

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Etoposid-ratiopharm[®], 20 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml koncentratu zawiera 20 mg etopozyd (*Etoposidum*).

1 fiołka z 5 ml koncentratu zawiera 100 mg etopozydu.

1 fiołka z 25 ml koncentratu zawiera 500 mg etopozydu.

1 fiołka z 50 ml koncentratu zawiera 1000 mg etopozydu.

Pełna lista substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Klarowny roztwór o żółtym zabarwieniu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Etopozyd może być stosowany z innymi lekami przeciwnowotworowymi w leczeniu:

- drobnokomórkowego raka płuc,
- raka jąder,
- ostrej białaczki mielomonocytovej (M4) oraz ostrej białaczki monocytowej (M5), u pacjentów, u których chemioterapia indukcyjna była nieskuteczna.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Preparat przeznaczony jest do podawania dożylnego.

W zależności od schematu leczenia, zalecana dawka etopozydu wynosi 50-150 mg/m² powierzchni ciała w dobowej dawce dożylniej przez 5 kolejnych dni lub 80-170 mg/m² powierzchni ciała w dobowej dawce dożylniej przez 3 kolejne dni.

Etopozyd wywiera działanie hamujące czynność szpiku, w związku z tym odstępy pomiędzy kolejnymi cyklami leczenia nie powinny być krótsze niż 21 dni. W żadnym wypadku nie należy powtarzać cyklu leczenia etopozydem, dopóki wyniki badania morfologii szpiku w kierunku zahamowania czynności szpiku nie będą prawidłowe. W leczeniu nowotworów niehematologicznych pacjenci otrzymują zazwyczaj 3 lub 4 cykle leczenia.

W leczeniu skojarzonym dawka etopozydu powinna być dostosowana zalecane od stosowanego schematu leczenia.

W przypadku równoczesnego podawania dużych dawek cyklosporyny we wlewie dożylnym (stężenie cyklosporyny w osoczu > 2 µg/ml), dawkę etopozydu należy zmniejszyć o 50% (patrz 4.5. Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji).

Odpowiednią dawkę etopozydu należy rozcieńczyć bezpośrednio przed podaniem 5% roztworem glukozy do wstrzykiwań lub 0,9% roztworem soli fizjologicznej do wstrzykiwań, do uzyskania końcowego stężenia etopozydu 0,2-0,4 mg/ml (np. 100 mg etopozydu dodać do 250-500 ml roztworu). Preparat podawać we wlewie dożylnym, przez co najmniej 30 minut i nie dłużej niż 2 godziny.

Etopozydu nie wolno podawać do opłucnej, dootrzewnowo, dołędźwiowo lub dooponowo.

Długość trwania leczenia określa lekarz, który bierze pod uwagę będącą podstawą leczenia chorobę, schemat leczenia oraz indywidualną sytuację terapeutyczną. Etopozyd należy odstawić w przypadku braku reakcji nowotworu na leczenie, progresji choroby lub wystąpienia objawów toksyczności nieznosnych dla pacjenta.

W celu uniknięcia pozanaczyniowego podania etopozydu, przed podaniem leku zaleca się udrożnienie żył poprzez podanie 5 do 10 ml roztworu soli fizjologicznej.

Dzieci

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania etopozydu u dzieci, dlatego nie można przedstawić szczegółowych zaleceń dotyczących dawkowania leku w tej grupie wiekowej.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki etopozydu u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z niewydolnością nerek

W przypadku pacjentów z niewydolnością nerek, dawkowanie etopozydu należy dostosować do klirensu kreatyniny w następujący sposób:

Klirens kreatyniny (ml/min)	Zalecana dawka dobową
>50	100%
15-50	75%
<15	Przeciwwskazany

4.3. Przeciwwskazania

- Ciężkie zahamowanie czynności szpiku.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min).
- Nadwrażliwość na etopozyd, podofilotoksynę, pochodne podofilotoksyny lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Ciąża i karmienie piersią (patrz punkt 4.6.).
- Równocześnie ze szczepionką na żółtą febrę (patrz punkt 4.5. Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
ul. Żabkowska 41, 03-736 Warszawa
REGON 145249601
(15)

Etopozyd powinien być podawany przez osoby mające doświadczenie w stosowaniu leku przeciwnowotworowego.

Preparat należy podawać w powolnym wlewie dożylnym, trwającym 30-60 minut, w celu uniknięcia wystąpienia niedociśnienia lub skurczu oskrzeli.

W przypadku stosowania radioterapii i (lub) chemioterapii przed rozpoczęciem leczenia etopozydem, należy zachować odpowiednią przerwę w celu umożliwienia odbudowy szpiku kostnego.

Jeżeli liczba granulocytów obojętnochłonnych, krwinek białych i (lub) płytek krwi zmniejsza się odpowiednio poniżej $500/\text{mm}^3$, $2\ 000/\text{mm}^3$ oraz $50\ 000/\text{mm}^3$, należy odroczyć leczenie etopozydem do czasu wyraźnej poprawy parametrów hematologicznych (liczba granulocytów obojętnochłonnych $>2\ 000/\text{mm}^3$, białych krwinek $>4\ 000/\text{mm}^3$, płytek krwi $>100\ 000/\text{mm}^3$). Powrót do prawidłowych parametrów hematologicznych trwa zazwyczaj 10 dni.

Podczas leczenia należy monitorować parametry morfologiczne krwi obwodowej oraz czynność wątroby i nerek.

Przed rozpoczęciem leczenia etopozydem należy wyleczyć zakażenia.

U pacjentów z małym stężeniem albuminy w surowicy może występować większe ryzyko toksyczności etopozydu.

Obserwowano występowanie ostrej białaczki oraz zespołu mielodysplastycznego u pacjentów leczonych etopozydem wchodzącym w skład schematu chemioterapii. Całkowita skumulowana dawka etopozydu $>2\ 000\ \text{mg}/\text{m}^2$ zwiększa ryzyko wtórnych ostrych białaczek szpikowych.

Mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne (gorączka, dreszcze, tachykardia, niedociśnienie, duszność, skurcz oskrzeli) patrz punkt 4.8.

Mężczyźni i kobiety powinni stosować odpowiednie środki antykoncepcyjne w trakcie terapii oraz przez 6 miesięcy po jej zakończeniu. W przypadku starania się o potomstwo po zakończeniu leczenia, należy koniecznie zasięgnąć konsultacji genetycznej (patrz punkt 4.6.).

Mężczyźni: Etopozyd jest genotoksyczny. Mężczyźni w wieku rozrodczym powinni unikać poczęcia dziecka w trakcie leczenia oraz przez co najmniej 6 miesięcy od zakończenia terapii. Leczenie etopozydem może wywołać nieodwracalną bezpłodność. Dlatego przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć zamrożenia nasienia.

1 ml koncentratu etopozydu zawiera 262 mg alkoholu (etanol). W trakcie stosowania etopozydu w dawce $150\ \text{mg}/\text{m}^2$ powierzchni ciała pacjent o powierzchni ciała $1,6\ \text{m}^2$ otrzymuje 3,1 g alkoholu. Etopozydu nie należy podawać pacjentom uzależnionym od alkoholu. Jeszcze większe ryzyko występuje u pacjentów z chorobami wątroby, nadużywającymi alkohol, z padaczką lub uszkodzeniem mózgu, jak również w przypadku podawania dzieciom oraz w skojarzeniu z innymi lekami.

Nie zaleca się podawania leku jednocześnie z żywymi atenuowanymi szczepionkami oraz z fenytoiną.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie leków hamujących czynność szpiku, takich jak cyklofosfamid, BCNU, CCNU, 5-fluorouracyl, winblastyna, adriamycyna oraz cisplatyna, może nasilać działanie tych preparatów i (lub) etopozydu na szpik kostny.

In vitro 97% etopozydu wiąże się z białkami osocza. Fenylbutazon, salicylan sodu oraz kwas acetylosalicylowy mogą wypierać etopozyd z wiązania z białkami osocza. Etopozyd może wypierać pochodne kumaryny (warfarynę) z wiązania z białkami osocza oraz nasilać działanie przeciwzakrzepowe (pojedynczy przypadek).

Obserwowano potwierdzoną badaniami oporność krzyżową między antracyklinami i etopozydem.

Równoczesne podawanie etopozydu z dużymi dawkami cyklosporyny może istotnie zwiększać stężenie etopozydu w osoczu oraz zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Jest to prawdopodobnie spowodowane mniejszym klirensiem oraz większą objętością dystrybucji etopozydu, gdy stężenie cyklosporyny w surowicy przekroczy 2 000 ng/ml. W przypadku jednoczesnego podawania we wlewie dożylnym dużych dawek cyklosporyny, dawkę etopozydu należy zmniejszyć o 50% (patrz punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania).

Obserwowano niezbyt częste przypadki ostrej białaczki, która może być poprzedzona lub nie poprzedzona stanem przedbiałaczkowym, u pacjentów stosujących etopozyd jednocześnie z innymi lekami przeciwnowotworowymi, np. bleomycyną, cisplatyną, ifosfamidem, metotreksatem.

Jednoczesne stosowanie przeciwwskazane:

- nie należy stosować szczepionki na żółtą febrę ze względu na ryzyko wystąpienia układowej reakcji poszczepiennej o skutkach śmiertelnych (patrz punkt 4.3. Przeciwwskazania).

Jednoczesne stosowanie nie jest zalecane:

- żywe, atenuowane szczepionki: ryzyko choroby układowej z możliwym skutkiem śmiertelnym. Ryzyko wzrasta u osób z immunosupresją, leżącą u podstaw ich choroby. Należy stosować szczepionki nieaktywne tam, gdzie takie ryzyko istnieje (zapalenie istoty szarej rdzenia).
- fenytoina: zwiększa metabolizm etopozydu w wątrobie, zmniejszając skuteczność leku.

W czasie jednoczesnego stosowania należy wziąć pod uwagę, że: etopozyd może zwiększać działanie cytotoksyczne i mielosupresyjne innych leków np. cyklosporyny.

4.6. Cięża i laktacja

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania etopozydu u kobiet ciężarnych do oceny szkodliwości leku. W badaniach na zwierzętach wykazano, że etopozyd jest teratogeny. Aktywność farmakologiczna leku sugeruje, że stosowany u kobiet ciężarnych może mieć szkodliwe działanie.

Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować o konieczności stosowania środków antykoncepcyjnych w czasie leczenia oraz 6 miesięcy po jego zakończeniu, a w przypadku zajścia w ciążę o jak najszybszym poinformowaniu o tym lekarza (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania oraz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Etopozyd przenika do mleka kobiet. Z powodu ryzyka poważnych szkodliwych działań niepożądanych etopozydu na karmione niemowlę, karmienie piersią musi zostać przerwane podczas leczenia etopozydem.

4.7. Wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Po podaniu etopozydu mogą wystąpić nudności oraz wymioty, jak również reakcje ostrej nadwrażliwości związane z obniżeniem ciśnienia krwi, prowadzące do zmniejszenia zdolności do prowadzenia pojazdów oraz obsługiwanie maszyn. Zawartość alkoholu może dodatkowo zmniejszać zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób:

Bardzo częste ($\geq 1/10$)

Częste ($\geq 1/100$, $<1/10$)

Niezbyt częste ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$)

Rzadkie ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$)

Bardzo rzadkie ($<1/10\ 000$) w tym pojedyncze przypadki

Zakażenia i infestacje

Częste: zakażenia (u pacjentów z ciężką mielosupresją).

Rzadkie: gorączka, posocznica.

Nowotwory łagodne i złośliwe (łącznie z torbielami i polipami)

Rzadkie: ostra białaczka, której może towarzyszyć zespół mielodysplastyczny (u pacjentów leczonych etopozydem wchodzącym w skład schematu chemioterapii).

Po leczeniu etopozydem wtórna białaczka występuje u około 1% pacjentów z nowotworami wywodzącymi się z nabłonka rozrodczego. Jest to rodzaj białaczki monocytowej lub wielomonocytowej wg. FAB, charakteryzujący się stosunkowo krótkim okresem utajenia (przeciętnie 35 miesięcy), nieprawidłowościami chromosomalnymi w 11q23 u około 50% pacjentów oraz dobrą reakcją na chemioterapię. Całkowita skumulowana dawka (etopozyd $> 2\ 000\ \text{mg/m}^2$) wiąże się z podwyższonym ryzykiem.

Ostra białaczka promielocytowa (podwyższone ryzyko po podaniu dużych dawek etopozydu [$> 4\ 000\ \text{mg/m}^2$]).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo częste: zahamowanie czynności szpiku, głównie leukopenia oraz małopłytkowość (leukopenia 60-91% pacjentów, ciężka leukopenia [$<1\ 000/\text{mm}^3$] 7-17% pacjentów, małopłytkowość 28-41% pacjentów, ciężka małopłytkowość [$<50\ 000/\text{mm}^3$] 4-20% pacjentów).

Nadir leukocytów następuje po około 7 do 14 dniach od rozpoczęcia leczenia, nadir płytek po 9 do 16 dniach od podania leku. Odbudowa szpiku kostnego następuje całkowicie zazwyczaj 21 dnia. Anemia (u około 40% pacjentów).

Częste: krwotoki (u pacjentów z ciężkim zahamowaniem czynności szpiku).

Zaburzenia układu immunologicznego

Częste: reakcje podobne do rzekomoanafilaktycznych związane z gorączką, dreszczami, tachykardią, skurczem oskrzeli, dusznością oraz niedociśnieniem (u 0,7-2% pacjentów).

Reakcje podobne do rzekomoanafilaktycznych mogą wystąpić po pierwszym podaniu dożylnym etopozydu. Objawy ustępują po odstawieniu leczenia i podaniu adrenaliny, leków antyhistaminowych lub glikokortykosteroidów. U dzieci otrzymujących dawki wyższe od zalecanych, reakcje podobne do rzekomoanafilaktycznych obserwowano z większą częstością.

Obserwowano również rumień, obrzęk twarzy i języka, pocenie, drgawki oraz nadciśnienie. Ciśnienie krwi zazwyczaj wraca do prawidłowych wartości w ciągu kilku godzin po odstawieniu leczenia.

Koncentrat do wlewów dożylnych z etopozydem zawiera polisorbat 80. U wcześniaków, po iniekcji preparatu z witaminą E zawierającego polisorbat 80, obserwowano wystąpienie objawów zagrażających życiu, łącznie z niewydolnością wątroby i nerek, zaburzeniem czynności płuc, małopłytkowością oraz wodobrzuszem.

Zaburzenia układu nerwowego

Częste: zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego (zmęczenie, senność, zawroty głowy, splątanie) u 0-3% pacjentów.

Niezbyt częste: neuropatie obwodowe (prawdopodobnie nasilane przez leczenie skojarzone z winkrystyną) u 0,7% pacjentów.

Rzadkie: udary (rzadko wraz z nadwrażliwością). Astenia.

Zaburzenia oka

Rzadkie: przemijająca ślepotą korowa, zapalenie nerwu wzrokowego.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadkie: arytmia, zawał mięśnia sercowego.

Zaburzenia naczyń

Częste: niedociśnienie po zbyt szybkim wlewie (można zapobiegać zmniejszając szybkość wlewu).

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej oraz śródpiersia

Niezbyt częste: skurcz oskrzeli, kaszel, sinica, kurcz krtani.

Rzadkie: bezdech (samoistne przywrócenie oddechu po odstawieniu leczenia), śródmiąższowe zapalenie płuc, zwłóknienie płuc.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Bardzo częste: nudności i wymioty należą do głównych objawów toksyczności układu pokarmowego (30-40%). Środki przeciwwymiotne są skuteczne w kontrolowaniu powyższych działań niepożądanych. Anoreksja (10-13%).

Częste: bóle brzucha, biegunka (1-13%), zapalenie jamy ustnej (1-6%).

Niezbyt częste: zapalenie śluzówki, zapalenie przełyku.

Rzadkie: zaparcia, dysfagia, zaburzenia smaku.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częste: zaburzenia czynności wątroby (0-3%). Duże dawki etopozydu mogą powodować zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych AspAT oraz fosfatazy zasadowej.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo częste: odwracalne łysienie (około 66%).

Niezbyt częste: wysypka, pokrzywka, pigmentacja, świąd.

Bardzo rzadkie: zespół Stevensa-Johnsona (związek przyczynowy z etopozydem nie został ustalony), toksyczna nekroliza naskórka (1 przypadek śmiertelny).

Po radioterapii oraz po podaniu etopozydu, obserwowano pojedynczy przypadek rumienia i świądu w miejscu naświetlania (popromienne zapalenie skóry).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Etopozyd osiągał duże stężenia w wątrobie i nerkach, co stwarza możliwość kumulacji leku w przypadkach zaburzenia czynności tych organów.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadkie: zapalenie żył (po podaniu w formie bolusa). Aby uniknąć tego działania niepożądanego produkt należy podawać we wlewie dożylnym w ciągu 30-60 minut.

Wynaczynienie (z podrażnieniem tkanki miękkiej i zapaleniem). Hiperurykemia spowodowana zbyt szybkim rozpadem komórek nowotworowych.

4.9. Przedawkowanie

Przedawkowanie może powodować zahamowanie czynności szpiku w ciągu 1-2 tygodni. Całkowite dawki etopozydu od 2,4 - 3,5 g/m² powierzchni ciała, podawane dożylnie w ciągu 3 dni, powodowały zapalenie śluzówek oraz mielotoksyczność. Po podaniu dawek przekraczających dawki zalecane obserwowano kwasicę metaboliczną oraz silnie toksyczne oddziaływanie na wątrobę.

Brak specyficznego antidotum. Należy podjąć leczenie objawowe oraz podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, pochodne podofilotoksyny.

Kod ATC: L 01CB 01

Etopozyd to półsyntetyczna pochodna podofilotoksyny.

Wykazuje działanie głównie w fazie G₂ cyklu komórkowego.

Obserwowano 2 rodzaje działania etopozydu w zależności od dawki: liza komórek wchodzących w fazę mitozy po dużych dawkach ($\geq 10 \mu\text{g/ml}$) lub zahamowanie podziału komórek w fazie profazy po małych dawkach (0,3-10 $\mu\text{g/ml}$). Podstawowym skutkiem działania leku jest hamowanie syntezy DNA.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie/dystrybucja

Po podaniu dożylnym, eliminacja leku jest dwufazowa: okres półtrwania końcowej eliminacji wynosi odpowiednio około 1,5 godziny oraz 4-11 godzin.

Klirens całkowity wynosi 33-48 ml/min i podobnie jak okres półtrwania końcowej eliminacji, nie jest zależny od dawki. Pole pod krzywą stężenia w osoczu w czasie (AUC) oraz maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) zwiększają się liniowo wraz z dawką. Po podaniu dożylnym 100 mg/m² powierzchni ciała przez 4-5 dni etopozyd nie kumulował się w osoczu. Po wlewie dożylnym, wartości C_{max} oraz AUC wykazują znaczne zróżnicowanie między- i wewnątrzosobnicze. Przeciętna objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosiła od 18-29 l. Chociaż lek jest wykrywalny w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz nowotworach mózgu, jego stężenie jest mniejsze niż w przypadku pozostałych nowotworów i osocza. Stężenia są większe w zdrowych płucach niż w nowotworach płuc z przerzutami i są podobne w nowotworach pierwotnych oraz prawidłowej tkance mięśniówki macicy. *In vitro*, etopozyd wiąże się z białkami ludzkiego osocza w 97%. U dzieci obserwowano odwrotną zależność pomiędzy stężeniem albuminy w osoczu a klirensem nerkowym.

Metabolizm/wydalenie

Mniej niż 50% dawki podanej dożylnie jest wydalane z moczem w stanie niezmienionym, średnio 8-35% dawki w ciągu 24 godzin (około 55% u dzieci).

Średni klirens nerkowy wynosi 7-10 ml/min/m² powierzchni ciała, lub około 35% klirensu całkowitego po dawkach z zakresu 80-600 mg/m² powierzchni ciała. Etopozyd jest wydalany zarówno przez nerki, jak i mechanizm pozanerkowy, tj. poprzez metabolizm i wydalenie z kałem. U pacjentów z niewydolnością nerek klirens etopozydu z osocza jest mniejszy (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania).

Tylko 6% lub mniej dawki podanej dożylnie było wydalane z kałem w postaci niezmienionej. Na klirens pozanerkowy składa się w przeważającym stopniu metabolizm. Głównym metabolitem obecnym w moczu jest hydroksykwasy. Etopozyd wydalany z moczem w formie siarczanu i glukuronidu stanowi 5-22% dawki. U dorosłych całkowity klirens jest skorelowany z klirensem kreatyniny, stężeniem albuminy w osoczu oraz klirensem pozanerkowym. U dzieci zwiększona aktywność AlAT w osoczu związana jest ze zmniejszonym klirensem całkowitym. Leczenie skojarzone z cisplatiną może powodować zmniejszenie całkowitego klirensu etopozydu.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Na podstawie mechanizmu działania, etopozyd jest środkiem potencjalnie rakotwórczym i genotoksycznym. W badaniach *in vitro* etopozyd wykazywał działanie mutagenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy (bezwodny) (E330), polisorbát 80, makrogól 300, etanol (262 mg/ml)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Preparat nie może być łączony z innymi produktami leczniczymi, oprócz opisanych w punkcie 6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości.

6.3. Okres ważności

Zamknięta fiolka: 2 lata.

Po otwarciu preparat powinien być natychmiast rozcieńczony.

Rozcieńczony produkt (0,2 mg/ml) powinien być zużyty natychmiast.

Rozcieńczony produkt (0,4 mg/ml) zachowuje właściwości fizyczne i chemiczne przez 24 godziny w temperaturze 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, rozcieńczony preparat powinien być zużyty natychmiast, chyba, że procedury otwarcia/rozcieńczania wykluczają ryzyko zanieczyszczenia mikrobiologicznego. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, odpowiedzialność za warunki i okres przechowywania ponosi użytkownik.

W przypadku przechowywania rozcieńczonego produktu w torbie PVC może nastąpić hugowanie plastyfikatora. Dlatego rozcieńczony produkt należy zużyć natychmiast.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w lodówce, nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwne fiolki szklane ze szkła typu I z szarym korkiem bromobutyłowym z aluminiowym złotym uszczelnieniem typu flip-off w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 1x5 ml, 5x5 ml, 10x5 ml, 1x25 ml lub 1x50 ml koncentratu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Instrukcja dotycząca usuwania i użycia

Nie wolno podawać nierozcieńczonego preparatu. Etopozyd o stężeniu 20 mg/ml należy rozcieńczyć 5% roztworem glukozy do wlewów dożylnych lub 0,9% roztworem chlorku sodu do wlewów dożylnych, aby otrzymać stężenie 0,2-0,4 mg/ml. Roztwory o większym stężeniu mogą krystalizować w ciągu 5 minut po rozcieńczeniu. W przypadku podawania etopozydu o stężeniu 20 mg/ml po rozcieńczeniu do 0,4 mg/ml przez rurkę podłączoną do pompy perystaltycznej, etopozyd może się wytrącać.

W przypadku zaobserwowania osadu w fiolkach lub w roztworze do wlewu, produkt należy wyrzucić postępując zgodnie z procedurami dotyczącymi pozbywania się środków cytotoksycznych.

Podczas przygotowywania roztworów etopozydu o stężeniu 20 mg/ml należy przestrzegać zasad postępowania aseptycznego, nosić rękawice ochronne, maskę na twarz, okulary oraz odzież ochronną. Zaleca się korzystanie z komory z pionowym, laminarnym przepływem powietrza. Podczas podawania leku należy nosić rękawice ochronne. Pracownicy w ciąży nie powinny przygotowywać roztworu leku.

Przy usuwaniu resztek leku cytotoksycznego oraz substancji do rozcieńczania tego leku należy brać pod uwagę rodzaj leku.

Wyłącznie do podawania dożylnego.

Niewykorzystany roztwór należy wyrzucić.

Etopozydu nie należy stosować bez rozcieńczenia (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i metody podawania).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12323

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

03.08.2006 - 02.08.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

ZATWIERDZA

03.08.2006 r.