

# **DIPATE**

**Mawdsleys Pharmaceuticals do Brasil**

**Pó Liofilizado para Solução para Infusão**

**15 mg, 100 mg e 400 mg**

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### DIPATE

tiotepa

## APRESENTAÇÕES

**DIPATE 15 mg:** Embalagem contendo 1 frasco com 15 mg de tiotepa pó liofilizado para solução injetável e infusão. Após reconstituição com 1,5 mL de água para preparações injetáveis, cada mL da solução contém 10 mg de tiotepa (10 mg/mL).

**DIPATE 100 mg:** Embalagem contendo 1 frasco com 100 mg de tiotepa, pó liofilizado para solução injetável e infusão. Após reconstituição com 10 mL de água para preparações injetáveis, cada mL da solução contém 10 mg de tiotepa (10 mg/mL).

**DIPATE 400 mg:** Embalagem contendo 1 bolsa de 400 mg de tiotepa e 400 mL de solvente. Após a reconstituição com o solvente, cada mL de solução contém 1 mg de tiotepa.

## USO INTRAVENOSO

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

## COMPOSIÇÃO

Cada frasco do DIPATE 15 mg contém:

tiotepa..... 15mg

Excipientes: Nenhum.

Após reconstituição com 1,5 mL de água para preparações injetáveis, cada mL da solução contém 10 mg de tiotepa (10 mg/mL).

Cada frasco do DIPATE 100 mg contém:

tiotepa..... 100mg

Excipientes: Nenhum.

Após reconstituição com 10 mL de água para preparações injetáveis, cada mL da solução contém 10 mg de tiotepa (10 mg/mL).

Cada bolsa do DIPATE 400 mg contém:

tiotepa..... 400mg

Excipientes: Pó: Nenhum | Solvente: Cloreto de Sódio, água para injetáveis.

Após a reconstituição com o solvente, cada mL de solução contém 1 mg de tiotepa.

## INFORMAÇÕES PARA O PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

DIPATE contém a substância ativa tiotepa, que pertence a um grupo de medicamentos chamados agentes alquilantes. DIPATE é utilizado para preparar pacientes para o transplante de medula óssea.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O seu modo de ação consiste na destruição das células da medula óssea. Isto permite o transplante de novas células da medula óssea (células tronco hematopoiéticas), o que por sua vez permite que o organismo produza células sanguíneas saudáveis. DIPATE pode ser utilizado em adultos, crianças e adolescentes.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Este medicamento é contraindicado em todos os pacientes que são hipersensíveis (alérgicos) à tiotepa, ou se está a receber vacina contra febre amarela ou vacinas com vírus vivo ou bacterianas e ou por mulheres que estão amamentando.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

### **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Informe ao seu médico em caso de problemas relacionados ao fígado ou rins, problemas no coração ou pulmões e em caso de crises epilépticas recentes ou que tenham ocorrido no passado (se tratado com fenitoína ou fosfenitoína).

Como a DIPATE destrói as células da medula óssea responsáveis pela produção de células sanguíneas, será necessário realizar exames de sangue regularmente durante o tratamento para verificação.

Para prevenir e controlar as infecções lhe serão fornecidos antivirais e antibióticos.

DIPATE pode causar um outro tipo de câncer no futuro. O seu médico irá discutir este risco com você.

#### **Fertilidade, gravidez e lactação**

##### **Categoria de risco na gravidez: X**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.**

##### **Mulheres com potencial para engravidar/ Contracepção masculina e feminina**

Tanto as mulheres como os homens que estiverem utilizando DIPATE têm que utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento. Os homens não devem ter filhos enquanto estiverem em tratamento com DIPATE e durante o ano seguinte ao fim do tratamento.

##### **Gravidez**

Informe o seu médico se estiver grávida ou se pensa que pode estar grávida antes de iniciar o tratamento com DIPATE. Não se deve utilizar DIPATE durante a gravidez.

##### **Amamentação**

Não se sabe se este medicamento é excretado no leite materno. Como medida de precaução, as mulheres não devem amamentar durante o tratamento com DIPATE.

##### **Fertilidade**

DIPATE pode diminuir a fertilidade masculina ou feminina. Os pacientes do sexo masculino devem recorrer à preservação de esperma antes do início do tratamento.

##### **Efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas**

DIPATE tem uma influência considerável sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. É provável que determinadas reações adversas da tiotepa, como tonturas, cefaleia e visão turva possam afetar estas funções.

**Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.**

##### **Interações medicamentosas**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

### **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você deve conservar DIPATE sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**DIPATE 15 mg e 100 mg** após a reconstituição tem validade de 4 horas quando conservado entre 2°C e 8°C. Após a diluição tem validade de 24 horas quando conservado entre 2°C e 8°C e validade de 4 horas quando conservado a 25°C.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente após a diluição. Se não for utilizado de imediato, o tempo e a condição de conservação antes da utilização são de responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores às condições supra indicadas, depois da diluição decorrer em condições assépticas controladas e validadas.

#### **DIPATE 400 mg**

Do ponto de vista microbiológico, DIPATE 400 mg deve ser utilizado imediatamente após a ativação da bolsa e reconstituição. A estabilidade química, física e microbiológica do medicamento reconstituído na bolsa ativada, foi demonstrado por 4 horas, a uma temperatura de 25°C. Se não for utilizado de imediato, o tempo e a condição de conservação antes da utilização são de responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores às condições supra indicadas, depois da reconstituição decorrer em condições assépticas controladas e validadas.

#### **Características físicas e organolépticas:**

DIPATE 15 mg e 100 mg é um pó branco.

DIPATE 400 mg é um pó branco e seu solvente é uma solução límpida e incolor.

Após a reconstituição, somente soluções incolores, sem qualquer material particulado, devem ser utilizadas. As soluções reconstituídas podem ocasionalmente apresentar opalescência, mas estas soluções ainda podem ser administradas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

DIPATE deve ser administrado por um profissional de saúde qualificado sob a forma de perfusão intravenosa (administração gota a gota em uma veia). O seu médico calculará a dose de acordo com a sua superfície ou peso corporal e a sua doença. Cada perfusão terá uma duração de 2 a 4 horas. Irá receber as perfusões a cada 12 ou 24 horas. A duração do tratamento pode alcançar o máximo de 5 dias. A frequência da administração e a duração do tratamento dependem da doença.

### **Posologia em Adultos**

#### **TCTH AUTÓLOGO**

##### **Doenças hematológicas**

A dose recomendada nas doenças hematológicas varia de 125 mg/m<sup>2</sup>/dia (3,38 mg/kg/dia) a 300 mg/m<sup>2</sup>/dia (8,10 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única, administrada durante 2 a 4 dias consecutivos antes do TCTH autólogo, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 900 mg/m<sup>2</sup> (24,32 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

#### **LINFOMA**

A dose recomendada varia de 125 mg/m<sup>2</sup>/dia (3,38 mg/kg/dia) a 300 mg/m<sup>2</sup>/dia (8,10 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única, administrada de 2 a 4 dias consecutivos antes do TCTH autólogo, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 900 mg/m<sup>2</sup> (24,32 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

#### **LINFOMA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)**

A dose recomendada é de 185 mg/m<sup>2</sup>/dia (5 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única, administrada durante 2 dias consecutivos antes do TCTH autólogo, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 370 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## MIELOMA MÚLTIPLO

A dose recomendada varia de 150 mg/m<sup>2</sup>/dia (4,05 mg/kg/dia) a 250 mg/m<sup>2</sup>/dia (6,76 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única, administrada durante 3 dias consecutivos antes do TCTH autólogo, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 750 mg/m<sup>2</sup> (20,27 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## Tumores sólidos

A dose recomendada nos tumores sólidos varia de 120 mg/m<sup>2</sup>/dia (3,24 mg/kg/dia) a 250 mg/m<sup>2</sup>/dia (6,76 mg/kg/dia) dividida em uma ou duas perfusões diárias, administradas durante 2 a 5 dias consecutivos antes do TCTH autólogo, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 800 mg/m<sup>2</sup> (21,62 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## CÂNCER DE MAMA

A dose recomendada varia de 120 mg/m<sup>2</sup>/dia (3,24 mg/kg/dia) a 250 mg/m<sup>2</sup>/dia (6,76 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única, administrada durante 3 a 5 dias consecutivos antes do TCTH autólogo, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 800 mg/m<sup>2</sup> (21,62 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## TUMORES DO SNC

A dose recomendada varia de 125 mg/m<sup>2</sup>/dia (3,38 mg/kg/dia) a 250 mg/m<sup>2</sup>/dia (6,76 mg/kg/dia) dividida em uma ou duas perfusões diárias, administradas durante 3 a 4 dias consecutivos antes do TCTH autólogo, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 750 mg/m<sup>2</sup> (20,27 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## CÂNCER DOS OVÁRIOS

A dose recomendada é de 250 mg/m<sup>2</sup>/dia (6,76 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única, administrada em 2 dias consecutivos antes do TCTH autólogo, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 500 mg/m<sup>2</sup> (13,51 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## TUMORES DAS CÉLULAS GERMINATIVAS

A dose recomendada varia de 150 mg/m<sup>2</sup>/dia (4,05 mg/kg/dia) a 250 mg/m<sup>2</sup>/dia (6,76 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única, administrada durante 3 dias consecutivos antes do TCTH autólogo, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 750 mg/m<sup>2</sup> (20,27 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## TCTH ALOGÊNICO

### Doenças hematológicas

A dose recomendada nas doenças hematológicas varia de 185 mg/m<sup>2</sup>/dia (5 mg/kg/dia) a 481 mg/m<sup>2</sup>/dia (13 mg/kg/dia) dividida em uma ou duas perfusões diárias, administradas em apenas 1 dia ou durante 3 dias consecutivos antes do TCTH alogênico, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 555 mg/m<sup>2</sup> (15 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## LINFOMA

A dose recomendada no linfoma é de 370 mg/m<sup>2</sup>/dia (10 mg/kg/dia) dividida em duas perfusões diárias antes do TCTH alogênico, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 370 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## MIELOMA MÚLTIPLO

A dose recomendada é de 185 mg/m<sup>2</sup>/dia (5 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única antes do TCTH alogênico, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 185 mg/m<sup>2</sup> (5 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## LEUCEMIA

A dose recomendada varia de 185 mg/m<sup>2</sup>/dia (5 mg/kg/dia) a 481 mg/m<sup>2</sup>/dia (13 mg/kg/dia) dividida em uma ou duas perfusões diárias, administradas em apenas 1 dia ou durante 2 dias consecutivos antes do TCTH alogênico, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 555 mg/m<sup>2</sup> (15 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## TALASSEMIA

A dose recomendada é de 370 mg/m<sup>2</sup>/dia (10 mg/kg/dia) dividida em duas perfusões diárias, administradas antes do TCTH alogênico, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 370 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

### **Posologia em Pacientes Pediátricos**

## TCTH AUTÓLOGO

### **Tumores sólidos**

A dose recomendada nos tumores sólidos varia de 150 mg/m<sup>2</sup>/dia (6 mg/kg/dia) a 350 mg/m<sup>2</sup>/dia (14 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única, administrada durante 2 a 3 dias consecutivos antes do TCTH autólogo, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 1050 mg/m<sup>2</sup> (42 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

### **TUMORES DO SNC**

A dose recomendada varia de 250 mg/m<sup>2</sup>/dia (10 mg/kg/dia) a 350 mg/m<sup>2</sup>/dia (14 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única, administrada durante 3 dias consecutivos antes do TCTH autólogo, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 1050 mg/m<sup>2</sup> (42 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## TCTH ALOGÊNICO

### **Doenças hematológicas**

A dose recomendada nas doenças hematológicas varia de 125 mg/m<sup>2</sup>/dia (5 mg/kg/dia) a 250 mg/m<sup>2</sup>/dia (10 mg/kg/dia) dividida em uma ou duas perfusões diárias, administradas em apenas 1 dia ou durante 3 dias consecutivos antes do TCTH alogênico, em função da associação com outros medicamentos quimioterápicos, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 375 mg/m<sup>2</sup> (15 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## LEUCEMIA

A dose recomendada é de 250 mg/m<sup>2</sup>/dia (10 mg/kg/dia) dividida em duas perfusões diárias, administradas antes do TCTH alogênico, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 250 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## TALASSEMIA

A dose recomendada varia de 200 mg/m<sup>2</sup>/dia (8 mg/kg/dia) a 250 mg/m<sup>2</sup>/dia (10 mg/kg/dia), dividida em duas perfusões diárias, administradas antes do TCTH alogênico, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 250 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## CITOPENIA REFRACTÁRIA

A dose recomendada é de 125 mg/m<sup>2</sup>/dia (5 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única, administrada durante 3 dias consecutivos antes do TCTH alogênico, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 375 mg/m<sup>2</sup> (15 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## DOENÇAS GENÉTICAS

A dose recomendada é de 125 mg/m<sup>2</sup>/dia (5 mg/kg/dia) sob a forma de uma perfusão diária única, administrada durante 2 dias consecutivos antes do TCTH alogênico, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 250 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## ANEMIA FALCIFORME

A dose recomendada é de 250 mg/m<sup>2</sup>/dia (10 mg/kg/dia) dividida em duas perfusões diárias, administradas antes do TCTH alogênico, sem exceder a dose cumulativa total máxima de 250 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg), durante todo o período do tratamento de condicionamento.

## Posologia em Populações Especiais

### Disfunção renal

Não foram realizados estudos em pacientes com disfunção renal. Na medida em que a tiotepa e os respectivos metabolitos são pouco excretados na urina, não se recomenda um ajuste de dose nos pacientes com insuficiência renal leve ou moderada. Contudo, recomenda-se precaução.

### Disfunção hepática

A tiotepa não foi estudada em pacientes com disfunção hepática. Na medida em que a tiotepa é principalmente metabolizada através do fígado, é necessário tomar as devidas precauções quando este medicamento é utilizado em pacientes com disfunção preexistente da função hepática, sobretudo nos pacientes com disfunção hepática grave. O ajuste de dose não é recomendado em caso de alterações transitórias dos parâmetros hepáticos.

### Idosos

A administração de tiotepa não foi especificamente estudada em pacientes idosos. Contudo, em estudos clínicos, uma percentagem de pacientes com idade superior a 65 anos recebeu a mesma dose cumulativa que os outros pacientes. Não foi considerado necessário qualquer ajuste de dose.

## Precauções antes de manusear ou administrar o medicamento

Caso a solução de tiotepa entre acidentalmente em contato com a pele, esta deve ser lavada imediata e cuidadosamente com água e sabão. Caso a tiotepa entre acidentalmente em contato com as membranas mucosas, estas devem ser lavadas cuidadosamente com água.

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

## DIPATE 15 mg e 100 mg

Cada frasco para injetáveis deve ser reconstituído com 1,5 mL (DIPATE 15 mg) ou 10 mL (DIPATE 100 mg) de água estéril para preparações injetáveis. O volume total dos frascos reconstituídos deve em seguida ser diluído em 500 mL da solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) antes da administração (1000 mL no caso de a dose ser superior a 500 mg). Em crianças, se a dose for inferior a 250 mg, pode ser utilizado um volume apropriado da solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) de modo a obter uma concentração final de DIPATE entre 0,5 e 1 mg/mL. Após a dissolução cada mL da solução de DIPATE terá uma concentração de 10 mg/mL.

## Administração

DIPATE solução para infusão deve ser inspecionada visualmente para detecção de partículas antes da administração. Soluções contendo precipitação devem ser descartadas.

Antes e após cada perfusão, a linha de cateter permanente deve ser irrigada com cerca de 5 mL da solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%).

DIPATE deve ser administrado em condições assépticas como uma perfusão de 2 a 4 horas, à temperatura ambiente (cerca de 25°C) e em condições de iluminação normais.

A solução de perfusão tem de ser administrada utilizando um conjunto de perfusão equipado com um filtro em linha de 0,2 µm. A filtração não altera a potência da solução.

## DIPATE 400 mg

### Ativação e reconstituição

DIPATE 400 mg deve ser reconstituído com 400 mL de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%). A solução reconstituída final é obtida após a quebra do selo destacável de bolsa de câmara dupla e misturando o conteúdo (pó e solvente) até a completa dissolução do pó.

Após reconstituição com o solvente, cada ml de solução contém 1 mg de tiotepa.

Somente soluções incolores, sem qualquer material particulado, devem ser utilizadas.

### Administração

DIPATE solução para infusão deve ser inspecionada visualmente para detecção de partículas antes da administração. Soluções contendo precipitação devem ser descartadas.

A solução para perfusão tem de ser administrada utilizando um conjunto de perfusão equipado com um filtro em linha de 0,2 µm. A filtração não altera a potência da solução.

DIPATE deve ser administrado em condições assépticas como uma perfusão de 2 a 4 horas, à temperatura ambiente (cerca de 25°C) e em condições de iluminação normais.

Antes e após cada perfusão, a linha de cateter permanente deve ser irrigada com cerca de 5 mL da solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%).

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

DIPATE é um medicamento injetável utilizado sob orientação e supervisão médica.

Assim, todas as ações tomadas para esquecimentos de dose dependerão da adequada avaliação do médico.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os efeitos adversos mais graves associados ao tratamento com DIPATE ou ao procedimento de transplante podem incluir a diminuição das contagens de células sanguíneas em circulação (efeito pretendido do medicamento para prepará-lo para a perfusão do transplante); infecção; alterações no fígado, incluindo o bloqueio de uma veia hepática; Doença do enxerto contra hospedeiro e complicações respiratórias.

O seu médico irá monitorar regularmente os seus hemogramas e enzimas hepáticas para detectar e controlar estas reações.

Os efeitos adversos de DIPATE podem ocorrer com determinadas frequências, que são definidas da seguinte forma:

Frequência das Reações Adversas	Parâmetros
$\geq 1/10$ ( $\geq 10\%$ )	Muito comum
$\geq 1/100$ e $< 1/10$ ( $\geq 1\%$ e $< 10\%$ )	Comum (frequente)
$\geq 1/1.000$ e $< 1/100$ ( $\geq 0,1\%$ e $< 1\%$ )	Incomum (infrequente)
$\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$ ( $\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$ )	Rara
$< 1/10.000$ ( $< 0,01\%$ )	Muito rara



**Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes, que utilizam este medicamento):**

Aumento da susceptibilidade a infecções; septicemia; redução da contagem de glóbulos brancos, plaquetas e glóbulos vermelhos (anemia); doença do enxerto contra o hospedeiro; tonturas, dor de cabeça, visão turva; convulsão; parestesia; perda parcial de movimento; parada cardíaca; enjoos, vômitos, diarreia; mucosite; irritação do estômago, esôfago e intestino; inflamação do cólon; anorexia, diminuição do apetite; hiperglicemia; erupção cutânea, comichão, descamação; alteração da coloração da pele; eritema; perda de cabelo; dor nas costas e dor na barriga; dor; dor muscular e articular; arritmia; inflamação do tecido pulmonar; dilatação do fígado; alteração na função orgânica; doença veno-oclusiva; icterícia; diminuição da audição; obstrução linfática; hipertensão; aumentos das enzimas hepáticas, renais e digestivas; níveis anormais de eletrólitos no sangue; aumento de peso; febre, fraqueza geral, arrepios; hemorragias; hemorragia nasal; edema; dor ou inflamação no local da perfusão; conjuntivite; diminuição do número de espermatozoides; hemorragia vaginal; amenorreia; perda de memória; atraso no aumento de peso e altura; disfunção da bexiga; diminuição da produção de testosterona; produção insuficiente dos hormônios tireoidianos; deficiência na atividade da glândula pituitária; estado de confusão.

**Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

Ansiedade, confusão; inchaço anormal de uma das artérias no cérebro (aneurisma intracraniano); creatinina elevada; reações alérgicas; embolia; perturbação do ritmo cardíaco; incapacidade cardíaca; incapacidade cardiovascular; deficiência de oxigênio; edema pulmonar; hemorragia pulmonar; parada respiratória; hematúria e insuficiência renal moderada; inflamação da bexiga; desconforto ao urinar e diminuição da produção de urina (disúria e oligúria); aumento da quantidade de componentes de azoto na circulação sanguínea; catarata; insuficiência hepática; hemorragia cerebral, tosse; prisão de ventre e desconforto no estômago; obstrução do intestino; perfuração do estômago; alterações do tônus muscular; perda significativa de coordenação dos movimentos musculares; nódos negros devido a contagem baixa de plaquetas; sintomas de menopausa; câncer (segundos tumores primários); função cerebral anormal; infertilidade masculina e feminina.

**Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):**

Inflamação e exfoliação da pele (psoríase eritrodérmica); delírio, nervosismo, alucinações, agitação; úlcera gastrointestinal; inflamação do tecido muscular do coração (miocardite); cardiomiopatia.

**Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):**

Aumento da tensão arterial nas artérias (vasos sanguíneos) dos pulmões (hipertensão arterial pulmonar); danos graves a nível cutâneo (por exemplo, lesões graves, bolhas, etc) potencialmente envolvendo toda a superfície corporal, situação que pode ser fatal; danos na substância branca do cérebro que podem mesmo ser fatais (leucoencefalopatia).

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista o aparecimento de sintomas novos, agravamento de sintomas atuais ou retorno de sintomas antigos.**

**O uso inadequado do medicamento pode mascarar ou agravar sintomas.**

**Consulte um clínico regularmente. Ele avaliará corretamente a evolução do tratamento.**

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA NESTE MEDICAMENTO?**

Não há qualquer ocorrência quanto ao uso de uma quantidade maior que a indicada de tiotepa. A mieloablação e a pancitopenia são as reações adversas mais importantes em caso de uso de quantidade maior. Não existe antídoto conhecido para a tiotepa. O estado hematológico deve ser monitorado com rigor e devem ser instituídas fortes medidas de suporte, conforme se revelar indicado do ponto de vista médico.

**CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE**

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS**

Registro 1.5832.0005

**Importado, registrado e comercializado por:**

MAWDSLEYS PHARMACEUTICALS DO BRASIL Ltda.  
Rua Alameda Joaquim Eugênio de Lima, 680 Conj 34 - CEP 01403-000 - Jardim Paulista – São Paulo, São Paulo.  
CNPJ: 19.501.429/0001-90

**Produzido por:**

DIPATE 15 mg e 100 mg: BSP Pharmaceuticals S.p.A., Via Áppia Km 65, 561, 04013 Latina Scalo (LT) Itália.

DIPATE 400 mg: NerPharMa S.r.l., Viale Pasteur 10, 20014 Nerviano (MI), Itália.

**Embalado (emb. secundária) por:**

CIT S.r.l.: Via Primo Villa 17 - 20875 Burago di Molgora (MB), Itália.

**Serviço de Atendimento ao Cliente:** 0800 591 2745



**Venda sob prescrição**

**Uso restrito a estabelecimentos de saúde**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/12/2024.**

