

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono
pod względem merytorycznym
2007-09-20

Władek

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Etoposid-Ebewe, 20 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml koncentratu zawiera 20 mg etopozyny (*Etoposidum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.
Przeziroczysty, jasnożółty roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Etoposid-Ebewe jest wskazany w leczeniu guzów złośliwych jądra oraz drobnokomórkowego raka płuc, w skojarzeniu z innymi cytostatykami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Etopozyd należy stosować wyłącznie przez lub pod bezpośrednim nadzorem wykwalifikowanego lekarza, posiadającego doświadczenie w stosowaniu chemioterapii. Kobiety w ciąży nie powinny mieć kontaktu z produktami cytotoksycznymi. Produkt Etoposid-Ebewe może być podawany wyłącznie w postaci długotrwalego wlewu dożylnego.

Etopozyd w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji przed użyciem należy rozcieńczyć 5% roztworem glukozy lub 0,9% roztworem soli fizjologicznej, do uzyskania stężenia od 0,2 mg/ml do 0,4 mg/ml; zazwyczaj końcowe stężenie wynosi nie więcej niż 0,25 mg/ml.

Przygotowany roztwór należy podawać w postaci wlewu dożylnego, trwającego co najmniej 30 minut. Zaczewienie twarzy jest objawem świadczącym o zbyt szybkim podawaniu wlewu.

Dorośli: Zalecaną dawką produktu Etoposid-Ebewe jest 60 do 120 mg/m² i.v. na dobę przez 5 kolejnych dni. Z uwagi na fakt, że pod wpływem etopozyny dochodzi do zahamowania czynności szpiku, nie należy powtarzać cykliw leczenia częściej niż co 21 dni.

Cykl leczenia należy powtórzyć wyłącznie po uprzednim skontrolowaniu morfologii i uzyskaniu zadowalającego wyniku obrazu krwi. Najczęściej stosowane są następujące schematy dawkowania: 100 mg/m² pc. przez 5 dni lub 120 mg/m² pc. co drugi dzień w dniach 1, 3, i 5. Należy zachować ostrożność w celu uniknięcia podania leku poza naczyńne.

Stosowanie u dzieci: Etoposid-Ebewe nie jest zalecany do stosowania u dzieci ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Pacjenci w podeszłym wieku: Nie jest konieczna zmiana dawkowania u tych pacjentów.

Zaburzenie czynności nerek: U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, ale z prawidłową czynnością wątroby, należy zmniejszyć dawkę etopozydnu oraz kontrolować parametry hematologiczne i czynność nerek

Zalecany schemat dawkowania na podstawie klirensu kreatyniny jest następujący:

Klirens kreatyniny (ml/min)	Zalecana dawka dobową (% dawki standardowej)
> 50	100
15 - 50	75
< 15	Stosowanie przeciwwskazane, patrz punkt 4.3.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie etopozydu jest przeciwwskazane u następujących pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby;
- z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 15 ml/min, patrz punkt 4.2);
- z ciężkim zaburzeniem czynności szpiku;
- podczas karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Etopozyd może być podawany wyłącznie przez lekarza posiadającego odpowiednią wiedzę i doświadczenie w stosowaniu produktów przeciwnowotworowych.

Etopozydu nie należy podawać w postaci wstrzyknięć dotętniczych i do jam ciała (doopłucnowo, dootrzewnowo czy do innych jam ciała)

W przypadku dożylnego podawania etopozydu należy zachować ostrożność w celu uniknięcia wyznacznienia produktu.

Jeżeli przed rozpoczęciem leczenia etopozydem była stosowana radioterapia i (lub) chemioterapia, należy zachować odpowiedni odstęp czasu pomiędzy kuracjami, aby umożliwić regenerację szpiku kostnego.

W przypadku, gdy liczba leukocytów mniejszy się poniżej 2 000/mm³ lub liczba trombocytów jest poniżej 50 000/mm³, należy wstrzymać dalsze podawanie produktu, do momentu poprawy parametrów hematologicznych (liczba płytek krwi powyżej 100 000/mm³, liczba leukocytów powyżej 4 000/mm³). W zależności od tego, czy etopozyd jest stosowany w monoterapii czy w leczeniu skojarzonym, parametry hematologiczne krwi zazwyczaj osiągają poprawę w ciągu 21 dni. W trakcie leczenia należy monitorować morfologię krwi obwodowej oraz czynność wątroby, patrz punkt 4.8.

Całkowita skumulowana dawka etopozydu (> 2000 mg/m² pc) zwiększa ryzyko ostrej białaczki nielinfoblastycznej

U pacjentów, którym podawano etopozyd jednocześnie z innymi produktami przeciwnowotworowymi, rzadko stwierdzano wystąpienie ostrej białaczki, z poprzedzającą lub bez fazą przedbiałaczkową.

Przed rozpoczęciem leczenia etopozydem należy wyleczyć zakażenia bakteryjne lub wirusowe. Należy także zapobiegać kontaktom pacjenta z osobami, które niedawno otrzymały szczepionkę przeciwko wirusowi *polio*

Podczas stosowania etopozydu mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne, takie jak: nagłe zaczerwienienie skóry, tachykardia, skurcz oskrzeli czy niedociśnienie, patrz punkt 4.8. W celu uniknięcia wystąpienia niedociśnienia lub skurczu oskrzeli, roztwór do infuzji należy

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji

podawać w powolnym wlewie dożylnym trwającym 30 do 60 minut

Nudności i wymioty występują u ok. 30 do 40% pacjentów. Stosowanie produktów przeciwwymiotnych umożliwia skuteczne kontrolowanie tego działania niepożądanego

Etopozyd należy podawać ostrożnie pacjentom poddawanym radioterapii lub chemioterapii, pacjentom z zaburzeniami rytmu serca, z przebytym zawałem mięśnia sercowego, z zaburzeniem czynności wątroby, z zaburzeniem czynności nerek, neuropatią obwodową, z zaburzeniami oddawania moczu, padaczką, uszkodzeniem mózgu lub z zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej.

Etoposid-Ebewe zawiera 260,6 mg/ml etanolu. W przypadku zastosowania etopozydu w dawce 120 mg/m² pc, pacjent o powierzchni ciała 1,6 m² otrzymuje 2,5 g etanolu. Należy o tym pamiętać w przypadku stosowania etopozydu u pacjentów, którzy w przeszłości nadużywali alkoholu lub którzy obecnie otrzymują disulfiram.

Z uwagi na zawartość alkoholu benzylowego w produkcie Etoposid-Ebewe, nie należy go podawać dzieciom poniżej 6 miesiąca życia, ze względu na możliwość wystąpienia kwasicy metabolicznej 1 ml leku zawiera 20 mg alkoholu benzylowego.

Etopozyd wykazuje działanie mutagenne i rakotwórcze, patrz punkt 5.3. Należy to wziąć pod uwagę podczas planowania długotrwałej terapii.

Etopozyd może wykazywać działanie genotoksyczne, patrz punkt 5.3. Mężczyźni leczeni etopozydem, podczas stosowania produktu oraz do 6 miesięcy po zakończeniu terapii, powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji. Możliwe jest wystąpienie nieodwracalnej bezpłodności, dlatego przed rozpoczęciem leczenia mężczyźni powinni rozważyć skorzystanie z porady ośrodka specjalizującego się w zamrażaniu nasienia.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Etopozyd może nasilać cytotoksyczne i hamujące czynność szpiku działanie innych produktów (np. cyklosporyny). Stosowanie dużych dawek cyklosporyny powodowało zwiększenie szkodliwego działania etopozydu i zmniejszenie jego klirensu.

Radioterapia lub podawanie produktów, które powodują zahamowanie czynności szpiku, może nasilać hamowanie czynności szpiku wywołane przez etopozyd.

Działanie doustnych produktów przeciwnakrzepowych może się nasilać.

Fenylobutazon, salicylan sodu oraz kwas salicylowy mogą wyplerać etopozyd z połączenia z białkami osocza.

Nie ma danych dotyczących stosowania etopozydu z produktami hamującymi aktywność fosfatazy (np. chlorowoderek lewamizolu).

Stosowanie żywych szczepionek atenuowanych, u pacjentów ze zmniejszoną odpornością w wyniku chemioterapii, może prowadzić do ciężkich zakażeń, nawet prowadzących do zgonu

Interakcje o potencjalnie korzystnych skutkach:

Etopozyd jest zazwyczaj stosowany w skojarzeniu z innymi produktami cytotoksycznymi, a ich synergistyczne działanie z etopozydem związane jest głównie z działaniem cytotoksycznym

Taki synergizm wykazano w badaniach *in vitro* dla niektórych produktów włącznie z metotreksatem i cisplatiną.

4.6 Ciąża i laktacja

Istnieją podejrzenia, że etopozyd stosowany w okresie ciąży wywołuje ciężkie uszkodzenie płodu. Dlatego też etopozydu nie należy stosować w okresie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji.

Nie wiadomo, czy etopozyd przenika do mleka matki. Nie można wykluczyć wystąpienia działań niepożądanych u dzieci karmionych mlekiem matki. ~~Kobiety nie powinny karmić~~
~~młodziwcy~~

piersią podczas stosowania etopozydu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie zaleca się prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu bezpośrednio po zastosowaniu etopozydu, w związku z możliwością wystąpienia takich działań niepożądanych, jak: senność, zmęczenie i przemijająca ślepota korowa.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja częstości występowania działań niepożądanych:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbýt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Do rzadko występujących działań niepożądanych, zgłaszanych po podaniu etopozydu, należą: gorączka i posocznica.

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

U pacjentów leczonych etopozydem jednocześnie z innymi produktami przeciwnowotworowymi, rzadko stwierdzano wystąpienie ostrej białaczki, z poprzedzającą lub bez fazą przedbiałaczkową.

W pewnych przypadkach wtórnej białaczki, wśród pacjentów przyjmujących pochodne epipodofilotoksyny oraz w przypadkach nawrotu białaczki, obserwowano nieprawidłowości chromosomu 11q23. Rozpoznanie wtórnej białaczki u pacjentów przyjmujących pochodne epipodofilotoksyny jest możliwe na podstawie krótkiego okresu utajenia, podczas gdy średni okres rozwoju białaczki wynosi około 32 miesiące.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Działaniem toksycznym, ograniczającym możliwość zwiększenia dawki jest hamowanie czynności szpiku, a zwłaszcza leukopenia i trombocytopenia.

Nadri liczby krwinek białych występuje zazwyczaj po 5 - 15 dniach (a granulocytów po 7 - 14 dniach) od podania leku. Leukopenię zazwyczaj obserwuje się częściej niż trombocytopenię i częściej osiąga nasilenie umiarkowane lub ciężkie (stopnia 3 lub 4 stopień wg WHO).

Normalizacja parametrów hematologicznych zazwyczaj następuje po 24 - 28 dniach od ostatniej dawki, a podczas stosowania etopozydu w monoterapii nie obserwowano kumulacji działania toksycznego. Zmniejszenie stężenia hemoglobiny (u około 40%).

Nadri liczby granulocytów występuje zazwyczaj po 7 - 14 dniach od podania dawki, a normalizacja po około 21 dniach.

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Zakażenia i krwawienie po ciężkim zahamowaniu czynności szpiku

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Niedokrwistość.

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Po podaniu etopozydu zgłaszano reakcje anafilaktyczne objawiające się dreszczami, nagłym zaostrzeniem twarzy, tachykardią, dusznością, skurczem oskrzeli i niedociśnieniem. Częstość reakcji anafilaktycznych była większa u dzieci otrzymujących roztwór do infuzji (lub w stężeniu większym niż zalecane. Nie jest pewne, czy stężenie roztworu do infuzji (lub szybkość podawania wlewu) ma wpływ na występowanie reakcji anafilaktycznych. Reakcje te zazwyczaj ustępują po odstawieniu leczenia i podaniu (w zależności od wskazań) produktów zwiększających ciśnienie tętnicze krwi, np. adrenałiny (epinefryny), kortykosteroidów, leków przeciwhistaminowych lub środków zwiększających objętość krwi

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

W rzadkich przypadkach, reakcja nadwrażliwości może być wywołana alkoholem benzylowym, który jest składnikiem produktu Etoposid-Ebewe

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Martwica toksyczno-rozpryskowa naskórka (1 przypadek śmiertelny).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Rzadko zgłaszano hipowykiemie podczas podawania etopozydu.

Zaburzenia układu nerwowego

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

W 0,7% do 2% przypadków obserwowano objawy neuropatii obwodowej.

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Drgawki.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Spłatanie, hiperkineza, bezruch, senność, zawroty głowy, uczucie zmęczenia, posmak w ustach i pizemijająca ślepota kotowa

Zaburzenia oka

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Zapalenie nerwu wzrokowego.

Zaburzenia naczyniowe

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

W wyniku zbyt szybkiego podawania wlewu może dojść do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi. Działanie to może być odwracalne poprzez zmniejszenie częstości infuzji

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Zgłaszano przypadki zwiększonego ciśnienia tętniczego krwi i (lub) zaostrzenie twarzy. Ciśnienie tętnicze krwi powraca zwykle do wartości prawidłowych w ciągu kilku godzin po przzerwaniu wlewu etopozydu.
Zapalenie żył

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-962 Warszawa
ul. Młodowa 15

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko (<1/10 000)

Po zastosowaniu etopozylu zgłaszano przypadki zawatu mięśnia sercowego i zaburzeń rytmu serca

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Opisywano bezdech z samodzielnym przywróceniem czynności oddechowej po przerwaniu podawania etopozylu oraz przypadki nagłego zgonu związane ze skurczem oskrzeli. Kaszel, kurcz krtani, sinica. Śródmiąższowe zapalenie płuc i (lub) zwłóknienie płuc

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Rzadko zgłaszano przypadki zapalenia płuc

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Nudności i wymioty są głównymi działaniami niepożądanymi ze strony przewodu pokarmowego i występują u ok. 30-40% pacjentów, patrz punkt 4.4.
Biegunka (1-13%) i anoreksja (10-13%).

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (1-6%).

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Ból brzucha, zaparcia, zapalenie przełyku

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Stwierdzono, że etopozyl osiąga duże stężenia w wątrobie, co stwarza ryzyko kumulacji leku w przypadku zaburzenia czynności tego narządu.

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Po zastosowaniu dużych dawek etopozylu opisywano przypadki zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Przebiegające wypadanie włosów, czasami prowadzące do całkowitego wyłysienia, występuje w przybliżeniu u 66% pacjentów.

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Obrzęk twarzy i języka, pocenie się

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Wysypka, pokrzywka, przebarwienia i świąd rzadko opisywano po podaniu etopozylu.

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

W piśmiennictwie opisano dwa przypadki wystąpienia zespołu Stevensa-Johnsona; związek z etopozylem nie został potwierdzony.

Opisano także pojedynczy przypadek popromiennego zapalenia skóry.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Udowodniono, że etopozyd osiąga duże stężenia w nerkach, co stwarza ryzyko kumulacji leku w przypadku zaburzenia czynności tego narządu.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Brak miesiączki, cykle bezowulacyjne, zmniejszenie płodności, skąpe i krótkotrwałe miesiączki.

4.9 Przedawkowanie

Po podaniu całkowitej dawki etopozydu, wynoszącej od 2,4 do 3,5 g/m² dożylnie w ciągu 3 dni, występowało ciężkie zapalenie błon śluzowych i zahamowanie czynności szpiku kostnego. U pacjentów otzymujących dawki etopozydu większe niż zalecane, występowała kwasica metaboliczna i przypadki ciężkiego działania toksycznego na wątrobę.

Nie jest dostępne specyficzne antidotum w przypadku przedawkowania.
Leczenie ma charakter objawowy i podtrzymujący.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, pochodne podofilotoksyny.
Kod ATC: L 01 CB 01.

Etopozyd jest półsyntetyczną pochodną podofilotoksyny o znaczącym działaniu cytotoksycznym i właściwościach zależnych od schematu dawkowania.

Mechanizm działania etopozydu polega na rozszczepieniu jednego lub obu łańcuchów DNA poprzez zaburzenie czynności topoisomerazy II (enzym otwierający łańcuch DNA), i tym samym hamowanie syntezy DNA w początkowej fazie działania topoisomerazy. Śmierć komórki zależy od stężenia etopozydu i czasu trwania narażenia komórki na działanie etopozydu. Etopozyd działa niezależnie od fazy cyklu komórkowego; zatrzymując komórki w fazie S i wczesnej fazie G₂. Etopozyd różni się od innych znanych pochodnych podofilotoksyny tym, że nie powoduje kumulacji w metafazie, lecz zapobiega mitozie komórek oraz niszczy komórki przygotowujące się do mitozy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Obserwuje się znaczne zmniejszenie międzyosobnicze właściwości farmakokinetycznych etopozydu. Etopozyd jest szybko dystrybuowany i w ok. 94% wiązany z białkami osocza. Właściwości farmakokinetyczne w zakresie zmniejszania się stężenia leku w osoczu krwi odpowiadają krzywej podwójnie wykładniczej zależności stężenia od czasu i modelowi dwukompartymentowemu. Okres półtrwania fazy dystrybucji wynosi około 1,5 godziny, a okres półtrwania końcowej fazy wydalanie waha się od 4 do 11 godzin. Wartości klirensu całkowitego wahają się od 33 do 38 ml/min i podobnie jak okres półtrwania w fazie końcowej, są niezależne od dawki w przedziale od 100 do 600 mg/m² pc. W tym samym przedziale dawek wartości AUC i C_{max} zwiększają się liniowo wraz z wartością dawki.

Średnia objętość dystrybucji wynosi ok. 32% mc. Etopozyd stosunkowo słabo właściwości przenikania do płynu mózgowo-rdzeniowego. Około 45% podanej dawki jest wydalone z moczem, 1/3 dawki jest wydalone w formie niezmienionej w ciągu 72 godzin. Tylko 6% lub mniej dożylnie podanej dawki jest wydalone z żółcią w postaci niezmienionej. Fenylbutazon, salicylan sodu i kwas salicylowy mogą mieć wpływ na wiązanie etopozydu z białkami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczny wpływ na rozrodczość: Etopozyd działa teratogenicznie u szczurów w mniejszym stężeniu niż stężenie występujące w praktyce klinicznej, po podaniu w zalecanych dawkach. Mutagenność: Z wyników badań *in vitro* i *in vivo*, dotyczących mutacji genetycznych i

chromosomalnych po podaniu etopozylu wynika, że jest on związkiem mutagennym. Rakotwórczość: Nie przeprowadzono badań na zwierzętach, potwierdzających rakotwórcze właściwości etopozylu. W związku z tym, że etopozyl posiada właściwości uszkadzające DNA i potencjalne właściwości mutagenne, powinien być traktowany jako lek potencjalnie rakotwórczy dla ludzi

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylový, etanol (96%), kwas cytrynový bezvodný, makrogol 300, polysorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Etopozylu nie należy fizycznie mieszać z innymi substancjami z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6 Opisywano pękanie plastikowych urządzeń wykonanych z polimerów akrylowych lub polimerów ABS w przypadku zastosowania produktu Etoposid-Ebewe w postaci nierozcieńczonego koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. Skutków takich nie zgłaszano po zastosowaniu etopozylu, po rozcieńczeniu koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, zgodnie z instrukcją

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem:
3 lata

Po otwarciu:
Koncentrat pobrać z fiolki bezpośrednio przed użyciem. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy natychmiast zużyć. Jeżeli nie zostanie on natychmiast wykorzystany, użytkownik ponosi odpowiedzialność za warunki i czas przechowywania pozostałego w fiolece produktu. Pozostałego w fiolece produktu po pierwszym pobraniu, nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba, że pobrania dokonano w kontrolowanych, sprawdzonych warunkach z zachowaniem aseptyki. Wówczas koncentrat przechowywany w lodówce lub w temperaturze pokojowej z dostępem światła zachowuje fizyko-chemiczną stabilność do 28 dni.

Po rozcieńczeniu:
Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy natychmiast zużyć. Jeżeli nie zostanie on natychmiast wykorzystany, użytkownik ponosi odpowiedzialność za warunki i czas przechowywania sporządzonego roztworu. Przygotowanych roztworów nie należy przechowywać dłużej niż przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba, że rozcieńczenia dokonano w kontrolowanych, sprawdzonych warunkach z zachowaniem aseptyki. Wykazano fizyczną i chemiczną stabilność do 28 dni roztworu w stężeniu 0,2 mg/ml rozcieńczonego 0,9% NaCl lub 5% roztworem glukozy, przechowywanego w lodówce lub w temperaturze pokojowej, z dostępem światła i do 24 godzin roztworu w stężeniu 0,4 mg/ml rozcieńczonego 0,9% NaCl lub 5% roztworem glukozy, przechowywanego w temperaturze pokojowej z dostępem światła.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po otwarciu i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Młodowa 15

Fiolki z oranżowego szkła typu I, zamknięte gumowym korkiem.
1 fiołka po 2,5 ml zawierająca 50 mg etopozydru
1 fiołka po 5 ml zawierająca 100 mg etopozydru
1 fiołka po 10 ml zawierająca 200 mg etopozydru
1 fiołka po 20 ml zawierająca 400 mg etopozydru

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania

Postępować zgodnie z wytycznymi dotyczącymi produktów cytotoksycznych.
Nie należy stosować nierozcieńczonego koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.
Koncentrat należy rozcieńczać wyłącznie izotonicznym roztworem chlorku sodu lub izotonicznym roztworem glukozy do infuzji. Stężenie etopozydru w rozcieńczonym roztworze do infuzji nie powinno przekraczać 0,4 mg/ml ze względu na ryzyko wytrącania się osadu.
Podobnie, jak w przypadku innych związków cytotoksycznych, podczas przygotowywania etopozydru do użycia konieczne jest zachowanie szczególnej ostrożności (rękawiczki, maska, odzież ochronna). Należy unikać kontaktu ze skórą i błonami śluzowymi.

W razie przypadkowego kontaktu etopozydru ze skórą należy przemyć ją dużą ilością wody.

Lek jest przeznaczony wyłącznie do stosowania dożylnego.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu oraz spżęty i materiały użyte do przygotowania leku lub czyszczenia nlejsza jego sporządzania, w tym rękawiczki, należy unieść w wyznaczonym szczelnym pojemniku i usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami. Należy zachować ostrożność, by na kontakt z lekiem nie narażać kobiet w ciąży.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EBEWE Pharma Ges.m.b.H NfG KG
Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach, Austria

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7760

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

03.07 1998
26.03 2004 (7760), 17.03.2004 (7761, 7763), 18.03.2004 (7762)

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15 2008-04-03