

## ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

ИАП  
ОДОБРЕНО!  
ДАТА R-9018 / 26.11.08

ETOPOSIDE Actavis 20 mg/1 ml concentrate for solution for infusion  
ЕТОПОЗИД Актавис 20 mg/1 ml Концентрат за инфузионен разтвор  
Етопозид

### ВНИМАТЕЛНО ПРОЧЕТЕТЕ ЦЯЛАТА ЛИСТОВКА ПРЕДИ ДА ЗАПОЧНЕТЕ ДА ПРИЛАГАТЕ ТОВА ЛЕКАРСТВО

- Запазете тази листовка! Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт!
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

### В ТАЗИ ЛИСТОВКА:

1. Какво представлява Етопозид Актавис и за какво се използва
2. Преди да използвате Етопозид Актавис
3. Как да използвате Етопозид Актавис
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Етопозид Актавис
6. Допълнителна информация

### 1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЕТОПОЗИД АКТАВИС И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Етопозид Актавис е цитотоксично (противораково) лекарство. Етопозид Актавис се прилага за лечение на някои видове туморни заболявания, напр. на белия дроб, тестисите, кръвта, лимфната тъкан (т.н. лимфоми).

### 2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ЕТОПОЗИД АКТАВИС

Това лекарство не трябва да Ви бъде приложено ако:

- Имате алергия (свръхчувствителност) към етопозид или към някоя от другите съставки на продукта;
- Имате тежка чернодробна недостатъчност;
- Налице е тежко потискане на функцията на костния мозък, при което броят на белите кръвни клетки е под  $2000 / \text{mm}^3$  или на кръвните плочици под  $75000 / \text{mm}^3$
- Вие сте бременна или кърмите;

Обърнете специално внимание при употребата на Етопозид Актавис. Етопозид трябва да бъде прилаган само под стриктен контрол на лекар-онколог, който притежава необходимите знания да провежда такъв вид лечение.



В случай на тежка алергична реакция, приложението на продукта трябва да бъде преустановено незабавно и да бъде започнато съответно лечение. Лечението на алергичния шок става съгласно обичайните медицински стандарти.

#### *Потискане образуването на кръвни клетки*

Способността на костния мозък да образува кръвни клетки трябва да бъде проверявана често посредством извършването на кръвни изследвания по време и преди започване на лечението с етопозид. Кръвната картина трябва да бъде изследвана преди началото на лечението с етопозид и на подходящи интервали, напр. два пъти седмично, както и преди започване на нов лечебен курс.

Намаляване броя на белите кръвни клетки под  $3000/\text{mm}^3$  или намаляване броя на неутрофилите (вид бели кръвни клетки) под  $500/\text{mm}^3$  води до повишаване на риска от развитие на инфекции; намаляването на броя на кръвните плочки под  $50000/\text{mm}^3$  води до риск от кръвоизливи.

Когато броят на белите кръвни клетки е под  $3000/\text{mm}^3$ , а на кръвните плочки под  $100000/\text{mm}^3$ , трябва да се има предвид, че е налице риск от потискане функцията на костния мозък в резултат приложението на етопозид. Нов лечебен курс с продукта не трябва да бъде започван преди функцията на костния мозък да образува кръвни клетки бъде възстановена.

Допълнителното приложение на други химиотерапевтични средства може да доведе до задълбочаване потискането на функциите на костния мозък, поради което това трябва да става много внимателно. В случай, че преди лечението с етопозид е било прилагано лъчелечение или химиотерапия, е необходимо спазването на адекватен интервал между отделните лечебни курсове с цел избягване потискане на образуването на кръвни клетки.

Възможните инфекции трябва да бъдат лекувани преди започване приложението на продукта. Потискане функцията на костния мозък може да повиши риска от развитие на бактерии в кръвта (септицемия).

В много редки случаи се съобщава за развитие на остра левкемия (раково заболяване на кръвта) при пациенти, лекувани с етопозид и третирани с други противоракови лекарства.

#### *Попадане на лекарството извън венозния съд*

Етопозид трябва да се въвежда единствено интравенозно. Попадането на лекарството извън венозния съд трябва да се избягва, тъй като то значително дразни тъканите. В случай на попадането му извън кръвоносния съд, въвеждането трябва да се преустанови незабавно, като остатъкът от дозата трябва да бъде введен през друга вена, а върху засегнатата област да се приложат компреси, да се инжектира кортикостероид на мястото и върху зачервения кожен участък да бъде приложен локален продукт, съдържащ кортикостероид.

Синдром на „стопяване/разрушаване“ на тумора, понякога с неблагоприятен изход, е бил съобщен при едновременно приложение на етопозид с други подобни лекарства. Препоръчва се стриктно проследяване на пациентите и по-специално на тези с бъбречна недостатъчност, както и на такива с висок риск



(напр. големи туморни образувания), при които по-често и по-рано могат да се наблюдават признаци на туморно стопяване/разрушаване.

Превантивни лечебни мерки се препоръчват при пациенти с повишен риск, които могат да развият този тип усложнение след проведената терапия.

#### *Начин на приложение*

Бързото интравенозно приложение може да предизвика значително понижение на кръвното налягане, поради което продължителността на интравенозното приложение трябва да бъде между 30-60 минути.

#### *Особени указания*

##### Чернодробна недостатъчност

Чернодробната недостатъчност повишава риска от потискане на кръвотворенето от етопозид. Тежката чернодробна недостатъчност е противопоказание за лечение с продукта, а леко изразената и средностепенна недостатъчност изискват повишено внимание и акуратно проследяване на болния.

##### Бъбречна недостатъчност

Бъбречната недостатъчност налага намалява дозата на етопозид.

##### Деца

Безопасността и терапевтичната ефикасност при деца не е определена., по тази причина продуктът не се прилага при деца под 12-годишна възраст.

##### Пациенти в напреднала възраст

Необходимо е точно прецизиране на прилаганата доза. Предпазните мерки са същите като тези при възрастните индивиди.

#### **Употреба на други лекарства**

*Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.*

Не се препоръчва едновременното приложение на етопозид с лекарства, потискащи централната нервна система, като успокоителни средства и такива лекуващи страхови преживявания, лекарства от групата на барбитуратите и други хипнотични препарати, едновременно приложение с етилов алкохол и алкохолни напитки, както и с лекарства за лечение на алергия (антихистаминови лекарствени продукти), средства за лечение на депресия, невролептици, наркотични обезболяващи средства и клонидин поради риск от потискане на централната нервна система.

##### Лекарствени комбинации, изискващи внимание

При едновременно приложение с циклоспорин се повишава риска от потискане на имунната система. Има съобщения за развитие на псевдолимфом при едновременно приложение с етопозид.

Едновременното приложение на този продукт с ваксини, съдържащи живи бактерии или вируси може да доведе до развитие на тежки инфекции, които в някои случаи да завършат със смърт.



### **Бременност и кърмене**

Етопозид, подобно на други цитостатици, използвани за лечение на ракови заболявания е противопоказан по време на бременност и кърмене.

В хода на изследвания при животни е установен токсичен ефект върху зародиша и плода от страна на етопозид. Влияние върху способността за размножаване при човека не е установен. Обикновено етопозид не се прилага по време на бременност.

Той е показан при жени в детеродна възраст, когато потенциалната полза надвишава риска от лечението и ако по време на лечението с продукта се използват сигурни средства срещу забременяване.

В случай, когато по време на лечението пациентката забременее, тя трябва да бъде предупредена за потенциалния риск за плода (препоръчва се генетичен контрол).

Не е известно дали етопозид се отделя с майчиното мляко. Кърменето е противопоказано по време на лечение с етопозид.

### **Шофиране и работа с машини**

Етопозид обикновено не повлиява способността за шофиране или работа с машини, въпреки това рисковете, свързани с клиничното състояние на болния и страничните ефекти трябва да бъдат взети под внимание.

### **Важна информация относно някои от съставките на Етопозид Актавис**

Всяка доза от лекарството съдържа безводен етилов алкохол в количество 790 mg и може да представлява опасност за лица с алкохолна болест. Това трябва да се има предвид и при пациенти, страдащи от чернодробни заболявания и епилепсия.

Полисорбат 80 (помощно вещество в състава на продукта) може да бъде свързан с тежки странични ефекти при недоносени новородени.

## **3. КАК СЕ ПРИЛАГА ЕТОПОЗИД АКТАВИС**

### *Възрастни и лица в напреднала възраст*

Обичайната препоръчвана дневна доза Етопозид Актавис е 50-100 mg/m<sup>2</sup>, въведена посредством интравенозна инфузия, последователно в продължение на 1-5 дни, в съответствие с лечебния протокол. Общата курсова доза не трябва да надхвърля 400 mg/m<sup>2</sup>.

Прилаганата доза етопозид трябва да бъде установена в съответствие с клиничния отговор, промените в кръвната картина и поносимостта на пациента към лечението.

В случаите, когато приложението на продукта доведе до потискане на кръвообразуването в костния мозък, курсът на лечение не трябва да бъде повтарян в интервал по-кратък от 21 дни. Нов лечебен курс не трябва да бъде започван преди възстановяване на лабораторните кръвни показатели.



### *Пациенти с бъбречна недостатъчност*

При пациенти, страдащи от бъбречна недостатъчност може да се наложи намаляване на дозата, тъй като етопозид в значителна степен се излъчва в непроменен вид с урината.

### *Деца*

Безопасността и ефикасността от приложението на етопозид при деца не е установена. По тази причина продуктът не се прилага при деца под 12-годишна възраст.

### *Начин на приложение*

Етопозид се прилага като бавна интравенозна инфузия в интервал 30-60 минути. Използва се разреден в 250 ml 0.9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза.

Концентрацията на разтвора за инфузия не трябва да бъде по-висока от 0.25 mg/ml с цел избягване на преципитация.

Етопозид не трябва да се инжектира в плевралната и коремна кухина.

### *Инструкции за приготвяне за приложение на лекарството*

Количеството концентриран разтвор на Етопозид Актавис се изтегля от флакона, в съответствие с необходимата доза.

Концентратът се разрежда в 250 ml 0.9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза; разреденият разтвор трябва да бъде въведен като интравенозна инфузия. Препоръчва се разтворът да бъде въведен непосредствено след приготвянето. Разтворът за инфузия не трябва да бъде с концентрация по-висока от 0.25 mg/ml, с цел избягване на преципитация. Етопозид Актавис трябва да се прилага под формата на бавна интравенозна инфузия за интервал 30-60 минути. Лекарството не трябва да бъде инжектирано в плевралното пространство и коремната кухина.

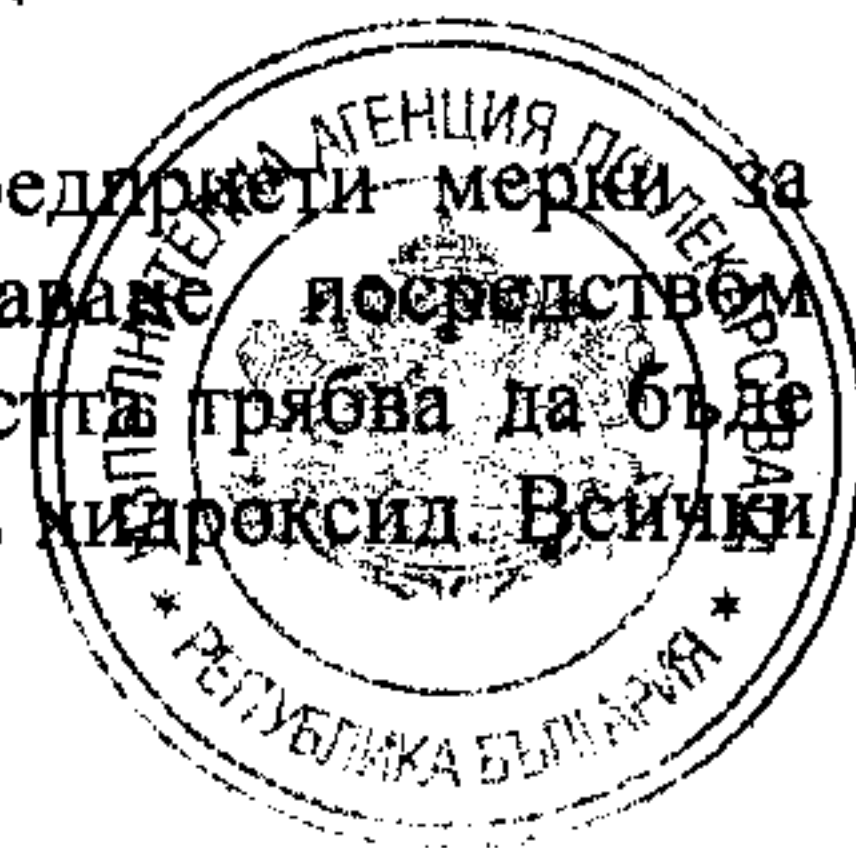
Остатъкът от концентрата, който остава в оригиналния флакон, трябва да бъде изхвърлен.

Приготвянето на разтвора за инфузия на Етопозид Актавис трябва да се извършва в специално за това помещение от опитен персонал, който трябва да бъде снабден с индивидуални ръкавици, маска, защитна престилка и очила. Не се препоръчва разтворът на етопозид да бъде приготвян от бременни.

Неизползваното количество разтвор Етопозид Актавис, както и всички материали, използвани за приготвяне и инжектиране трябва да бъдат събрани в полиетиленови пликове и изгорени при температура 1100 C<sup>0</sup>.

В случаите, при които разтворът инцидентно попадне в контакт с кожата или меките тъкани, засегнатите области трябва незабавно да бъдат измити с вода и сапун.

В случай, че разтворът бъде разлян, трябва да бъдат предприети мерки за изолирането на засегнатия участък, неговото ограничаване посредством използване на абсорбиращи материали. По преценка, областта трябва да бъде неутрализирана чрез използването на 5% разтвор на натриев хидроксид. Всеки



използвани абсорбиращи материали трябва да бъдат събрани в полиетиленови пликове и изгорени при температура 1100 C<sup>0</sup>, най-малко за 1 секунда.

**Ако сте приложили повече от необходимата доза Етопозид Актавис**  
Няма налична информация за предозиране с етопозид. Токсични ефекти от страна на кръвта и стомашно-чревния тракт могат да бъдат неговите основни прояви. Прилага се симптоматично и поддържащо лечение. Няма специфичен антидот (противоотрова).

#### **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Съобщават се следните нежелани реакции:

Потискане на кръвотворенето е основния страничен ефект и определящ дозата фактор, който се проявява по-специално с намаление броя на белите кръвни клетки, понякога с намаляване броя на кръвните плочки, по-рядко с анемия. Максимално намаляване броя на белите кръвни клетки се наблюдава между 7-14 ден от началото на лечението, като тяхното пълно възстановяване настъпва между 20-22 ден. Рядко се съобщава за развитие на анемия.

Потискане на кръвотворенето може да бъде по-тежко изразено при пациенти, които преди това са били лекувани с други противоракови лекарства или са били подложени на лъчетерапия.

Има съобщения за развитие на остра левкемия, която може да се прояви с или без предшестваща фаза, при пациенти лекувани едновременно с етопозид-съдържащи продукти и други антинеопластични лекарства.

Гадене и повръщане се наблюдават често (обикновено при една трета от пациентите) и обикновено тези симптоми се овладяват след приложение на средства потискащи повръщането; коремна болка, безапетитие, диария, възпаление на хранопровода или на лигавицата на устната кухина (при 1-6% от пациентите) се срещат по-рядко.

Опадането на косата (съобщавано при 8-66% от пациентите) по правило е обратимо, макар степента да зависи от приложената доза.

Понижение на кръвното налягане може да се наблюдава, когато продуктът се приложи интравенозно твърде бързо (за по-малко от 30 минути).

Други странични ефекти, които се съобщават по-рядко са: тежки алергични (анафилактични) реакции (в тези случаи се налага незабавно приложение на средства повишаващи кръвното налягане, лекарства от групата на глюкокортикоидите, такива от групата на антихистамините, заместващи плазмата колоидални разтвори), повишаване на кръвното налягане и кожни отоци, засягане на периферните нерви (неврит), сънливост, уморемост, кожни обриви, сърбеж, оцветяване на кожата, затруднено гълтане, временна слепота



Етопозид създава високи концентрации в тъканите на черния дроб и бъбреците, които могат да доведат до неговото натрупване в случай на чернодробна или бъбречна недостатъчност.

Относно местните страничните ефекти на препаратите са съобщени случаи на възпаление на вените в мястото на приложение, особено при използване на разтвори с по-висока концентрация. Това възпаление вероятно се дължи на изразеното дразене при попадане на разтвора извън венозния съд.

*Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар.*

## **5. СЪХРАНЕНИЕ НА ЕТОПОЗИД АКТАВИС**

Без специални условия на съхранение.

Съхранявайте на място недостъпно за деца.

Не използвайте Етопозид Актавис след срока на годност отбелязан върху опаковката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Разредените разтвори с концентрация 0.2 mg etoposide/ml са стабилни 96 часа при температура под 25°C без специална защита от светлина.

Разредените разтвори с концентрация 0.4 mg etoposide/ml са стабилни 24 часа при температура под 25°C без специална защита от светлина.

Не се препоръчва използване на разтвори с концентрация по-висока от 0.4 mg/ml, поради възможност за поява на утайка. Разтвор с признаци на утаяване трябва да бъде изхвърлен.

За инфузия може да бъде използван само интравенозен разтвор от стъклен флакон или PVC опаковка.

От микробиологична гледна точка продукта трябва да бъде използван веднага след приготвяне.

При невъзможност за незабавна употреба, времето и условията на съхранение на разтвора преди прилагане е отговорност на използващия го.

Не използвайте Етопозид Актавис ако забележите промени във външния вид на лекарството.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ**

*Какво съдържа Етопозид Актавис:*

Активното вещество е етопозид. Всеки флакон съдържа 100 mg от него.

Помощни вещества: полисорбат 80, лимонена киселина, безводна, етанол безводен, макрогол 400.

*Как изглежда Етопозид Актавис и какво съдържа опаковката:*

Етопозид Актавис концентрат за инфузионен разтвор представлява безцветен до бледо жълт, слабо вискозен бистър разтвор без видими частици.



Кутия с един флакон от безцветно стъкло, съдържащ 5 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Флаконите са от безцветно стъкло обем 8 ml, затворени с каучукова запушалка, обкатана с алуминиева капачка и червена полипропиленова осигурителна капачка.

**Притежател на разрешението за употреба**

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavikurvegi 76-78, 220 Hafnarfjordur

Исландия

**Производител**

S.C. SINDAN-PHARMA S.R.L.

11th Ion Mihalache Blvd.

011171 Bucharest, Румъния

Tel: +4021 2601767; 2601777; 2601787

Fax: +4021 312 44 99

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

“Актавис” ЕАД

ул. “Атанас Дуков” №29

1407 София, България

Тел. ++359 2 9321762; ++359 2 9321771

**Дата на актуализация на листовката**

Ноември, 2008

