento de 9,4 a 121 meses.

Mortalidad relacionada con el régimen (MRR) y Mortalidad relacionada con el trasplante (MRT): Se han notificado valores de MRR que varían entre el 0% y el 2,5%. Los valores de MRT varían entre el 0% y el 30%, lo que confirma la seguridad de los tratamientos de acondicionamiento que contienen tiotepa para el TCMH alógeno en pacientes pediátricos con tumores sólidos.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La tiotepa se absorbe de manera poco fiable del tubo digestivo: la inestabilidad ácida no permite la administración de tiotepa por vía oral.

Distribución

La tiotepa es un compuesto sumamente lipofílico. Después de su administración por vía intravenosa, las concentraciones plasmáticas del principio activo responden a un modelo de dos compartimentos con una rápida fase de distribución. El volumen de distribución de la tiotepa es grande y parece variar entre 40,8 l/m² y 75 l/m², lo que indica su distribución en el agua corporal total. El volumen de distribución aparente de la tiotepa parece independiente de la dosis administrada. La fracción no unida a proteínas plasmáticas es del 70-90%. Se ha comunicado una unión insignificante de la tiotepa a gammaglobulinas y una unión mínima a albumina (10-30%).

Tras su administración por vía intravenosa, la exposición al medicamento del LCR es casi equivalente a la conseguida en el plasma; el cociente medio del AUC de la tiotepa en el LCR y en el plasma es de 0,93. Las concentraciones en el LCR y en el plasma de la TEPA, el primer metabolito activo descrito de la tiotepa, superan las concentraciones del compuesto original.

Biotransformación

La tiotepa experimenta un metabolismo hepático rápido y extenso y se pueden detectar sus metabolitos en la orina una hora después de su perfusión. Los metabolitos son principios activos alquilantes, pero el papel que desempeñan en la actividad antitumoral de la tiotepa no se ha esclarecido todavía. La tiotepa experimenta desalquilación oxidativa por medio de las familias de isoenzimas CYP2B y CYP3A del citocromo P450 para producir el metabolito principal y activo, la TEPA (tri(etil)nefosforamida). La cantidad total excretada de tiotepa y de sus metabolitos identificados representa entre el 54 y el 100% de la actividad total alquilante, lo que indica la presencia de otros metabolitos alquilantes. Durante la conversión de los conjugados de GSH a los conjugados de N-acetilcisteína, se forman conjugados de GSH, cisteinilglutina y cisteína. Estos metabolitos no se detectan en la orina y, en el caso de que se formen, probablemente se excretan en la bilis o como metabolitos intermedios que se convierten rápidamente a tiotepa-mercaptopuro.

Eliminación

El aclaramiento total de la tiotepa varió entre 11,4 y 23,2 U/hm². La semivida de eliminación varió entre 1,5 y 4,1 horas. Todos los metabolitos identificados, la TEPA, la monoteotepa y la tiotepa-mercaptopuro, se excretan en la orina. La excreción de tiotepa y TEPA en la orina es prácticamente completa después de 6 y 8 horas, respectivamente. La recuperación urinaria media de tiotepa y sus metabolitos es del 0,5% para el medicamento inalterado y la monoteotepa y del 11% para la TEPA y la tiotepa-mercaptopuro.

Inequalidad/No linealidad

No hay datos que indiquen claramente una saturación de los mecanismos de aclaramiento metabólico con dosis altas de tiotepa.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

La farmacocinética de tiotepa en dosis altas en niños de 2 a 12 años de edad no parece variar con respecto a la descrita en niños tratados con 75 mg/m² o en adultos tratados con dosis similares.

Insuficiencia renal

No se han evaluado los efectos de la insuficiencia renal en la eliminación de tiotepa.

Insuficiencia hepática

No se han evaluado los efectos de la insuficiencia hepática en el metabolismo y la eliminación de tiotepa.

Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios convencionales de la toxicidad con la administración de dosis únicas y repetidas.

Se ha demostrado que la tiotepa es genotóxica in vitro e in vivo, y carcinogénica en ratones y ratas.

Se ha demostrado que la tiotepa afecta a la fertilidad e interfiere con la espermátogenesis en ratones macho, además de alterar la función ovárica en ratones hembra. Se ha demostrado también que es teratogénica en ratones y ratas, y letal para el feto en conejos. Estos efectos se observaron con dosis más bajas que las utilizadas en seres humanos.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La administración de TEPADINA 400 MG debe ser supervisada por un médico con experiencia en tratamientos de acondicionamiento antes de un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

GUÍA DE PREPARACIÓN

Leer esta guía antes de la preparación y administración de TEPADINA 400 MG.

Cálculo de la dosis de TEPADINA 400 MG

TEPADINA 400 MG se administra en distintas dosis y en combinación con otros medicamentos quimioterápicos a pacientes que van a recibir un trasplante convencional de células madre hematopoyéticas (TCMH) por presentar enfermedades hematológicas o tumores sólidos.

La posología recomendada de TEPADINA 400 MG en pacientes adultos y pediátricos depende del tipo de TCMH (autólogo o alógeno) y la enfermedad.

En caso necesario, el ajuste de la dosis de TEPADINA 400 MG se efectuará de acuerdo con la aplicación específica.

Si la dosis calculada necesaria es superior a 400 mg, pero inferior a un múltiplo de dicha cantidad, el usuario deberá añadir los mg requeridos de viales de TEPADINA por medio de un puerto exclusivo puerto luer de TEPADINA 400 mg (paso 5 de las instrucciones de uso en el prospecto).
Si la dosis calculada necesaria es inferior a 400 mg, el usuario deberá retirar los mg excedentes de 1 mg/ml de solución reconstituida o colocar una bomba de perfusión con la cantidad de producto médico que se deba administrar en ml.

Posología en Adultos

TCMH AUTOLOGO

Enfermedades hematológicas

La dosis recomendada en las enfermedades hematológicas varía entre 125 mg/m²/día (3,38 mg/kg/día) y 300 mg/m²/día (8,10 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria, administrada durante 2 a 4 días consecutivos antes de un TCMH autólogo dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 900 mg/m² (24,32 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

LINFOMA

La dosis recomendada varía entre 125 mg/m²/día (3,38 mg/kg/día) y 300 mg/m²/día (8,10 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria, administrada durante 2 a 4 días consecutivos antes de un TCMH autólogo dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 900 mg/m² (24,32 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

LINFOMA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

La dosis recomendada es de 185 mg/m²/día (5 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria, administrada durante 2 días consecutivos antes de un TCMH autólogo, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 370 mg/m² (10 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

MIELOMA MÚLTIPLE

La dosis recomendada varía entre 150 mg/m²/día (4,05 mg/kg/día) y 250 mg/m²/día (6,76 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria, administrada durante 3 días consecutivos antes de un TCMH autólogo dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 750 mg/m² (20,27 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

Tumores sólidos

La dosis recomendada en los tumores sólidos varía entre 120 mg/m²/día (3,24 mg/kg/día) y 250 mg/m²/día (6,76 mg/kg/día) dividida en una o dos perfusiones diarias, administradas durante 2 a 5 días consecutivos antes de un TCMH autólogo dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 800 mg/m² (21,62 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

CÁNCER DE MAMA

La dosis recomendada varía entre 120 mg/m²/día (3,24 mg/kg/día) y 250 mg/m²/día (6,76 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria, administrada durante 3 a 5 días consecutivos antes de un TCMH autólogo dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 800 mg/m² (21,62 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

TUMORES DEL SNC

La dosis recomendada varía entre 125 mg/m²/día (3,38 mg/kg/día) y 250 mg/m²/día (6,76 mg/kg/día) dividida en una o dos perfusiones diarias, administradas durante 3 o 4 días consecutivos antes de un TCMH autólogo dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 750 mg/m² (20,27 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

CÁNCER DE OVARIO

La dosis recomendada es de 250 mg/m²/día (6,76 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria, administrada durante 2 días consecutivos antes de un TCMH autólogo, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 500 mg/m² (13,51 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

0961000C6

TUMORES DE CÉLULAS MADRE

La dosis recomendada varía entre 150 mg/m²/día (4,05 mg/kg/día) y 250 mg/m²/día (6,76 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria, administrada durante 3 días consecutivos antes de un TCMH autólogo dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 750 mg/m² (20,27 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

TCMH ALÓGENO

Enfermedades hematológicas

La dosis recomendada en las enfermedades hematológicas varía entre 185 mg/m²/día (5 mg/kg/día) y 481 mg/m²/día (13 mg/kg/día) dividida en una o dos perfusiones diarias, administradas durante 1 a 3 días consecutivos antes de un TCMH alógeno dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 555 mg/m² (15 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

LINFOMA

La dosis recomendada es de 370 mg/m²/día (10 mg/kg/día) dividida en dos perfusiones diarias antes de un TCMH alógeno, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 370 mg/m² (10 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

MIELOMA MÚLTIPLE

La dosis recomendada es de 185 mg/m²/día (5 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria antes de un TCMH alógeno, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 185 mg/m² (5 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

LEUCEMIA

La dosis recomendada varía entre 185 mg/m²/día (5 mg/kg/día) y 481 mg/m²/día (13 mg/kg/día) dividida en una o dos perfusiones diarias, administradas durante 1 o 2 días consecutivos antes de un TCMH alógeno dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 555 mg/m² (15 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

TALASEMIA

La dosis recomendada es de 370 mg/m²/día (10 mg/kg/día) dividida en dos perfusiones diarias, administradas antes de un TCMH alógeno, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 370 mg/m² (10 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

Población pediátrica

TCMH AUTOLOGO

Tumores sólidos

La dosis recomendada en los tumores sólidos varía entre 150 mg/m²/día (6 mg/kg/día) y 350 mg/m²/día (14 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria, administrada durante 2 a 3 días consecutivos antes de un TCMH autólogo dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 1050 mg/m² (42 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

TUMORES DEL SNC

La dosis recomendada varía entre 250 mg/m²/día (10 mg/kg/día) y 350 mg/m²/día (14 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria, administrada durante 3 días consecutivos antes de un TCMH autólogo dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 1050 mg/m² (42 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

TCMH ALÓGENO

Enfermedades hematológicas

La dosis recomendada en las enfermedades hematológicas varía entre 125 mg/m²/día (5 mg/kg/día) y 250 mg/m²/día (10 mg/kg/día) dividida en una o dos perfusiones diarias, administradas durante 1 a 3 días consecutivos antes de un TCMH alógeno dependiendo de la combinación con otros fármacos quimioterápicos, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 375 mg/m² (15 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

LEUCEMIA

La dosis recomendada es de 250 mg/m²/día (10 mg/kg/día) dividida en dos perfusiones diarias, administradas antes de un TCMH alógeno, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 250 mg/m² (10 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

TALASEMIA

La dosis recomendada varía entre 200 mg/m²/día (8 mg/kg/día) y 250 mg/m²/día (10 mg/kg/día) dividida en dos perfusiones diarias, administradas antes de un TCMH alógeno sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 250 mg/m² (10 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

CITOPENIA REFRACTARIA

La dosis recomendada es de 125 mg/m²/día (5 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria, administrada durante 3 días consecutivos antes de un TCMH alógeno, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 375 mg/m² (15 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

ENFERMEDADES GENÉTICAS

La dosis recomendada es de 125 mg/m²/día (5 mg/kg/día) mediante una sola perfusión diaria, administrada durante 2 días consecutivos antes de un TCMH alógeno, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 250 mg/m² (10 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

ANEMIA FALCIFORME

La dosis recomendada es de 250 mg/m²/día (10 mg/kg/día) dividida en dos perfusiones diarias, administradas antes de un TCMH alógeno, sin sobrepasar la dosis total acumulada máxima de 250 mg/m² (10 mg/kg), durante todo el tratamiento de acondicionamiento.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

 ADIENTNE PHARMA & BIOTECH Cod. 00386/9				
Tipo di materiale	Descripción	Destinazione	Paese	Codice
ISTRUZIONE	TEPADINA 400 mg	ARGENTINA		330001980
Formato	N° colori	Colore 1	Colore 2	GRAMMATURA CARTA
360 x 735	1	NERO		TACCHE LAETUS
				FONT
				Helvetica Neue LT Std
				57 Condensed e 77 Bold Condensed
				Corpo
				9
PELLICOLA DI PROPRIETÀ ADIENTNE PHARMA & BIOTECH VIETATA LA MANOMISSIONE - RENDERE DOPO LA STAMPA				
				DATA RILASCIATO
				30-07-24

Incompatibilidades

TEPADINA 400 MG es inestable en medio ácido.

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Preparación de TEPADINA 400 MG

Se tendrán en cuenta los procedimientos adecuados de manipulación y eliminación de medicamentos antineoplásicos. Todos los procedimientos de transferencia tendrán que cumplir estrictamente las técnicas asépticas, empleando preferentemente una campana de seguridad de flujo laminar vertical. Al igual que con otros compuestos citotóxicos, se extremará la precaución durante la manipulación y preparación de soluciones de TEPADINA 400 MG para evitar el contacto accidental con la piel o las mucosas. Pueden producirse reacciones tóxicas asociadas a la exposición accidental a tiotepa. Por consiguiente, se recomienda el uso de guantes durante la preparación de la solución para perfusión. Si la solución de tiotepa entra en contacto accidentalmente con la piel, esta deberá lavarse bien con agua y jabón inmediatamente. Si la tiotepa entra en contacto accidentalmente con las mucosas, estas deberán lavarse bien con agua.

Ajuste de la dosis calculado según la posología (ver Posología y forma de administración)

Para garantizar la dosis que se va a administrar, es posible que sea necesario ajustar la dosis añadiendo o retirando parte de la solución como sigue:

- retirada (si la dosis necesaria es inferior a 400 mg)

se retirará el volumen adecuado de la solución reconstituida (1 mg/ml), como proceda, con una jeringuilla graduada a través del puerto luer (paso 5 de las instrucciones de uso en el prospecto del paquete) o se colocará una bomba de perfusión con la cantidad de medicamento que se deba administrar en ml;

- adición (si la dosis necesaria es superior a 400 mg)

se transferirá el volumen adecuado de la solución reconstituida de TEPADINA 15 mg ó 100 mg en viales (10 mg/ml) a la bolsa de perfusión de TEPADI-NA 400 mg a través del puerto luer (paso 5 de las instrucciones de uso en el prospecto).

Administración

TEPADINA 400 MG para solución para perfusión debe inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas antes de la administración. Deben desecharse las soluciones que contengan precipitados.

Antes y después de cada perfusión, el catéter permanente se debe lavar con aproximadamente 5 ml de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) de solución inyectable.

La solución para perfusión debe administrarse en pacientes mediante un equipo de perfusión provisto de un filtro en línea de 0,2 µm. El filtrado no altera la potencia de la solución.

Eliminación

TEPADINA 400 MG es para un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

ADIENTNE

PHARMA & BIOTECH

ADIENTNE Instrucciones de uso para la bolsa

1 – Muecas en la bolsa exterior

1

1

1

ZONA ETIQUETA

2 – Puerto ciego (no usar NUNCA)

3 – Puerto luer

4 – Puerto roscado

5 – Área de la etiqueta

6 – Sello (debe romperse para activar la bolsa)

7 – Orificio (para colgar la bolsa)

8 – Cámara con el disolvente

9 – Cámara con el polvo

1 – TIRAR LA BOLSA EXTERIOR

a) Coloque la bolsa en una superficie limpia y estable antes de abrirla.

b) Tire de la bolsa exterior por la muesca situada cerca de los puertos (Figura A – punto 1).

c) Abra los lados cortos para acceder a la bolsa interior como se ve en la Figura C.

2 – INSPECCIONAR LA BOLSA ANTES DE LA ACTIVACIÓN.

Coloque la bolsa en una superficie limpia y estable con el texto hacia arriba y los puertos alejados de usted, como se ve en la Figura E. Compruebe que no haya fugas de líquido ni del producto en los puertos de conexión 2, 3, 4 ni de la cámara 8, 9. Verifique la integridad del sello 6 comprobando que no haya líquido en la cámara 9.

3 – ACTIVAR LA BOLSA

Coloque una mano sobre la otra encima de la parte inferior de la cámara 8 (como en la Figura F). Presione con firmeza y de forma uniforme hasta que el sello 6 esté completamente activado (el sello 6 podría tardar en romperse hasta 5 segundos de presión continuada).

Figura A

Figura B

Figura C

Figura D

Figura E

Figura F

Figura G

Figura H

Figura I

Figura J

Figura K

Figura L

Figura M

Figura N

Figura O

Figura P

Figura Q

Figura R

Figura S

Figura T

Figura U

Figura V

Figura W

Figura X

Figura Y

Figura Z

Figura AA

Figura AB

Figura AC

Figura AD

Figura AE

Figura AF

Figura AG

Figura AH

Figura AI

Figura AJ

Figura AK

Figura AL

Figura AM

Figura AN

Figura AO

Figura AP

Figura AQ

Figura AR

Figura AS

Figura AT

Figura AU

Figura AV

Figura AW

Figura AX

Figura AY

Figura AZ

Figura BA

Figura BB

Figura BC

Figura BD

Figura BE

Figura BF

Figura BG

Figura BH

Figura BI

Figura BJ

Figura BK

Figura BL

Figura BM

Figura BN

Figura BO

Figura BP

Figura BQ

Figura BR

Figura BS

Figura BT

Figura BU

Figura BV

Figura BW

Figura BX

Figura BY

Figura BZ

Figura CA

Figura CB

Figura CC

Figura CD

Figura CE

Figura CF

Figura CG

Figura CH

Figura CI

Figura CJ

Figura CK

Figura CL

Figura CM

Figura CN

Figura CO

Figura CP

Figura CQ

Figura CR

Figura CS

Figura CT

Figura CU

Figura CV

Figura CW

Figura CX

Figura CY

Figura CZ

Figura DA

Figura DB

Figura DC

Figura DD

Figura DE

Figura DF

Figura DG

Figura DH

Figura DI

Figura DJ

Figura DK

Figura DL

Figura DM

Figura DN

Figura DO

Figura DP

Figura DQ

Figura DR

Figura DS

Figura DT

Figura DU

Figura DV

Figura DW

Figura DX

Figura DY

Figura DZ

Figura EA

Figura EB

Figura EC

Figura ED

Figura EE

Figura EF

Figura EG

Figura EH

Figura EI

Figura EJ

Figura EK

Figura EL

Figura EM

Figura EN

Figura EO

Figura EP

Figura EQ

Figura ER

Figura ES

Figura ET

Figura EU

Figura EV

Figura EW

Figura EX

Figura EY

Figura EZ

Figura FA

Figura FB

Figura FC

Figura FD

Figura FE

Figura FF

Figura FG

Figura FH

Figura FI

Figura FJ

Figura FK

Figura FL

Figura FM

Figura FN

Figura FO

Figura FP

Figura FQ

Figura FR

Figura FS

Figura FT

Figura FU

Figura FV

Figura FW

Figura FX

Figura FY

Figura FZ

Figura GA

Figura GB

Figura GC

Figura GD

Figura GE

Figura GF

Figura GH

Figura GI

Figura GJ

Figura GK

Figura GL

Figura GM

Figura GN

Figura GO

Figura GP

Figura GQ

Figura GR

Figura GS

Figura GT

Figura GU

Figura GV

Figura GX

Figura GY

Figura GZ

Figura HA

Figura HB

Figura HC

Figura HD

Figura HE

Figura HF

Figura HG

Figura HH

Figura HI

Figura HJ

Figura HK

Figura HL

Figura HM

Figura HN

Figura HO

Figura HP

Figura HQ

Figura HR

Figura HS

Figura HT

Figura HU

Figura HV

Figura HW

Figura HX

Figura HY

Figura HZ

Figura IA

Figura IB

Figura IC

Figura ID

Figura IE

Figura IF

Figura IG

Figura IH

Figura II

Figura IJ

Figura IK

Figura IL

Figura IM

Figura IN

Figura IO

Figura IP

Figura IQ

Figura IR

Figura IS

Figura IT

Figura IU

Figura IV

Figura IW

Figura IX

Figura IY

Figura IZ

Figura JA

Figura JB

Figura JC

Figura JD

Figura JE

Figura JF

Figura JG

Figura JH

Figura JI

Figura JJ

Figura JK

Figura JL

Figura JM

Figura JN

Figura JO

Figura JP

Figura JQ

Figura JR

Figura JS

Figura JT

Figura JU

Figura JV

Figura JW

Figura JX

Figura JY

Figura JZ

Figura KA

Figura KB

Figura KC

Figura KD

Figura KE

Figura KF

Figura KG

Figura KH

Figura KI

Figura KJ

Figura KK

Figura KL

Figura KM

Figura KN

Figura KO

Figura KP

Figura KQ

Figura KR

Figura KS

Figura KT

Figura KU

Figura KV

Figura KW

Figura KX

Figura KY

Figura KZ

Figura LA

Figura LB

Figura LC

Figura LD

Figura LE

Figura LF

Figura LG

Figura LH

Figura LI

Figura LJ

Figura LK

Figura LL

Figura LM

Figura LN

Figura LO

Figura LP

Figura LQ

Figura LR

Figura LS

Figura LT

Figura LU

Figura LV

Figura LW

Figura LX

Figura LY

Figura LZ

Figura MA

Figura MB

Figura MC

Figura MD

Figura ME

Figura MF

Figura MG

Figura MH

Figura MI

Figura MJ

Figura MK

Figura ML

Figura MM

Figura MN

Figura MO

Figura MP

Figura MQ

Figura MR

Figura MS

Figura MT

Figura MU

Figura MV

Figura MW

Figura MX

Figura MY

Figura MZ

Figura NA

Figura NB

Figura NC

Figura ND

Figura NE

Figura NF

Figura NG

Figura NH

Figura NI

Figura NJ

Figura NK

Figura NL

Figura NM

Figura NN

Figura NO

Figura NP

Figura NQ

Figura NR

Figura NS

Figura NT

Figura NU

Figura NV

Figura NW

Figura NX

Figura NY

Figura NZ

Figura OA

Figura OB

Figura OC

Figura OD

Figura OE

Figura OF

Figura OG

Figura OH

Figura OI

Figura OJ

Figura OK

Figura OL

Figura OM

Figura ON

Figura OO

Figura OP

Figura OQ

Figura OR

Figura OS

Figura OT

Figura OU

Figura OV

Figura OW

Figura OX

Figura OY

Figura OZ

Figura PA

Figura PB

Figura PC

Figura PD

Figura PE

Figura PF

Figura PG

Figura PH

Figura PI

Figura PJ

Figura PK

Figura PL

Figura PM

Figura PN

Figura PO

Figura PP

Figura PQ

Figura PR

Figura PS

Figura PT

Figura PU

Figura PV

Figura PW

Figura PX

Figura PY

Figura PZ

Figura QA

Figura QB

Figura QC

Figura QD

Figura QE

Figura QF

Figura QG

Figura QH

Figura QI

Figura QJ

Figura QK

Figura QL

Figura QM

Figura QN

Figura QO

Figura QP

Figura QQ

Figura QR

Figura QS

Figura QT

Figura QU

Figura QV

Figura QW

Figura QX

Figura QY

Figura QZ

Figura RA

Figura RB

Figura RC

Figura RD

Figura RE

Figura RF

Figura RG

Figura RH

Figura RI

Figura RJ

Figura RK

Figura RL

Figura RM

Figura RN

Figura RO

Figura RP

Figura RQ

Figura RR

Figura RS

Figura RT

Figura RU

Figura RV

Figura RW

Figura RX

Figura RY

Figura RZ

Figura SA

Figura SB

Figura SC

Figura SD

Figura SE

Figura SF

Figura SG

Figura SH

Figura SI

Figura SJ

Figura SK

Figura SL

Figura SM

Figura SN

Figura SO

Figura SP

Figura SQ

Figura SR

Figura SS

Figura ST

Figura SU

Figura SV

Figura SW

Figura SX

Figura SY

Figura SZ

Figura TA

Figura TB

Figura TC

Figura TD

Figura TE

Figura TF

Figura TG

Figura TH

Figura TI

Figura TJ

Figura TK

Figura TL

Figura TM

Figura TN

Figura TO

Figura TP

Figura TQ

Figura TR

Figura TS

Figura TT

Figura TU

Figura TV

Figura TW

Figura TX

Figura TY

Figura TZ

Figura UA

Figura UB

Figura UC

Figura UD

Figura UE

Figura UF

Figura UG

Figura UH

Figura UI

Figura UJ

Figura UK

Figura UL

Figura UM

Figura UN

Figura UO

Figura UP

Figura UQ

Figura UR

Figura US

Figura UT

Figura UU

Figura UV

Figura UW

Figura UX

Figura UY

Figura UZ

Figura VA

Figura VB

Figura VC

Figura VD

Figura VE

Figura VF

Figura VG

Figura VH

Figura VI

Figura VJ

Figura VK

Figura VL

Figura VM

Figura VN

Figura VO

Figura VP

Figura VQ

Figura VR

Figura VS

Figura VT

Figura VU

Figura VV

Figura VW

Figura VX

Figura VY

Figura VZ

Figura WA

Figura WB

Figura WC

Figura WD

Figura WE

Figura WF

Figura WG

Figura WH

Figura WI

Figura WJ

Figura WK

Figura WL

Figura WM

Figura WN

Figura WO

Figura WP

Figura WQ

Figura WR

Figura WS

Figura WT

Figura WU

Figura WV

Figura WW

Figura WX

Figura WY

Figura WZ

Figura XA

Figura XB

Figura XC

Figura XD

Figura XE

Figura XF

Figura XG

Figura XH

Figura XI

Figura XJ

Figura XK

Figura XL

Figura XM

Figura XN

Figura XO

Figura XP

Figura XQ

Figura XR

Figura XS

Figura XT

Figura XU

Figura XV

Figura XW

Figura XX

Figura XY

Figura XZ

Figura YA

Figura YB

Figura YC

Figura YD

Figura YE

Figura YF

Figura YG

Figura YH

Figura YI

Figura YJ

Figura YK

Figura YL

Figura YM

Figura YN

Figura YO

Figura YP

Figura YQ

Figura YR

Figura YS

Figura YT

Figura YU

Figura YV

Figura YW

Figura YX

Figura YY

Figura YZ

Figura ZA

Figura ZB

Figura ZC

Figura ZD

Figura ZE

Figura ZF

Figura ZG

Figura ZH

Figura ZI

Figura ZJ

Figura ZK

Figura ZL

Figura ZM

Figura ZN

Figura ZO

Figura ZP

Figura ZQ

Figura ZR

Figura ZS

Figura ZT

Figura ZU

Figura ZV

Figura ZW

Figura ZX

Figura ZY

Figura ZZ

Figura AAA

Figura AAB

Figura AAC

Figura AAD

Figura AAE

Figura AAF

Figura AAG

Figura AAH

Figura AAJ

Figura AAK

Figura AAL

Figura AAM

Figura AAN

Figura AAO

Figura AAP

Figura AAQ

Figura AAR

Figura AAS

Figura AAT

Figura AAU

Figura AAW

Figura AAX

Figura AAY

Figura AAZ

Figura ABA

Figura ABB

Figura ABC

Figura ABD

Figura ABE

Figura ABF

Figura ABG

Figura ABH

Figura ABI

Figura ABJ

Figura ABK

Figura ABL

Figura ABM

Figura ABN

Figura ABO

Figura ABP

Figura ABQ

Figura ABR

Figura ABS

Figura ABT

Figura ABV

Figura ABW

Figura ABX

Figura ABY

Figura ABZ

Figura ABA

Figura ABB

Figura ABC

Figura ABD

Figura ABE

Figura ABE

Figura ABF

Figura ABG

Figura ABH

Figura ABH

Figura ABI

Figura ABJ

Figura ABK

Figura ABK

Figura ABL

Figura ABM

Figura ABN

Figura ABN

Figura ABO

Figura ABO

Figura ABP

Figura ABP

Figura ABQ

Figura ABR

Figura ABS

Figura ABS

Figura ABT

Figura ABT

Figura ABU

Figura ABU

Figura ABV

Figura ABV

Figura ABW

Figura ABW

Figura ABX

Figura ABX

Figura ABY

Figura ABY

Figura ABZ

Figura ABZ

Figura ABA

Figura ABA

Figura ABB

Figura ABB

Figura ABC

Figura ABC

Figura ABD

Figura ABD

Figura ABE

Figura ABE

Figura ABF

Figura ABF

Figura ABG

Figura ABG

Figura ABH

Figura ABH

Figura ABI

Figura ABI

Figura ABJ

Figura ABJ

Figura ABK

Figura ABK

Figura ABL

Figura ABL

Figura ABM

Figura ABM

Figura ABN

Figura ABN

Figura ABO

Figura ABO

Figura ABP

Figura ABP

Figura ABQ

Figura ABQ

Figura ABR

Figura ABR

Figura ABS

Figura ABS

Figura ABT

Figura ABT

Figura ABU

Figura ABU

Figura ABV

Figura ABV

Figura ABW

Figura ABW

Figura ABX

Figura ABX

Figura ABY

Figura ABY

Figura ABZ

Figura ABZ

Figura ABA

Figura ABA

Figura ABB

Figura ABB

Figura ABC

Figura ABC

Figura ABD

Figura ABD

Figura ABE

Figura ABE

Figura ABF

Figura ABF

Figura ABG

Figura ABG

Figura ABH

Figura ABH

Figura ABI

Figura ABI

Figura ABJ

Figura ABJ

Figura ABK

Figura ABK

Figura ABL

Figura ABL

Figura ABM

Figura ABM

Figura ABN

Figura ABN

Fig