

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### <Dénomination du médicament>

**THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion**

**Thiotépa**

### <Encadré>

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?
3. Comment utiliser THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

### 1. QU'EST-CE QUE THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : agents antinéoplasiques, agents alkylants, code ATC : L01AC01

THIOTEPA MEDAC contient la substance active thiotépa, qui appartient à un groupe de médicaments appelés agents alkylants.

THIOTEPA MEDAC est utilisé pour la préparation des patients en vue d'une greffe de moelle osseuse. Il agit en détruisant les cellules de la moelle osseuse. Cela permet une greffe de nouvelles cellules de moelle osseuse (cellules souches hématopoïétiques), qui à leur tour permettent à l'organisme de produire des cellules sanguines saines.

THIOTEPA MEDAC peut être utilisé chez les adultes, les enfants et les adolescents.

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?

**N'utilisez jamais THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion :**

- si vous êtes allergique au thiotépa,
- si vous êtes enceinte ou pensez que vous pourriez être enceinte,
- si vous allaitez,
- si vous recevez une vaccination contre la fièvre jaune ou un vaccin vivant à base de virus ou de bactéries.

### Avertissements et précautions

Vous devez informer votre médecin si vous avez :

- des problèmes hépatiques ou rénaux,
- des problèmes cardiaques ou pulmonaires,
- des attaques/crises (épilepsie) ou en avez eues dans le passé (si vous êtes traités par la phénytoïne ou la fosphénytoïne).

Sachant que THIOTEPA MEDAC détruit les cellules de la moelle osseuse permettant la production de cellules sanguines, vous devrez régulièrement faire des analyses sanguines pendant le traitement, de façon à vérifier vos numérations de cellules sanguines.

---

pal (FR) Thiotepa medac 15 mg powder for concentrate for solution for infusion

National version: 08/2023

<not for print>

De façon à prévenir et prendre en charge les infections, vous recevrez des anti-infectieux.

THIOTEPA MEDAC peut provoquer un autre type de cancer dans le futur. Votre médecin discutera de ce risque avec vous.

### **Autres médicaments et THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion**

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Avant de recevoir THIOTEPA MEDAC, informez votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez que vous pourriez être enceinte. Vous ne devez pas utiliser THIOTEPA MEDAC pendant la grossesse.

Les femmes et les hommes utilisant THIOTEPA MEDAC doivent utiliser des moyens de contraception efficaces pendant le traitement.

On ne sait pas si ce médicament est excrété dans le lait maternel. Par mesure de précaution, les femmes ne doivent pas allaiter pendant le traitement par THIOTEPA MEDAC.

THIOTEPA MEDAC peut diminuer la fécondité masculine et féminine. Les patients masculins doivent se renseigner sur la conservation de spermatozoïdes avant le début du traitement et ne pas concevoir d'enfant au cours du traitement et pendant l'année qui suit l'arrêt du traitement.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Il est probable que certaines réactions indésirables du thiotépa telles que sensation vertigineuse, céphalées et vision trouble puissent affecter votre capacité à conduire et à utiliser des machines.

## **3. COMMENT UTILISER THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?**

Votre médecin calculera la dose en fonction de votre surface corporelle ou de votre poids et de votre maladie.

### **Comment THIOTEPA MEDAC est-il administré ?**

THIOTEPA MEDAC est administré par un professionnel de santé qualifié par perfusion intraveineuse (goutte-à-goutte dans une veine), après dilution du flacon individuel. Chaque perfusion durera entre 2 et 4 heures.

### **Fréquence d'administration**

Vous recevrez vos perfusions toutes les 12 ou 24 heures. Le traitement peut durer jusqu'à 5 jours. La fréquence d'administration et la durée du traitement dépendent de votre maladie.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables les plus graves du traitement par THIOTEPA MEDAC ou de la procédure de greffe peuvent comprendre :

- une diminution du nombre de cellules sanguines circulantes (effet recherché du médicament pour vous préparer à recevoir la perfusion de votre greffe)
- une infection
- des troubles hépatiques, notamment le blocage d'une veine du foie
- une attaque de votre corps par le greffon (réaction du greffon contre l'hôte)
- des complications respiratoires

Votre médecin surveillera régulièrement vos numérations sanguines et les enzymes du foie pour détecter et prendre en charge ces événements.

Des effets indésirables de THIOTEPA MEDAC peuvent survenir à certaines fréquences, définies comme suit :

### **Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)**

- augmentation de la sensibilité aux infections
- état inflammatoire du corps entier (sepsis)
- diminution du nombre de globules blancs, de plaquettes et de globules rouges (anémie)
- les cellules transplantées attaquent votre organisme (réaction du greffon contre l'hôte)
- sensation de vertige, maux de tête, vision trouble
- soubresauts incontrôlés du corps (convulsion)
- sensation de picotements, fourmillements ou engourdissement (paresthésie)
- perte partielle de mouvement
- arrêt cardiaque
- nausées, vomissements, diarrhée
- inflammation de la muqueuse de la bouche (mucite)
- irritation de l'estomac, de l'œsophage, de l'intestin
- inflammation du côlon
- perte d'appétit
- taux de glucose élevé dans le sang
- éruption cutanée, démangeaisons, excrétion
- trouble de la coloration de la peau (ne pas confondre avec la jaunisse - voir ci-dessous)
- rougeur de la peau (érythème)
- perte de cheveux
- douleurs dorsales et abdominales, douleurs
- douleurs dans les muscles et les articulations
- activité électrique anormale dans le cœur (arythmie)
- inflammation du tissu pulmonaire
- augmentation de la taille du foie
- modification de la fonction des organes
- obstruction d'une veine du foie (maladie veino-occlusive hépatique, MVO)
- jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse, ictère)
- diminution de l'audition
- obstruction lymphatique
- tension artérielle élevée
- augmentation des enzymes hépatiques, rénales et digestives
- électrolytes sanguins anormaux
- prise de poids
- fièvre, faiblesse générale, frissons
- saignement (hémorragie)
- saignement du nez
- gonflement général dû à une rétention d'eau (œdème)
- douleurs ou inflammation au site d'injection
- infection des yeux (conjonctivite)
- baisse du nombre de spermatozoïdes
- saignement vaginal
- absence de règles (aménorrhée)
- perte de mémoire
- retard de croissance et augmentation du poids
- dysfonction de la vessie
- sous-production de testostérone
- production insuffisante d'hormones thyroïdiennes
- activité insuffisante de l'hypophyse
- état de confusion

### **Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)**

- anxiété, confusion
- gonflement anormal en saillie des artères dans le cerveau (anévrisme intracrânien)
- augmentation de la créatinine
- réactions allergiques
- obstruction d'un vaisseau sanguin (embolie)

---

pal (FR) Thiotepa medac 15 mg powder for concentrate for solution for infusion

National version: 08/2023

<not for print>

- trouble du rythme cardiaque
- défaillance cardiaque
- insuffisance cardiovasculaire
- manque d'oxygène
- accumulation de liquide dans les poumons (œdème pulmonaire)
- saignement pulmonaire
- arrêt respiratoire
- sang dans les urines (hématurie) et insuffisance rénale modérée
- inflammation de la vessie
- douleurs en urinant et diminution de la production d'urine (dysurie et oligurie)
- augmentation de la quantité de composés azotés dans le flux sanguin (augmentation de l'azote de l'urée sanguine)
- cataracte
- insuffisance hépatique
- hémorragie cérébrale
- toux
- constipation et estomac dérangé
- obstruction de l'intestin
- perforation de l'estomac
- changements du tonus musculaire
- manque important de coordination des mouvements musculaires
- bleus dus au faible nombre de plaquettes
- symptômes de ménopause
- cancer (secondes tumeurs primaires)
- fonction cérébrale anormale
- infertilité masculine et féminine

#### **Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100)**

- inflammation et exfoliation de la peau (psoriasis érythrodermique)
- délire, nervosité, hallucination, agitation
- ulcère gastro-intestinal
- inflammation du tissu musculaire du cœur (myocardite)
- état anormal du cœur (cardiomyopathie)

#### **Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)**

- augmentation de la pression sanguine dans les artères (vaisseaux sanguins) des poumons (hypertension artérielle pulmonaire)
- atteintes cutanées sévères (par ex. lésions graves, bulles, etc.) pouvant impliquer l'ensemble de la surface corporelle voire engager le pronostic vital
- atteinte d'une partie du cerveau (dite la substance blanche) pouvant aller jusqu'à engager le pronostic vital (leucoencéphalopathie).

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion ?**

Tenir ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser THIOTEPA MEDAC après la date de péremption mentionnée sur la boîte et l'étiquette du flacon, après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois indiqué.

---

pal (FR) Thiotepa medac 15 mg powder for concentrate for solution for infusion

National version: 08/2023

<not for print>

À conserver et à transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Après reconstitution, le produit est stable pendant 8 heures quand il est conservé entre 2 °C et 8 °C.

Après dilution, le produit est stable pendant 24 heures s'il est conservé entre 2 °C et 8 °C et pendant 4 heures s'il est conservé à 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

### Ce que contient THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

- La substance active est :  
Thiotépa ..... 15 mg  
Pour un flacon.  
Après reconstitution, chaque ml contient 10 mg de thiotépa (10 mg/ml).
- THIOTEPA MEDAC ne contient aucun autre ingrédient.

### Qu'est-ce que THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur ?

THIOTEPA MEDAC est une poudre cristallisée blanche, fournie dans un flacon en verre contenant 15 mg de thiotépa.

Chaque boîte contient 1 flacon.

### Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

**MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH**  
THEATERSTR. 6  
22880 WEDEL  
ALLEMAGNE

### Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

**MEDAC S.A.S.**  
1 RUE CROIX BARRET  
69007 LYON

### Fabricant

**MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH**  
THEATERSTR. 6  
22880 WEDEL  
ALLEMAGNE

### Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

Allemagne, Danemark, France, Hongrie, Italie, Norvège, Pays-Bas, Suède : Thiotépa medac

### La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

08/2023

### Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

---

### Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

pal (FR) Thiotépa medac 15 mg powder for concentrate for solution for infusion  
National version: 08/2023  
<not for print>

## Guide de préparation

### THIOTEPA MEDAC 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Thiotépa

Veuillez lire ce guide avant de préparer et administrer THIOTEPA MEDAC.

#### 1. Présentation

THIOTEPA MEDAC est fourni sous forme de 15 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

THIOTEPA MEDAC doit être reconstitué et dilué avant administration.

#### 2. Posologie et mode d'administration

##### Généralités

Des procédures concernant la manipulation et l'élimination correctes des médicaments anticancéreux doivent être appliquées. Toutes les procédures de transfert doivent respecter strictement des techniques aseptiques, de préférence en utilisant une hotte à flux laminaire vertical.

Comme pour d'autres composés cytotoxiques, il convient de manipuler et de préparer les solutions de THIOTEPA MEDAC avec précautions, pour éviter un contact accidentel avec la peau ou les muqueuses. Des réactions locales liées à une exposition accidentelle au thiotépa peuvent survenir. En fait, il est recommandé de porter des gants pour préparer la solution pour perfusion. En cas de contact accidentel de la solution de thiotépa avec la peau, celle-ci devra être lavée immédiatement et abondamment avec de l'eau et du savon. En cas de contact accidentel du thiotépa avec les muqueuses, celles-ci devront être abondamment rincées à l'eau.

##### Calcul de la dose THIOTEPA MEDAC

THIOTEPA MEDAC est administré à différentes doses en association avec d'autres médicaments chimiothérapeutiques, chez des patients avant une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) pour des maladies hématologiques ou des tumeurs solides.

La posologie de THIOTEPA MEDAC est indiquée, chez les patients adultes et pédiatriques, en fonction du type de GCSH (autologue ou allogénique) et de la maladie.

##### Posologie chez les adultes

###### *GCSH autologue*

###### Maladies hématologiques

La dose recommandée pour les maladies hématologiques varie de 125 mg/m<sup>2</sup>/jour (3,38 mg/kg/jour) à 300 mg/m<sup>2</sup>/jour (8,10 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne, administrée pendant 2 à 4 jours consécutifs avant une GCSH autologue (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 900 mg/m<sup>2</sup> (24,32 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

###### **Lymphome**

La dose recommandée se situe entre 125 mg/m<sup>2</sup>/jour (3,38 mg/kg/jour) et 300 mg/m<sup>2</sup>/jour (8,10 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne, administrée pendant 2 à 4 jours consécutifs avant une GCSH autologue (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 900 mg/m<sup>2</sup> (24,32 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

###### **Lymphome du système nerveux central (SNC)**

La dose recommandée est de 185 mg/m<sup>2</sup>/jour (5 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne, administrée pendant 2 jours consécutifs avant une GCSH autologue, sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 370 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

###### **Myélome multiple**

La dose recommandée est de 150 mg/m<sup>2</sup>/jour (4,05 mg/kg/jour) à 250 mg/m<sup>2</sup>/jour (6,76 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne, administrée pendant 3 jours consécutifs avant une GCSH autologue (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 750 mg/m<sup>2</sup> (20,27 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

### Tumeurs solides

La dose recommandée pour les tumeurs solides varie de 120 mg/m<sup>2</sup>/jour (3,24 mg/kg/jour) à 250 mg/m<sup>2</sup>/jour (6,76 mg/kg/jour) répartie en une ou deux perfusions quotidiennes, administrées pendant 2 à 5 jours consécutifs avant une GCSH autologue (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 800 mg/m<sup>2</sup> (21,62 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

#### **Cancer du sein**

La dose recommandée se situe entre 120 mg/m<sup>2</sup>/jour (3,24 mg/kg/jour) et 250 mg/m<sup>2</sup>/jour (6,76 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne, administrée pendant 3 à 5 jours consécutifs avant une GCSH autologue (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 800 mg/m<sup>2</sup> (21,62 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

#### **Tumeurs du SNC**

La dose recommandée varie de 125 mg/m<sup>2</sup>/jour (3,38 mg/kg/jour) à 250 mg/m<sup>2</sup>/jour (6,76 mg/kg/jour) répartie en une ou deux perfusions quotidiennes, administrées pendant 3 à 4 jours consécutifs avant une GCSH autologue (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 750 mg/m<sup>2</sup> (20,27 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

#### **Cancer de l'ovaire**

La dose recommandée est de 250 mg/m<sup>2</sup>/jour (6,76 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne, administrée pendant 2 jours consécutifs avant une GCSH autologue, sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 500 mg/m<sup>2</sup> (13,51 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

#### **Tumeurs des cellules germinales**

La dose recommandée se situe entre 150 mg/m<sup>2</sup>/jour (4,05 mg/kg/jour) et 250 mg/m<sup>2</sup>/jour (6,76 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne, administrée pendant 3 jours consécutifs avant une GCSH autologue (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 750 mg/m<sup>2</sup> (20,27 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

### *GCSH allogénique*

#### Maladies hématologiques

La dose recommandée dans les maladies hématologiques varie de 185 mg/m<sup>2</sup>/jour (5 mg/kg/jour) à 481 mg/m<sup>2</sup>/jour (13 mg/kg/jour) répartie en une ou deux perfusions quotidiennes, administrées pendant 1 à 3 jours consécutifs avant une GCSH allogénique (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 555 mg/m<sup>2</sup> (15 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

#### **Lymphome**

La dose recommandée pour le lymphome est de 370 mg/m<sup>2</sup>/jour (10 mg/kg/jour) répartie en deux perfusions quotidiennes avant une GCSH allogénique, sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 370 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

#### **Myélome multiple**

La dose recommandée est de 185 mg/m<sup>2</sup>/jour (5 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne avant une GCSH allogénique, sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 185 mg/m<sup>2</sup> (5 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

#### **Leucémie**

La dose recommandée se situe entre 185 mg/m<sup>2</sup>/jour (5 mg/kg/jour) et 481 mg/m<sup>2</sup>/jour (13 mg/kg/jour) répartie en une ou deux perfusions quotidiennes, administrées pendant 1 à 2 jours consécutifs avant une GCSH allogénique (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 555 mg/m<sup>2</sup> (15 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

## **Thalassémie**

La dose recommandée est de 370 mg/m<sup>2</sup>/jour (10 mg/kg/jour) répartie en deux perfusions quotidiennes, administrées avant une GCSH allogénique, sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 370 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

## **Posologie chez les enfants**

### *GCSH autologue*

### *Tumeurs solides*

La dose recommandée pour les tumeurs solides varie de 150 mg/m<sup>2</sup>/jour (6 mg/kg/jour) à 350 mg/m<sup>2</sup>/jour (14 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne, administrée pendant 2 à 3 jours avant une GCSH autologue (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 1 050 mg/m<sup>2</sup> (42 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

### **Tumeurs du SNC**

La dose recommandée se situe entre 250 mg/m<sup>2</sup>/jour (10 mg/kg/jour) et 350 mg/m<sup>2</sup>/jour (14 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne, administrée pendant 3 jours consécutifs avant une GCSH autologue (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 1050 mg/m<sup>2</sup> (42 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

### *GCSH allogénique*

### *Maladies hématologiques*

La dose recommandée pour les maladies hématologiques varie de 125 mg/m<sup>2</sup>/jour (5 mg/kg/jour) à 250 mg/m<sup>2</sup>/jour (10 mg/kg/jour) répartie en une ou deux perfusions quotidiennes, administrées pendant 1 à 3 jours consécutifs avant une GCSH allogénique (en fonction des protocoles chimiothérapeutiques), sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 375 mg/m<sup>2</sup> (15 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

## **Leucémie**

La dose recommandée est de 250 mg/m<sup>2</sup>/jour (10 mg/kg/jour) répartie en deux perfusions quotidiennes, administrées avant une GCSH allogénique, sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 250 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

## **Thalassémie**

La dose recommandée se situe entre 200 mg/m<sup>2</sup>/jour (8 mg/kg/jour) et 250 mg/m<sup>2</sup>/jour (10 mg/kg/jour) répartie en deux perfusions quotidiennes, administrées avant une GCSH allogénique, sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 250 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

## **Cytopénie réfractaire**

La dose recommandée est de 125 mg/m<sup>2</sup>/jour (5 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne, administrée pendant 3 jours consécutifs avant une GCSH allogénique, sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 375 mg/m<sup>2</sup> (15 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

## **Maladies génétiques**

La dose recommandée est de 125 mg/m<sup>2</sup>/jour (5 mg/kg/jour) en une seule perfusion quotidienne, administrée pendant 2 jours consécutifs avant une GCSH allogénique, sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 250 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

## **Anémie falciforme**

La dose recommandée est de 250 mg/m<sup>2</sup>/jour (10 mg/kg/jour) répartie en deux perfusions quotidiennes, administrées avant une GCSH allogénique, sans dépasser la dose cumulée totale maximale de 250 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), pendant la durée totale du traitement de conditionnement.

## **Reconstitution**

THIOTEPA MEDAC doit être reconstitué avec 1,5 ml d'eau stérile pour préparations injectables.

En utilisant une seringue munie d'une aiguille, prélever aseptiquement 1,5 ml d'eau stérile pour



préparations injectables.

Injecter le contenu de la seringue dans le flacon à travers le bouchon en caoutchouc. Retirer la seringue et l'aiguille et mélanger manuellement par retournements répétés.

N'utiliser que des solutions incolores, sans aucune particule en suspension. Des solutions reconstituées peuvent occasionnellement être opalescentes ; ces solutions peuvent tout de même être administrées.

#### **Dilution dans la poche de perfusion**

La solution reconstituée est hypotonique et doit être ensuite diluée avant administration dans 500 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour préparations injectables (1 000 ml si la dose dépasse 500 mg) ou dans un volume approprié de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) afin d'obtenir une concentration finale de THIOTEPA MEDAC comprise entre 0,5 et 1 mg/ml.

#### **Administration**

La solution de THIOTEPA MEDAC pour perfusion doit être inspectée visuellement pour vérifier l'absence de toute particule en suspension avant l'administration. Les solutions contenant un précipité doivent être jetées.

La solution à perfuser doit être administrée aux patients en utilisant une ligne de perfusion équipée d'un filtre intégré de 0,2 µm. La filtration n'altère pas l'efficacité de la solution.

THIOTEPA MEDAC doit être administré en conditions aseptiques en perfusion d'une durée de 2 à 4 heures à température ambiante (environ 25 °C) et dans des conditions de lumière normales.

Avant et après chaque perfusion, la ligne de perfusion et le cathéter à demeure doivent être rincés avec environ 5 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour préparations injectables.

#### **Élimination**

THIOTEPA MEDAC est exclusivement à usage unique.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.