

ЕТОЗИД
ETOSID



Листовка за пациента

Име на лекарствения продукт

Етозид
Etosid

Качествен и количествен състав

Лекарствено вещество

Etoposide 100mg.

Помощни вещества

Бензилов алкохол – 150мг, етанол – 30.5% v/v, стерилен неводен вехикулум

Лекарствена форма и количество в една опаковка

Разтвор за инфузия.

Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Cipla Limited
Mumbai Central, Mumbai 400 008
India

Терапевтични показания

Етозид е показан за лечение на следните неоплазми:

Тумори на тестисите – като първа линия комбинирана терапия с други одобрени химиотерапевтични средства с подходящи оперативни и/или радиотерапевтични процедури.

Рефрактерни тумори на тестисите

В комбинирана терапия с други одобрени химиотерапевтични средства при пациенти с рефрактерни тумори на тестисите, които вече са били подложени на подходящо оперативно, химиотерапевтично и радиологично лечение.

Дребноклетъчни анапластични тумори на белите дробове

В комбинирана терапия с други одобрени химиотерапевтични средства при



пациенти с дребноклетъчни анапластични тумори на белите дробове. Предварителните данни са показали, че Етозид може да бъде ефективен и при други клетъчни типове на карцином на белите дробове.

Болест на Ходжкин

За лечение на болестта на Ходжкин.

Малигнени (не-Ходжкинови) лимфоми

Особено хистиоцитната разновидност.

За лечение на остра не-лимфоцитна левкемия.

Информация, необходима преди употреба

Противопоказания

Етозид е противопоказан при пациенти, които са показали свръхчувствителност към етопозид или към някоя друга съставка на продукта.

Специални предпазни мерки при употреба

Етозид трябва да се прилага гюл наблюдението на лекар, който има опит с употребата на противотуморни средства. Може да се появи тежка миелоеупресия с последваща инфекция или кървене.

Лекарствени и други взаимодействия

Рядко се съобщава за появата на остра левкемия, която може да се прояви с или без прелевкемична фаза при пациенти, лекувани с Етозид заедно с други антинеопластични лекарства. Не са известни нито кумулативният риск, нито предразполагащите фактори, свързани с развитието на вторична левкемия. Предполага се, че има значение схемата на приложение и кумулативните дози на етопозид, но това не е ясно определено.

В някои случаи на вторична левкемия при пациенти, получавали ениподофилотоксини, е наблюдавана хромозомна аномалия 1123. Тази аномалия е отбелязана и при пациенти, развили вторична левкемия след лечение с химиотерапевтични схеми без ениподофилотоксини, и при левкемия, възникваща *de novo*. Друга характеристика, свързана с вторичната левкемия при пациенти, получавали ениподофилотоксини, изглежда е късия латентен период, като средното време на развитие на левкемията е приблизително 32 месеца. Високи дози циклоспорин, даващ концентрации над 2000 ng/ml приетан с орален етопозид води до 80% увеличение на експозицията на етопозид (AUC) и 38% намаление на неговия клирънс, в сравнение със самостоятелното му приложение.

Употреба при бременни и кърмещи

Бременност

Етозид може да увреди плода, когато се прилага при бременни жени. **Показано е**



че Етозид има тератогенно действие при мишки и плъхове. Няма адекватни добре контролирани изследвания при бременни жени. Ако това лекарство се използва по време на бременност или ако пациентката забременее докато го използва, трябва да се оцени потенциалният риск за плода. Жени в детородна възраст трябва да се съветват да избягват забременяване.

Кърмачки

Не е известно дали това лекарство се екскретира с млякото при човека. Тъй като много лекарства се екскретират с човешката кърма и поради потенциалната възможност за сериозни нежелани реакции в кърмачетата, предизвикани от Етозид, трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови употребата на лекарството, като се има предвид значението на лекарството за майката.

Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Начинът на приложение изключва възможността за шофиране или работа с машини. Етозид за инфузия съдържа алкохол (виж списъка на помощните вещества).

Информация относно правилната употреба

Дозировка и начин на приложение

Етозид се прилага чрез бавна интравенозна инфузия.

Обичайната доза на Етозид е 50 до 100 мг/м² дневно в дните 1 до 5 или 50 до 100 мг/м² дневно в дните 1, 3 и 5 на всеки 3 до 4 седмици в комбинация с други лекарства, одобрени за употреба при лекуването заболяване. Дозировката трябва да се изменя, като се взема предвид миелосупресивният ефект на другите лекарства в комбинацията или ефектите от предшестващо радиологично лечение или химиотерапия, които може да са компрометирали резервите на костния мозък.

Предпазни мерки при въвеждането

Има съобщения за хипотония при бързо интравенозно приложение, поради това се препоръчва разтворът на Етозид да се прилага в продължение на 30 до 60 минути. В зависимост от поносимостта на пациента може да се наложи и по-дълго време за инфузия. **ЕТОЗИД НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ПРИЛАГА ЧРЕЗ БЪРЗА ИНТРАВЕНОЗНА ИНЖЕКЦИЯ.** Както и при другите потенциално токсични съединения, трябва да се внимава при манипулиране и приготвяне на разтвора на Етозид. Може да се получат кожни реакции, свързани със случайна експозиция на Етозид. Препоръчва се употребата на ръкавици. Ако разтворът на Етозид влезе в контакт с кожата или лигавицата, те трябва незабавно да се измият щателно със сапун и вода.

Бъбречно увреждане

При пациенти с нарушена бъбречна функция, началната доза трябва да бъде променена според стойностите на креатининовия клирънс, както следва:

| Стойности на креатининов клирънс | Доза на Етопозид |
|----------------------------------|------------------|
|----------------------------------|------------------|



> 50 ml/min
15-50 ml/min

100% от дозата
75% от дозата

Следващата дозировка трябва да се базира на поносимостта на пациента и клиничния ефект. Няма данни за дозиране при пациенти с креатининов клирънс < 15 ml/min и при тях трябва да се има предвид допълнително редуциране на дозата.

Забележка

Трябва да се спазват процедурите за правилно манипулиране и изхвърляне на противотуморните лекарства.

Употреба при деца

Безопасността и ефективността при деца не са установени.

Етозид инжекции съдържа полисорбат 80. При недоносени деца е наблюдаван животозастрашаващ синдром с чернодробна и бъбречна недостатъчност, влошаване на белодробната функция, тромбоцитопения и асцит, свързан с инжекционна форма на витамин Е, съдържаща полисорбат 80.

Предозиране

Общи дози от 2.4 г/м² до 3.5 г/м², приложени интравенозно в продължение на три дни, са довели до тежък мукозит и миелотоксичност.

Съобщава се за метаболитна ацидоза и случаи на сериозна чернодробна токсичност при пациенти, получавали дози етопозид, превишаващи препоръчаните.

Нежелани лекарствени реакции

Хематологична токсичност: Най-често миелосупресията е дозо-ограничаваша като най-ниските стойности на гранулоцитите се наблюдават след 7 до 14 дни на тромбоцитите – 9 до 16 дни след прилагането на лекарството. Костният мозък обикновено се възстановява около ден 20 и няма съобщения за кумулативна токсичност. Левкопения и тежка левкопения (под 1000 клетки/мм са наблюдавани съответно при 60 до 91% и 7 до 17% от пациентите, лекувани с Етозид като монотерапия. Тромбоцитопения и тежка тромбоцитопения (под 1000 тромбоцити/мм³) са наблюдавани при 28 до 41% и 4 до 20% от пациентите от същата група. Появата на остра левкемия с или без прелевкемична фаза се съобщава при пациенти, лекувани с Етозид заедно с други антинеопластични средства.

Стомашно-чревна токсичност: Гадене и повръщане са основните прояви на стомашно-чревна токсичност. Те са наблюдавани при 32-43% от пациентите, получавали Етозид интравенозно. Обикновено гаденето и повръщането могат да се контролират с антиеметична терапия. Анорексия е наблюдавана при 10-25% от пациентите, а стоматит – при 1-6% от болните, получавали Етозид интравенозно. Може да се появи лек до тежък мукозит/езофагит. Диария е отбелязана при 1 до 3% от тези пациенти.

Алоpecia: Обратима алоpecia, понякога прогресираща до пълно оплешивяване



е наблюдавана при до 66% от пациентите.

Хипотония: При 1 до 2% от пациентите се съобщава за временна хипотония след бързо интравенозно приложение, която не е била свързана с кардиална токсичност или електрокардиографски промени. Не е отбелязана късна хипотония. За да се предотврати настъпването ѝ, препоръчва се Етозид да се прилага в бавна интравенозна инфузия в продължение на 30 до 60 минути.

Ако се появи хипотония, тя обикновено отговаря на преустановяване на инфузията и прилагане на течности или други подходящи поддържащи мерки. Когато се поднови инфузията, трябва да се използва по-бавна скорост на вливане.

Алергични реакции: Съобщава се също и за анафилактично подобни реакции като тръпки, фебрилитет, тахикардия, бронхоспазъм, диспнея и/или хипотония при 0.7 до 2% от пациентите. Те са се появили по време или непосредствено след интравенозно приложение на Етозид. Съобщава се за по-висока честота на анафилактично-подобни реакции при деца, получавали инфузия с концентрации по-високи от препоръчаните. Значението на концентрацията на инфузията (или скоростта на инфузия) за развитието на анафилактично-подобни реакции е неясно.

Анафилактично-подобни реакции обикновено са отговаряли веднага на преустановяване на инфузията и последващо прилагане на пресорни средства, кортикостероиди, антихистамини или обемни заместители според случая.

Съобщава се за остри летални реакции, свързани с бронхоспазъм. Съобщава се и за хипертония и/или зачервяване на кожата. Артериалното налягане обикновено се нормализира до няколко часа след прекъсването на инфузията. Анафилактично-подобни реакции може да се появят след началната доза Етозид. Описана е апнея със спонтанно възобновяване на дишането след прекратяване на инфузията.

Невропатия: Съобщава се, че употребата на Етозид води до периферна невропатия при 0.7% от пациентите.

Други видове токсичност: Рядко се съобщава за следните реакции:

Случаи на интерстициален пневмонит (белодробна фиброза понякога свързани с алергични реакции).

Токсичност на централната нервна система (сънливост и умора), чернодробна токсичност, остатъчен вкус фебрилитет, синдром на Steven-Johnson, токсична епидермална некролиза (има съобщение за един фатален случай), обрив, пигментация, сърбеж, уртикария, коремна болка, запек, дисфагия, преходна корова слепота и очен нефрозит.

В отделни случаи след екстравазация е наблюдавано дразнене на меките тъкани възпаление; обикновено разязвяване не се отбелязва.

Специални условия на съхранение



Когато се съхраняват под 25°C, неотворените флакони Етозид инжекции са стабилни до датата на изтичане на срока на годност, указана върху опаковката. Когато са разредени според препоръките до концентрация от 0,2 или 0.4 мг, Етозид флакони са физически и химически стабилни в продължение на 96 часа на стайна температура (25°C) при нормално стайно флуоресцентно осветление, както в стъклени, така и в пластмасови контейнери. Трябва да се отбележи, че при разтвори, съхранявани на стайна температура, трябва да се има предвид не само физическата стабилност, но и стерилност. Разтворите на Етозид трябва да се приготвят по асептичен начин.

Срок на годност

3 години.

Дата на последна редакция на текста

Юли 2005г.

