

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία, μορφή, περιεκτικότητα

ETOPOSIDE/PHARMACHEMIE 100MG/5ML VIAL διάλυμα για έγχυση

ETOPOSIDE/PHARMACHEMIE 500MG/25ML VIAL διάλυμα για έγχυση

1.2 Σύνθεση

Δραστικό συστατικό

Etoposide (ετοποσίδη)

Έκδοχα

Κιτρικό οξύ (άνυδρο), βενζυλική αλκοόλη, πολυσορβικό 80, πολυαιθυλενογλυκόλη 300, αιθανόλη (άνυδρη)

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Διάλυμα για έγχυση

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 100 mg ετοποσίδης.

Κάθε φιαλίδιο των 25 ml περιέχει 500 mg ετοποσίδης.

1.5 Περιγραφή - Συσκευασία

Γυάλινα φιαλίδια (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πώμα εισχώρησης από χλωροβουτύλιο.

Διάλυμα για έγχυση 100mg/5ml: Χάρτινο κουτί που περιέχει 1 ή 10 φιαλίδια των 5 ml.

Διάλυμα για έγχυση 500mg/25ml: Χάρτινο κουτί που περιέχει 1 ή 10 φιαλίδια των 25 ml.

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Κυτταροτοξικά

1.7 Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

CHEMIPHARM Σ. Γ. ΝΤΕΤΣΑΒΕΣ & ΣΙΑ Ε.Ε.

Καποδιστρίου 42, 10432 Αθήνα, Ελλάδα

Τηλέφωνο: 210 52 24 115

1.8 Παρασκευαστής υπεύθυνος για την αποδέσμευση

Pharmachemie B.V., Ολλανδία

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ

2.1 Γενικές πληροφορίες

2.2 Ενδείξεις

Σε συνδυασμό με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες για:

Κακοήθεις όγκους των όρχεων

Μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονος

Νόσο του Hodgkin

Μη Hodgkin λέμφωμα

Μη λεμφοκυτταρική οξεία λευχαιμία

2.3 Αντενδείξεις

Η ετοποσίδη αντενδείκνυται σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει προηγουμένως υπερευαισθησία στην

ετοποσίδη ή τη φωσφορική ετοποσίδη ή/και σε κάποιο από τα συστατικά της φαρμακοτεχνικής μορφής.

2.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Όπως και με κάθε δυνητικά τοξική ένωση, θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά το χειρισμό και την προετοιμασία του διαλύματος της ετοποσίδης. Είναι πιθανό να εμφανισθούν δερματικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με τυχαία επαφή με την ετοποσίδη. Συνιστάται να χρησιμοποιούνται γάντια. Εάν το διάλυμα της ετοποσίδης έλθει σε επαφή με το δέρμα ή τους βλεννογόνους, πρέπει αμέσως το δέρμα ή οι βλεννογόνοι να πλυθούν καλά με νερό και σαπούνι.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Η ετοποσίδη θα πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ειδικού ιατρού με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών χημειοθεραπευτικών παραγόντων. Λόγω βαρείας μυελοκαταστολής δυνατόν να παρουσιασθεί λοίμωξη ή αιμορραγία.

Θανατηφόρος μυελοκαταστολή έχει εμφανισθεί μετά από χορήγηση ετοποσίδης.

Ασθενείς που λαμβάνουν ετοποσίδη πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και συχνά για μυελοκαταστολή, κατά τη διάρκεια αλλά και μετά από τη θεραπεία. Περιοριστική της δοσολογίας καταστολή του μυελού των οστών είναι η πιο σημαντική τοξική επίδραση που έχει αναφερθεί από τη θεραπεία με ετοποσίδη. Για το λόγο αυτό οι παρακάτω μετρήσεις πρέπει να γίνονται πριν την έναρξη της θεραπείας και πριν από κάθε επόμενη χορήγηση ετοποσίδης: μέτρηση αιμοπεταλίων, αιμοσφαιρίνης, λευκών αιμοσφαιρίων και λευκοκυτταρικού τύπου. Αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από 50.000/mm³ ή απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων κάτω από 500/mm³, αποτελούν ένδειξη για τη διακοπή της θεραπείας μέχρις ότου οι τιμές αίματος βελτιωθούν επαρκώς.

Οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να είναι ενήμεροι για την πιθανότητα εμφάνισης αναφυλακτικών αντιδράσεων που εκδηλώνονται με ρίγος, πυρετό, ταχυκαρδία, βρογχόσπασμο, δύσπνοια, και υπόταση. Η αντιμετώπιση είναι συμπτωματική. Η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ακολουθήσει κατά την κρίση του ιατρού, χορήγηση φαρμάκων που αυξάνουν την πίεση, κορτικοστεροειδών, αντιισταμινικών, ή παραγόντων που αυξάνουν τον όγκο του αίματος.

Έχει αναφερθεί υπόταση ως ανεπιθύμητη ενέργεια από ταχεία ενδοφλέβια έγχυση και επομένως συστήνεται η χορήγηση της ενέσιμης ετοποσίδης να γίνεται σε διάστημα 30 έως 60 λεπτών. Μεγαλύτεροι χρόνοι έγχυσης μπορεί να απαιτηθούν με βάση την ανοχή του ασθενούς. **Η ΕΤΟΠΟΣΙΔΗ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΕ ΤΑΧΕΙΑ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΕΓΧΥΣΗ.**

Σε όλες τις περιπτώσεις που εξετάζεται η χρήση της ετοποσίδης για χημειοθεραπεία, ο γιατρός θα πρέπει να υπολογίζει το όφελος από το φάρμακο έναντι του κινδύνου των ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι περισσότερες από αυτές εάν διαγνωσθούν εγκαίρως είναι αναστρέψιμες. Αν εμφανισθούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να ελαττωθεί η δόση του φαρμάκου ή να διακοπεί η χορήγηση και να ληφθούν μέτρα σύμφωνα με την κρίση του ιατρού. Επανεναρξη της θεραπείας με ετοποσίδη θα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

Ασθενείς με χαμηλή λευκωματίνη ορού μπορεί να εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας από την ετοποσίδη. Να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με αντιρροπούμενη ηπατική ανεπάρκεια και να μη χορηγείται σε εκείνους με μη αντιρροπούμενη ηπατική ανεπάρκεια.

Παιδιατρική χρήση: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχει συστηματικά μελετηθεί στα παιδιά. Η ενέσιμη ετοποσίδη περιέχει πολυσορβικό 80. Σε πρόωρα βρέφη, ένα επικίνδυνο για τη ζωή σύνδρομο ηπατικής και νεφρικής ανεπάρκειας, επιδείνωσης της πνευμονικής λειτουργίας, θρομβοπενίας και ασκίτη συσχετίστηκε με ενέσιμο προϊόν της βιταμίνης E που περιείχε πολυσορβικό 80.

Κύηση και Γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Η ετοποσίδη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo όταν χορηγηθεί σε εγκύους ασθενείς. Η ετοποσίδη έχει προκαλέσει τερατογένεση σε ποντικούς και αρουραίους. Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε γυναίκες σε κατάσταση εγκυμοσύνης. Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συνιστάται η αποφυγή της εγκυμοσύνης. Αν το φάρμακο χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης ή η ασθενής μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να ειδοποιηθεί για τον πιθανό κίνδυνο που διατρέχει το έμβryo.

Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας

Δεν είναι γνωστό αν το φάρμακο εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Επειδή πολλά φάρμακα εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, και επειδή υπάρχει η πιθανότητα σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από την ετοποσίδη στα νήπια που θηλάζουν, πρέπει, λαμβάνοντας υπόψη τη σπουδαιότητα του φαρμάκου για τη μητέρα, να αποφασίζεται εάν θα σταματήσει ο θηλασμός ή θα διακοπεί το φάρμακο.

Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν σχετικά δεδομένα προς το παρόν.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Υψηλή δόση κυκλοσπορίνης, που επέφερε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από 2000 ng/ml, όταν χορηγήθηκε μαζί με ετοποσίδη, οδήγησε σε αύξηση στην έκθεση στην ετοποσίδη (AUC) κατά 80% και σε ελάττωση της ολικής σωματικής κάθαρσης της ετοποσίδης κατά 38%, σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο ετοποσίδης (μονοθεραπεία).

Ταυτόχρονη χορήγηση σισπλατίνης έχει συσχετισθεί με μειωμένη ολική σωματική κάθαρση της ετοποσίδης.

2.6 Δοσολογία

Ενδοφλέβια χορήγηση

Η ετοποσίδη χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 έως 60 λεπτών και σε συγκεντρώσεις μέχρι 0,4 mg/ml.

Η συνήθης δόση της ετοποσίδης είναι 50-100 mg/m² επιφανείας σώματος/ημέρα, τις ημέρες 1 έως 5, ή 100 mg/m² επιφανείας σώματος/ημέρα, τις ημέρες 1, 3 και 5, κάθε 3 με 4 εβδομάδες, σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που είναι εγκεκριμένα για χρήση στην υπό θεραπεία πάθηση.

Η δοσολογία θα πρέπει να τροποποιείται ανάλογα, λαμβάνοντας υπόψη τα μυελοκατασταλτικά αποτελέσματα και των άλλων φαρμάκων στο συνδυασμό ή τα αποτελέσματα προηγηθείσας ακτινοθεραπείας ή χημειοθεραπείας που μπορεί να έχουν περιορίσει τα αποτελέσματα του μυελού των οστών.

Έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας: Σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας, οι ακόλουθες προσαρμογές στην αρχική δόση θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, με βάση την μετρηθείσα κάθαρση της κρεατινίνης:

Μετρηθείσα Κάθαρση Κρεατινίνης

> 50 ml/min
15-50 ml/min

Δόση Ετοποσίδης

100% της δόσης
75% της δόσης

Οι επόμενες δόσεις θα πρέπει να υπολογίζονται με βάση την ανοχή του ασθενούς και το κλινικό αποτέλεσμα. Δεν υπάρχουν δεδομένα για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης < 15 ml/min και θα πρέπει να εξετάζεται η περίπτωση ακόμη μεγαλύτερης μείωσης της δόσης στους ασθενείς αυτούς.

Κατά τη χρήση του φαρμάκου θα πρέπει να ακολουθούνται οι διαδικασίες για τη σωστή χρήση και απόρριψη των αντικαρκινικών φαρμάκων (βλ. Οδηγίες χρήσης/χειρισμού)/

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Συνολικές δόσεις 2,4 g/m² έως 3,5 g/m² επιφανείας σώματος που χορηγήθηκαν ενδοφλέβια εντός 3 ημερών κατέληξαν σε σοβαρή βλεννογονίτιδα και μυελοτοξικότητα.

Μεταβολική οξέωση και περιπτώσεις σοβαρής ηπατοτοξικότητας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που ελάμβαναν υψηλότερες από τις συνιστώμενες δόσεις ετοποσίδης.

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε κάποια δόση

Ενημερώστε αμέσως τον ιατρό σας.

2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις ακόλουθες παραγράφους, οι συχνότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, που δίδονται ως μέσος όρος επί τοις εκατό, έχουν προκύψει από μελέτες μονοθεραπείας με ετοποσίδη.

Αιματολογικές διαταραχές: Μυελοκαταστολή με θανατηφόρο έκβαση έχει αναφερθεί μετά από χορήγηση ετοποσίδης (βλ. 2.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση). Η μυελοκαταστολή είναι πάρα πολύ συχνά περιοριστική της δοσολογίας, με τη μικρότερη τιμή των κοκκιοκυττάρων να εμφανίζεται σε 7 ως 14 ημέρες και με τη μικρότερη τιμή αιμοπεταλίων να εμφανίζεται σε 9 ως 16 ημέρες, μετά τη χορήγηση του φαρμάκου. Η ανάνηψη του μυελού των οστών είναι συνήθως πλήρης την 20^η ημέρα και δεν έχει αναφερθεί αθροιστική τοξικότητα. Λευκοπενία και βαρεία λευκοπενία (λιγότερα από 1000 κύτταρα/mm³) παρατηρήθηκαν στο 60%-91% και στο 7%-17% αντίστοιχα των ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με ετοποσίδη. Θρομβοπενία και βαρεία θρομβοπενία (λιγότερα από 50.000 αιμοπετάλια/mm³) παρατηρήθηκαν στο 28%-41% και 4%-20% αντίστοιχα στην ίδια ομάδα ασθενών. Εμφάνιση οξείας λευχαιμίας με ή χωρίς προλευχαιμική φάση, αναφέρθηκε σε ασθενείς που έλαβαν ετοποσίδη σε συνδυασμό με άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα (βλ. 2.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Γαστρεντερικές διαταραχές: Ναυτία και έμετος είναι οι κυριότερες γαστρεντερικές διαταραχές. Έχουν παρατηρηθεί στο 31%-43% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε ετοποσίδη ενδοφλέβια. Η ναυτία και ο έμετος μπορούν συνήθως να ελεγχθούν με αντιεμετική αγωγή. Ανορεξία έχει παρατηρηθεί στο 10%-13% των ασθενών και στοματίτιδα στο 1%-6% των ασθενών στους οποίους χορηγήθηκε ετοποσίδη ενδοφλέβια. Μπορεί να παρατηρηθεί ήπια έως μετρίου βαρύτητας βλεννογονίτιδα ή οισοφαγίτιδα. Διάρροια έχει παρατηρηθεί στο 1%-3% αυτών των ασθενών.

Αλωπεκία: Αναστρέψιμη αλωπεκία, που μερικές φορές μπορεί να είναι ολική, έχει αναφερθεί μέχρι ποσοστού 66% των ασθενών.

Υπόταση: Παροδική υπόταση μη σχετιζόμενη με καρδιοτοξικότητα ή ΗΚΓγραφικές αλλοιώσεις μετά από ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση έχει αναφερθεί σε 1% ως 2% των ασθενών. Για να προληφθεί η εμφάνισή της, συνιστάται η χορήγηση της ετοποσίδης να γίνεται με βραδεία έγχυση διάρκειας 30 έως 60 λεπτών. Εάν εμφανισθεί υπόταση, συνήθως ανταποκρίνεται στη διακοπή της έγχυσης και χορήγησης υγρών και/ή άλλης κατάλληλης υποστηρικτικής αγωγής. Κατά την επανέναρξη της έγχυσης θα πρέπει να χρησιμοποιείται αργότερος ρυθμός χορήγησης. Δεν έχει παρατηρηθεί υπόταση μετά την ολοκλήρωση της χορήγησης και την παρέλευση κάποιου χρονικού διαστήματος.

Αλλεργικές αντιδράσεις: Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις που χαρακτηρίζονται από ρίγος, πυρετό, ταχυκαρδία, βρογχόσπασμο, δύσπνοια ή/και υπόταση έχουν αναφερθεί στο 0,7%-2% των ασθενών κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της ετοποσίδης. Υψηλότερα ποσοστά αναφυλακτοειδών αντιδράσεων έχουν αναφερθεί σε παιδιά που έλαβαν εγχύσεις σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από τις προτεινόμενες. Δεν είναι γνωστός με βεβαιότητα ο τρόπος με τον οποίο επιδρά η συγκέντρωση ή η ταχύτητα έγχυσης στην ανάπτυξη αναφυλακτοειδών αντιδράσεων. Οι αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις συνήθως ανταποκρίνονται σύντομα στη διακοπή της χορήγησης της ετοποσίδης και την εν συνεχεία χορήγηση, ανάλογα με την περίπτωση, φαρμάκων που αυξάνουν την πίεση, κορτικοστεροειδών, αντιισταμινικών και παραγόντων που αυξάνουν τον όγκο του αίματος. Αναφέρθηκαν οξείες θανατηφόρες αντιδράσεις με βρογχόσπασμο. Υπέρταση ή/και έξαψη ή/και σπασμοί έχουν επίσης αναφερθεί. Η πίεση του αίματος συνήθως επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα λίγες ώρες μετά τη διακοπή της έγχυσης. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις μπορεί να εμφανισθούν με την αρχική δόση της ετοποσίδης. Άπνοια με αυτόματα ανάκτηση της αναπνοής μετά τη διακοπή της έγχυσης έχει περιγραφεί.

Νευροπάθεια: Η χρήση της ετοποσίδης έχει παρατηρηθεί ότι προκαλεί περιφερική νευροπάθεια στο 0,7% των ασθενών.

Σε μερικές περιπτώσεις μετά από εξαγγείωση παρουσιάστηκε ερεθισμός και φλεγμονή μαλακών ιστών. Εξέλκωση δεν έχει γενικά παρατηρηθεί.

Άλλες τοξικές δράσεις: Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σπάνια: διάμεση πνευμονίτιδα/πνευμονική ίνωση, σπασμοί (μερικές φορές συνδεδεμένοι και με αλλεργικές αντιδράσεις), τοξικότητα κεντρικού νευρικού συστήματος (υπνηλία και κόπωση), ηπατοτοξικότητα, παράταση του αισθήματος της γεύσεως μετά την παύση του ερεθίσματος, πυρετός, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (έχει αναφερθεί ένα θανατηφόρο επεισόδιο), εξάνθημα, μελάγχρωση, κνησμός, κνίδωση, δερματίτιδα από αναμνηστική ακτινοβολία, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, δυσφαγία, εξασθένιση, κακουχία, παροδική φλοιώδης τύφλωση και οπτική νευρίτιδα.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει, μη χρησιμοποιήσετε το φάρμακο.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (25°C-30°C).

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

26/11/2009

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Το φάρμακο αυτό το έγραψε ο γιατρός μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν πρέπει να το χρησιμοποιήσετε για κάποια άλλη πάθηση ή να το δώσετε σε άλλο άτομο, χωρίς να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.

Για τυχόν απορίες σχετικά με το φάρμακο ή το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ρωτήσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Αν στη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακο παρουσιαστεί κάποιο πρόβλημα, ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Για την ασφάλεια και την υγεία σας διαβάστε προσεκτικά κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.

Όταν το φάρμακο φυλάσσεται σύμφωνα με τις οδηγίες διατήρησης είναι δραστικό μέχρι με την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στην εσωτερική συσκευασία.

Όλα τα φάρμακα πρέπει να διατηρούνται σε μέρος ξηρό και δροσερό. Η υγρασία και η ζέστη (π.χ. ντουλάπια λουτρού μπορεί να αλλοιώσουν τα φάρμακα και να τα κάνουν επικίνδυνα για την υγεία σας.

Μη φυλάτε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πλέον καθώς και εκείνα που έχουν λήξει.

ΦΥΛΑΞΤΕ ΤΑ ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΑΚΡΥΑ ΑΠΟ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ.

4. ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΑΥΤΟ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΟΝΟ ΜΕ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ.