

## KULLANMA TALİMATI

### TEPADİNA 100 mg IV İnfüzyonluk Çözelti Hazırlamada Kullanılacak Konsantre İçin Toz

Damar içine uygulanır.

Sitotoksik

Steril

- **Etkin madde:** Her bir flakon etkin madde olarak 100 mg tiyotepa içerir. 10 ml enjeksiyonluk su ile sulandırıldıktan sonra solüsyonun her bir ml'si 10 mg tiyotepa içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Ürün içeriğinde yardımcı madde bulunmamaktadır.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz kullanmayınız.***

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. **TEPADİNA nedir ve ne için kullanılır?**
2. **TEPADİNA'yi kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **TEPADİNA nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **TEPADİNA'nin saklanması**

**Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. TEPADİNA nedir ve ne için kullanılır?**

TEPADİNA, alkilleyici ajanlar olarak adlandırılan bir ilaç grubuna ait olan Tiyotepa adlı etkin maddeyi içerir. Her bir flakon etkin madde olarak 100 mg Tiyotepa içerir. Ürün içeriğinde herhangi bir yardımcı madde bulunmamaktadır. 10 ml enjeksiyonluk su ile sulandırıldıktan sonra her bir ml'si 10 mg (10 mg/ml) Tiyotepa içerir.

TEPADİNA, 100 mg Tiyotepa içeren cam flakon içinde tedarik edilen beyaz kristal bir tozdur.

Her karton kutu 1 flakon içerir.

TEPADİNA, hastaları kemik iliği transplantasyonuna (nakline) hazırlamak için kullanılır. Etkisini, kemik iliği hücrelerini parçalayarak gösterir. Bu etki sonucunda vücudun sağlıklı kan

hücreleri üretebilmesine imkan veren yeni kemik iliği hücrelerinin (hematopoetik progenitor hücrelerin) nakline olanak sağlar.

TEPADİNA erişkinlerde, çocuklarda ve ergenlerde kullanılabilir.

## **2. TEPADİNA kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

### **TEPADİNA'yı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

Eğer,

- Tiyotepa'ya karşı allerjiniz varsa,
- Hamile iseniz veya hamile kalmayı düşünüyorsanız,
- Emziriyorsanız,
- Sarı humma aşısı, canlı virüs ve bakteri aşuları yapıldığı zaman.

### **TEPADİNA'yı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

Eğer aşağıdaki sorunlardan biri sizde varsa doktorunuza söylemelisiniz:

- Böbrek veya karaciğer sorunları,
- Kalp veya akciğer sorunları,
- Epilepsi nöbeti/atağı veya geçmişte nöbet/atak geçirdiyseniz (fenitoin veya fosfenitoin ile tedavi edilmişse)

Tedavi süresince kalp, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarınız doktorunuz tarafından düzenli bir şekilde izlenecektir.

TEPADİNA kan hücrelerinin üretilmesinden sorumlu olan kemik iliği hücrelerini parçaladığı için, tedavi esnasında kan hücre sayılarınızın kontrol edilmesi amacıyla düzenli kan testleri yapılacaktır.

Enfeksiyonların önlenmesi ve yönetilmesi amacıyla size anti-enfektifler (enfeksiyon önleyici) verilecektir.

TEPADİNA gelecekte başka tür kanserlere sebep olabilir. Doktorunuz bu riski sizinle görüşecektir.

Daha önceki tedavileriniz (radyasyon gibi) ve diğer kanser ilaçları ile birlikte kullanımı olası akciğer hasarını, karaciğer toplar damarının tıkanması (hepatik veno-okluzif hastalık gibi) riskini veya toksik (zehirleyici) reaksiyonları (ensefalopati gibi) arttırabilir.

Aşı yaptırmadan önce doktorunuza söyleyiniz. Canlı aşular ile eş zamanlı kullanımı önerilmemektedir. TEPADİNA'nın diğer ilaçlarla eş zamanlı kullanımı konusunda doktorunuz sizi yönlendirecektir.

Doktorunuz sizi TEPADİNA'nın üreme fonksiyonu üzerine olası etkileri hakkında bilgilendirecektir.

TEPADİNA'nın CYP2B6 inhibitörleri (örneğin trombositlerin kümelenmesini engelleyerek kan pıhtısı oluşum riskini azaltan klopidogrel ve tiklodipin) ve CYP3A4 inhibitörleri (örneğin mantar enfeksiyonlarında kullanılan azol grubu antifungaller ile bakteri enfeksiyonlarında kullanılan eritromisin, klaritromisin ve telitromisin gibi makrolit grubu antibiyotikler ve

proteaz inhibitörleri grubu antibiyotikler) ile eş zamanlı kullanımı sırasında hasta dikkatli bir şekilde gözlenmelidir (bkz KÜB 4.4)

### **TEPADİNA'un yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Uygulama şekli açısından yiyecek ve içeceklerle herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

TEPADİNA'yı kullanmadan önce hamileyseniz veya hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız doktorunuza söylemelisiniz. Hamilelik sırasında TEPADİNA kullanmamalısınız.

TEPADİNA kullanan hem kadınlar hem de erkekler tedavi sırasında etkili doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdır.

Erkekler, TEPADİNA ile tedavi edilirken ve tedavinin kesilmesinden sonraki yıl boyunca çocuk sahibi olmamalıdır.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Bu tıbbi ürünün anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Önlem olarak, kadınlar TEPADİNA ile tedavi sırasında emzirmemelidir.

TEPADİNA erkek ve dişi üreme yeteneğini bozabilir. Erkek hastalar, tedaviye başlamadan önce spermilerin korunması için tavsiye istemelidir.

### **Araç ve makine kullanımı**

TEPADİNA'nın baş dönmesi, baş ağrısı ve bulanık görme gibi bazı yan etkilerinin araç ve makine kullanma becerinizi etkilemesi muhtemeldir.

Bu etkilerden herhangi birini deneyimlediyseniz araç veya makine kullanmayınız.

### **TEPADİNA'nın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Uygulanabilir değildir.

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

Başka bir ilaç alıyorsanız, yakın zamanda aldıysanız veya alma ihtimaliniz varsa doktorunuza veya eczacınıza bildiriniz.

TEPADİNA diğer ilaçlarla etkileşebilir. Aynı anda birden fazla ilaç kullanmak, ilaçların etkisini kuvvetlendirebileceği veya zayıflatabileceği için bu durum çok önemlidir.

- Eğer aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini kullanıyorsanız, TEPADİNA almadan önce mutlaka doktorunuzu bilgilendiriniz.
  - Klopidoğrel, Tiklodipin (pıhtılaşmayı önleyici bir ilaç)

- Azol grubu antifungaller (mantarların yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan bir ilaç grubu)
  - Eritromisin, Klaritromisin, Telitromisin, Rifampisin (bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan bir ilaç grubu)
  - Karbamazepin, Fenobarbital, Fenitoin (epilepsi tedavisinde kullanılan bir ilaç)
  - İfosfamid, Siklofosfamid (kanser tedavisinde kullanılan bir ilaç)
  - Tamoksifen (meme kanserinde kullanılan bir ilaç)
  - Bupropion (bir antidepresan ilaç)
  - Efavirenz (bir antiviral ilaç)
  - Siklosporin, Takrolimus (bağışıklık sistemini baskılamak için kullanılan bir ilaç)
- Aşağıdaki gibi diğer hematolojik yan etkinin artışıyla sonuçlanabilecek ürünler
    - Siklofosfamid, Melfalan, Busulfan, Fludarabin, Treosulfan (kanser tedavisinde kullanılan bir ilaç)
  - Aşı yaptırmadan önce doktorunuza söyleyiniz. Aşağıdaki gibi canlı virüs ve bakteri aşıları uygulanmamalı ve tedavinin bitmesi ile aşılama arasında en az 3 ay geçmelidir.
    - Sarı-humma aşısı

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. TEPADİNA nasıl kullanılır?**

- **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

Doktorunuz gerekli dozu vücut yüzey alanınıza veya ağırlığınıza ve hastalığınıza göre belirleyecek ve size uygulayacaktır.

İnfüzyonlarınız 12 ya da 24 saatte bir uygulanacaktır. Tedavi 5 gün kadar sürebilir. Uygulama sıklığı ve tedavinin süresi hastalığınıza bağlı olarak değişecektir.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

TEPADİNA deneyimli bir sağlık personeli tarafından, her flakonun seyreltilmesinden sonra intravenöz (damar/ ven yoluyla) infüzyon şeklinde verilir. Her infüzyon 2-4 saat sürecektir.

- **Değişik yaş grupları:**

#### **Çocuklarda kullanımı:**

Doktorunuz gerekli dozu vücut yüzey alanınıza veya ağırlığınıza ve hastalığınıza göre belirleyecek ve size uygulayacaktır.

#### **Yaşlılarda kullanımı:**

Klinik çalışmalar dozaj ayarlanması gerekliliğini göstermemiştir.

- **Özel kullanım durumları:**

**Böbrek/ karaciğer yetmezliği:**

Böbrek ve karaciğer problemleriniz varsa, doktorunuz gerekli dozu problemlerinizin ciddiyetine bağlı olarak değerlendirecektir.

*Eğer TEPADİNA'nın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

**Kullanmanız gerekenden daha fazla TEPADİNA kullandıysanız:**

*TEPADİNA'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

**TEPADİNA'yı kullanmayı unutursanız**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi TEPADİNA'nın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir, ancak bu yan etkiler herkeste görülmez.

TEPADİNA tedavisinin veya transplant (hücre nakli) prosedürünün en ciddi yan etkileri aşağıdakileri içerebilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, TEPADİNA'yı kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Dolaşımdaki kan hücrelerinin sayısında azalma (ilacın sizi transplantasyon (hücre nakli) infüzyonuna hazırlamak için amaçlanan etkisi),
- Enfeksiyon,
- Karaciğer toplar damarının tıkanması dahil olmak üzere karaciğer bozuklukları
- Greft (nakil yapılan hücre) vücudunuza saldırabilir (greft versus host hastalığı, GVHD)
- Solunum sorunları

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin TEPADİNA'ya karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Doktorunuz bu olayları tespit etmek ve yönetmek amacıyla kan hücre sayılarınızı ve karaciğer enzimlerinizi kontrol edecektir.

**Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:**

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın : 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.

Yaygın : 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan : 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek	: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

### **Çok yaygın:**

- Enfeksiyonlara karşı artmış yatkınlık
- Tüm vücutta iltihap durumu (sepsis)
- Azalmış beyaz kan hücresi, platelet ve kırmızı kan hücresi sayısı (anemi (kansızlık)),
- Nakil yapılan hücreler vücudunuza saldırabilir (Graft-versus-host hastalığı),
- Baş dönmesi, baş ağrısı, görme bulanıklığı,
- Vücudun kontrolsüz titremeleri (konvülsiyon)
- Karıncalanma, uyuşma veya iğne batması hissi (parestezi)
- Kısmi hareket kaybı
- Kardiyak arrest (kalp durması),
- Bulantı, kusma, ishal
- Ağız mukozasının iltihabı (mukozit)
- Boğaz, mide, bağırsak tahrişi
- Kalın bağırsakta iltihap
- İştahsızlık, anoreksi
- Kanda yüksek glukoz (kan şekeri) düzeyi
- Ciltte döküntü, kaşıntı, soyulma
- Ciltte renk bozukluğu (sarılıkla karıştırmayın – aşağıya bakınız)
- Ciltte kızarıklık (eritem)
- Saç dökülmesi
- Sırt ve karın ağrısı, ağrı
- Kas ve eklem ağrısı
- Kalpte anormal elektriksel aktivite (aritmî)
- Akciğer dokusunda iltihap
- Karaciğer büyümesi
- Organ fonksiyonlarında bozukluk
- Karaciğer toplar damarının tıkanması (veno-oklüzif karaciğer hastalığı, VOD)
- Ciltte ve gözlerde sararma (sarılık)
- İşitme bozukluğu
- Lenfatik obstrüksiyon (Lenflerde tıkanıklık)
- Yüksek kan basıncı
- Yükselmiş karaciğer, böbrek ve sindirim enzimleri
- Anormal kan elektrolitleri
- Kilo artışı
- Ateş, genel halsizlik, titreme
- Kanama (hemoraji)
- Burun kanaması
- Sıvı tutulmasına bağlı genel şişkinlik (ödem)
- Enjeksiyon yerinde ağrı veya iltihap
- Gözde enfeksiyon (konjonktivit)
- Azalmış sperm hücre sayısı
- Vajinal kanama

- Menstürel periyodların (adet) olmaması (amenore)
- Hafıza kaybı
- Ağırlık ve boy artışında gecikme
- Mesane işlev bozukluğu
- Yetersiz testostero
- n üretimi
- Yetersiz tiroid hormonu üretimi
- Hipofiz bezde aktivite eksikliği
- Zihin karışıklığı durumu

### **Yaygın:**

- Kaygı bozukluğu, zihin karışıklığı
- Beyindeki arterlerin birinden dışa doğru anormal kanama (kafa içi anevrizma)
- Yükselmiş kreatinin düzeyi
- Alerjik reaksiyonlar
- Bir kan damarının tıkanması (embolizm)
- Kalpte ritim bozukluğu
- Kalp yetmezliği
- Kardiyovasküler (Kalp-damar) yetmezlik
- Oksijen eksikliği
  - Akciğerlerde sıvı birikimi (pulmoner ödem, akciğer ödemi)
- Akciğer kanaması
- Solunumun durması (respiratuvar arrest)
- Kanlı idrar (hematüri) ve orta derecede böbrek yetmezliği
- Mesane iltihabı
- İdrar yaparken rahatsızlık ve idrar hacminde azalma (dizüri ve oligüri)
- Kan akımında nitrojen bileşiklerinin miktarında artış (BUN artışı)
- Katarakt
- Karaciğer yetmezliği
- Serebral hemoraji (beyin kanaması)
- Öksürük
- Kabızlık veya mide rahatsızlığı
- Bağırsak tıkanması
- Mide perforasyonu (delinmesi)
- Kas tonusunda değişiklikler
- Kas hareketlerinde büyük koordinasyon eksikliği
- Azalmış platelet sayısına bağlı berelenme
- Menopoz semptomları
- Kanser (ikinci primer maligniteler)
- Beyin fonksiyonunda anormallik
- Kadın ve erkek infertilitesi (kısırlığı)

### **Yaygın olmayan:**

- Deride iltihap ve döküntü (eritrodermik psoriyazis)
- Deliryum (zihin işlevlerinde bozulma), sinirlilik, halüsinasyonlar (sanrılar), ajitasyon (gerginlik/endişe)

- Sindirim sistemi ülseri
- Kalbin kas dokusunda iltihap (myokardit)
- Anormal kalp durumu (kardiyomyopati)

### **Bilinmiyor:**

- Akciğer arterlerinde (kan damarlarında) yükselmiş kan basıncı (pulmoner arteriyel hipertansiyon)
- Şiddetli deri hasarı (örneğin şiddetli lezyonlar, büller vb), potansiyel olarak tüm vücut yüzeyini etkileyebilen ve hatta hayatı tehdit edebilen,
- Beynin belli bir bölümünde (beyaz cevher olarak adlandırılan bölümünde) hasar, hayatı tehdit edebilen (lökoensefalopati) hasar.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

### **5. TEPADİNA’nın saklanması**

*TEPADİNA’yı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında ve ışıksız ortamda saklayınız.*

Buzdolabında saklayınız ve soğutmalı olarak taşıyınız. (2°C - 8°C).  
Dondurmayınız.

Eğer hemen kullanılmazsa sulandırılmış çözelti 2°C - 8°C’de saklanmalı ve sulandırıldıktan sonraki 8 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Ürün seyreltikten sonra 2°C -8°C’de saklandığı zaman 24 saat boyunca ve 25°C’de saklandığı zaman 4 saat boyunca stabil kalır. Mikrobiyolojik açıdan değerlendirildiğinde, ürün açıldıktan ve sulandırıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

### **Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

Karton kutuda ve flakon etiketinde yer alan son kullanma tarihi geçtikten sonra TEPADİNA’yı kullanmayın. Son kullanma tarihi, ayın son gününü ifade eder.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları TEHLİKELİ ATIKTIR ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

### ***Ruhsat Sahibi:***



GEN İLAÇ VE SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. VE TİC. A.Ş.,  
Mustafa Kemal Mah., 2119. Sok., No:3 D:2-3 06520, Çankaya/ANKARA.  
Tel : 0 312 219 62 19  
Faks : 0 312 219 60 10  
Web : www.genilac.com.tr

**Üretim Yeri:**

BSP Pharmaceuticals S.p.A.  
Via Appia Km 65,561 - 04013 Latina Scalo (LT),İtalya

*Bu kullanma talimatı 11/10/2022 tarihinde onaylanmıştır.*

# AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

## 1. İMHA VE DİĞER İŞLEMLER İÇİN ÖZEL UYARILAR

### Genel

Anti-kanser ilaç ürünlerinin işlenmesi ve imhası ile ilgili prosedürler göz önünde bulundurulmalıdır. Bütün transfer (nakliye) işlemleri tercihen dikey bir laminer akımlı güvenlik dedantörüyle aseptik tekniklere sıkı bir şekilde uyulmasını gerektirir.

Diğer sitotoksik bileşiklere olduğu gibi, TEPADİNA'nın işlenmesinde ve hazırlanmasında deri ve muköz membranlarla kaza sonucu temaslardan kaçınmak için dikkatli olunmalıdır. Kaza sonucu Tiyotepa maruziyeti ile ilişkili topikal reaksiyonlar meydana gelebilir. Nitekim infüzyonluk solüsyon hazırlanırken eldiven giyilmesi tavsiye edilmektedir. Tiyotepa solüsyonu deri ile kaza sonucu temas edecek olursa deriyi hemen bol su ve sabunla iyice yıkayınız. Tiyotepa müköz membranlarla kaza sonucu temas edecek olursa müköz membranlar da suyla iyi bir şekilde yıkanmalıdır.

### TEPADİNA Doz Hesaplaması

TEPADİNA hematolojik hastalıklar veya solid tümörler için konvansiyonel hematopoetik progenitor hücre transplantasyonundan (HPHN) önce hastalara diğer kemoterapötik ilaç ürünleriyle kombine olarak farklı dozlarda uygulanır.

TEPADİNA pozolojisi erişkinlerde ve çocuklarda HPHN tipine (otolog veya allojenik) ve hastalığa göre bildirilir.

### Erişkinlerde Pozoloji

#### OTOLOG HPHN

#### **Hematolojik hastalıklar**

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 900 mg/m<sup>2</sup>'lik (24,32 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılardan otolog HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak değişen şekilde art arda 2 günden 4 güne kadar günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 125 mg/m<sup>2</sup>/gün (3,38 mg/kg/gün) ile 300 mg/m<sup>2</sup>/gün (8,10 mg/kg/gün) arasında değişir.

#### LENFOMA

Hematolojik hastalıklarda tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 900 mg/m<sup>2</sup>'lik (24,32 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılardan otolog HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak değişen şekilde art arda 2 günden 4 güne kadar günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 125 mg/m<sup>2</sup>/gün (3,38 mg/kg/gün) ile 300 mg/m<sup>2</sup>/gün (8,10 mg/kg/gün) arasında değişir.

#### SANTRAL SİNİR SİSTEMİ (SSS) LENFOMASI

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 370 mg/m<sup>2</sup>'lik (10 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılardan otolog HPHN'den önce art arda 2 gün boyunca günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 185 mg/m<sup>2</sup>/gün (5 mg/kg/gün) dozudur.

## ÇOKLU MYELOMA

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 750 mg/m<sup>2</sup>'lik (20,27mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan otolog HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak art arda 3 gün boyunca günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 150 mg/m<sup>2</sup>/gün (4,05 mg/kg/gün) ile 250 mg/m<sup>2</sup>/gün (6,76 mg/kg/gün) arasında değişir.

## Solid tümörler

Solid tümörlerde tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 800 mg/m<sup>2</sup>'lik (21,62 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan otolog HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak değişen şekilde art arda 2 günden 5 güne kadar günde bir veya iki infüzyona bölünerek uygulanan 120 mg/m<sup>2</sup>/gün (3,24 mg/kg/gün) ile 250 mg/m<sup>2</sup>/gün (6,76 mg/kg/gün) arasında değişir.

## MEME KANSERİ

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 800 mg/m<sup>2</sup>'lik (21,62 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan otolog HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak değişen şekilde art arda 3 günden 5 güne kadar günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 120 mg/m<sup>2</sup>/gün (3,24 mg/kg/gün) ile 250 mg/m<sup>2</sup>/gün (6,76 mg/kg/gün) arasında değişir.

## SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 750 mg/m<sup>2</sup>'lik (20,27 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan otolog HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak değişen şekilde art arda 3 günden 4 güne kadar günde bir veya iki infüzyona bölünerek uygulanan 125 mg/m<sup>2</sup>/gün (3,38 mg/kg/gün) ile 250 mg/m<sup>2</sup>/gün (6,76 mg/kg/gün) arasında değişir.

## OVER KANSERİ

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 500 mg/m<sup>2</sup>'lik (13,51 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan otolog HPHN'den önce art arda 2 gün boyunca günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 250 mg/m<sup>2</sup>/gün (6,76 mg/kg/gün) dozudur.

## GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 750 mg/m<sup>2</sup>'lik (20,27 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan otolog HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak değişen şekilde art arda 3 gün boyunca günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 150 mg/m<sup>2</sup>/gün (4,05 mg/kg/gün) ile 250 mg/m<sup>2</sup>/gün (6,76 mg/kg/gün) arasında değişir.

## ALLOJENİK HPHN

### Hematolojik Hastalıklar

Hematolojik hastalıklarda tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 555 mg/m<sup>2</sup>'lik (15 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan allojenik HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak değişen şekilde art arda 1 günden 3 güne kadar günde bir veya iki infüzyon a bölünerek uygulanan 185 mg/m<sup>2</sup>/gün (5 mg/kg/gün) ile 481 mg/m<sup>2</sup>/gün (13 mg/kg/gün) arasında değişir.

## LENFOMA

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 370 mg/m<sup>2</sup>'lik (10 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan allojenik HPHN'den önce günde iki infüzyona bölünerek uygulanan 370 mg/m<sup>2</sup>/gün (10 mg/kg/gün) dozudur.

## ÇOKLU MYELOM

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 185 mg/m<sup>2</sup>'lik (5 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan allojenik HPHN'den önce günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 185 mg/m<sup>2</sup>/gün (5 mg/kg/gün) dozudur.

## LÖSEMİ

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 555 mg/m<sup>2</sup>'lik (15 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan allojenik HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak değişen şekilde art arda 1 günden 2 güne kadar günde bir veya iki infüzyona bölünerek uygulanan 185 mg/m<sup>2</sup>/gün (5 mg/kg/gün) ile 481 mg/m<sup>2</sup>/gün (13 mg/kg/gün) arasında değişir.

## TALASEMİ

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 370 mg/m<sup>2</sup>'lik (10 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan allojenik HPHN'den önce günde iki infüzyona bölünerek uygulanan 370 mg/m<sup>2</sup>/gün (10 mg/kg/gün) dozudur.

## **Pediyatrik popülasyon:**

### *OTOLOG HPHN*

#### **Solid tümörler**

Solid tümörlerde tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 1050 mg/m<sup>2</sup>'lik (42 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan otolog HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak değişen şekilde art arda 2 günden 3 güne kadar günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 150 mg/m<sup>2</sup>/gün (6 mg/kg/gün) ile 350 mg/m<sup>2</sup>/gün (14 mg/kg/gün) arasında değişir.

#### **SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ**

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 1050 mg/m<sup>2</sup>'lik (42 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan otolog HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak değişen şekilde art arda 3 gün boyunca günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 250 mg/m<sup>2</sup>/gün (10 mg/kg/gün) ile 350 mg/m<sup>2</sup>/gün (14 mg/kg/gün) arasında değişir.

### *ALLOJENİK HPHN*

#### **Hematolojik hastalıklar**

Hematolojik hastalıklarda tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 375 mg/m<sup>2</sup>'lik (15 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan allojenik HPHN'den önce diğer kemoterapi ilaç ürünleriyle kombinasyona bağlı olarak değişen şekilde art arda 1 günden 3 güne kadar günde bir veya iki infüzyona bölünerek uygulanan 125 mg/m<sup>2</sup>/gün (5 mg/kg/gün) ile 250 mg/m<sup>2</sup>/gün (10 mg/kg/gün) arasında değişir.

## LÖSEMİ

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 250 mg/m<sup>2</sup>'lik (10 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan allojenik HPHN'den önce günde iki infüzyona bölünerek uygulanan 250 mg/m<sup>2</sup>/gün (10 mg/kg/gün) dozudur.

## TALASEMİ

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 250 mg/m<sup>2</sup>'lik (10 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan allojenik HPHN'den önce günde iki infüzyona bölünerek uygulanan 200 mg/m<sup>2</sup>/gün (8 mg/kg/gün) ile 250 mg/m<sup>2</sup>/gün (10 mg/kg/gün) arasında değişir.

## REFRAKTER SİTOPENİ

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 375 mg/m<sup>2</sup>'lik (15 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan allojenik HPHN'den önce art arda 3 gün boyunca günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 125 mg/m<sup>2</sup>/gün (5 mg/kg/gün) dozudur.

## GENETİK HASTALIKLAR

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 250 mg/m<sup>2</sup>'lik (10 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan allojenik HPHN'den önce art arda 2 gün boyunca günde tek infüzyon şeklinde uygulanan 125 mg/m<sup>2</sup>/gün (5 mg/kg/gün) dozudur.

## ORAK HÜCRELİ ANEMİ

Tavsiye edilen doz, bütün hazırlama rejimi süresince 250 mg/m<sup>2</sup>'lik (10 mg/kg) total maksimum kümülatif doz aşılmadan allojenik HPHN'den önce günde iki infüzyona bölünerek uygulanan 250 mg/m<sup>2</sup>/gün (10 mg/kg/gün) dozudur.

## Sulandırma

TEPADİNA 10 ml enjeksiyonluk steril su ile sulandırılmalıdır.

Ucuna iğne takılı bir şırınga kullanarak 10 ml enjeksiyonluk steril suyu aseptik şekilde şırınganın içine çekin.

Şırınganın içeriğini lastik tıpadan flakonun içine enjekte edin.

Şırıngayı ve iğneyi çıkartın ve birkaç kez çevirerek elle karıştırın.

Sadece, hiçbir parçacıklı madde içermeyen renksiz solüsyonlar kullanılmalıdır. Sulandırılmış solüsyonlar bazen opaklaşma gösterebilir; bu tür solüsyonlar yine de uygulanabilir.

## İnfüzyon Torbasında Daha Fazla Seyreltme

Sulandırılmış solüsyon hipotoniktir ve uygulamadan önce 500 ml (doz 500 mg'dan yüksekse 1000 ml) enjeksiyonluk 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür solüsyonunda veya 0,5 ve 1 mg/ml arasında bir son TEPADİNA konsantrasyonu elde etmek üzere uygun hacimde 9 mg/ml (%0,9) sodyum klorür içinde tekrar seyreltilmelidir.

## Uygulama

TEPADİNA infüzyon solüsyonu uygulama öncesinde parçacıklı madde yönünden gözle kontrol edilmelidir. Çökelti içeren solüsyonlar kullanılmamalıdır.

İnfüzyon solüsyonu hastalara, 0,2 µm sıralı filtre takılı bir infüzyon seti kullanılarak uygulanmalıdır. Filtreleme solüsyonun gücünü etkilemez.

TEPADİNA oda sıcaklığında (yaklaşık 25°C) ve normal ışık koşullarında 2 - 4 saatlik infüzyon şeklinde aseptik olarak uygulanmalıdır.

Her infüzyondan önce ve sonra takılı kateter hattı yaklaşık 5 ml 9 mg/ml (%0,9) enjeksiyonluk sodyum klorür ile yıkanarak temizlenmelidir.

#### İMHA

TEPADİNA sadece tek kullanımlıktır.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları TEHLİKELİ ATIKTIR ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.