

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЕТОПОЗИД - МІЛІ
(ETOPOSIDE - MILI)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: etoposide; 9-(4,6-О-етиліден-β-D-глюкопіранозил)окси-5,8,8a,9-тетрагідро-5-(4-гідрокси-3,5-диметоксифеніл)фуран-3-пірімідин-2,3-дї-1,3-діоксол-6(5aH)-он;

4-примедеметилепіподофілотоксин 9 4,6-О-етилідене-β-D-глюкопіранозид

основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або трохи жовтуватий розчин;

склад: 1 мл розчину містить 20 мг етопозиду;

допоміжні речовини: полісорбат, спирт бензиновий, спирт етиловий, кислота лимонна, поліетиленгліколь.

Форма випуску. Концентрат для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби. Алкалоїди рослинного походження, похідні подофілотоксину. Код АТС L01C B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Протипухлинна активність спостерігалася щодо таких видів пухлин: пухлина Mufine L1210, лейкемія P388, меланома B16, рак легені Льюїса, пухлина прямої кишки, рак яєчника M5076 і карцинома Ерліха. Крім того, протипухлинна активність також спостерігалася щодо ліній АН66F і АН66 гепатоми асцитів шурів.

Механізм дії. Етопозид виявляє активність відносно наступних фаз мітотичного циклу: блокує фазу G2, спричинюючи загибель цих клітин а пізніше і клітин у S-фаз. Механізм цитотоксичної дії виявляє опосередковану стимуляцію розірвання ланцюга ДНК, не впливаючи на неї безпосередньо. Крім того, цитотоксична активність посилюється залежно від тривалості введення і концентрації препарату.

Фармакокінетика. Зміни концентрації препарату в крові в онкологічних хворих при внутрішньовенному введенні його протягом 5 днів поспіль відображаються двофазною кривою, а період напіврозпаду ($t_{1/2}$) після введення першої дози становить 0,13 – 0,39 год в α-фазі і 3,33–4,85 год у β-фазі. У результаті порівняльного аналізу змін рівня в крові через 5 днів застосування препарату була встановлена відсутність тенденції кумуляції етопозиду в крові. Крім того, показник виділення незміненої речовини в сечу протягом 5 днів становив 32 – 61 % від введеної дози.

Показання для застосування. Дрібноклітинний і резистентний недрібноклітинний рак легенів, лімфогранулематоз і хвороба Ходжкіна, пухлини яєчка, рак яєчників, рак молочної залози, саркома Капоши.

Спосіб застосування та дози. Для кожного курсу терапії призначають Етопозид - Мілі внутрішньовенно в дозі 60 – 100 мг/м² площі поверхні тіла щодня протягом 5 днів поспіль з інтервалом у 3 тижні. При необхідності слід повторити курс лікування. Збільшують або зменшують дозу залежно від захворювання і стану пацієнта.

Для застосування препарат розбавляють відповідним розчином для зменшення дефіциту рідини, наприклад, ізотонічним розчином хлористого натрію - для одержання об'єму не менше 250 мл на кожні 100 мг препарату. Потім його повільно вводять внутрішньовенно протягом 30 хв.

Побічна дія.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Гематотоксичність

Лейкопенія, тромбоцитопенія, кровотеча, анемія, дуже рідко – гострий лейкоз.

Гепатотоксичність

Може спостерігатися підвищення рівнів аспартат-амінотрансферази, аланін-амінотрансферази, лужної фосфатази, гіпербілірубінемія.

Нефротоксичність

Можуть підвищитися рівні азоту сечовини та креатиніну.

Диспептичний синдром

Нудота, блювання, анорексія, стоматит, діарея, біль у шлунку, запор.

Реакції гіперчутливості

Можуть з'являтися висипи, кропив'янка, симптоми анафілактичної реакції (нездужання, гарячка, задишка, бронхоспазм, апное), ангіоневротичний набряк (набряк Квінке), синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, анафілактичний шок.

Ураження шкіри

Алопеція, еритема і свербіж, рідко – пігментація.

Нейротоксичність

Заніміння кінцівок, головний біль, периферична нейропатія, неврит зорового нерва, сонливість, швидка втомлюваність.

Кардіотоксичність

Іноді можуть з'являтися патологічні зміни на електрокардіограмі, аритмія і артеріальна гіпертензія, при швидкому введенні – гіпотензія.

Розлади обмінних процесів: гіперурикемія, метаболічний ацидоз.

Розлади репродуктивної системи: азооспермія, аменорея.

Розлади системи дихання: задишка, бронхоспазм, інтерстиціальний пневмоніт/фіброз легень.

Місцево: флебіт, ознаки місцевого подразнення

Протипоказання.

Препарат не призначають пацієнтам:

- із серйозним пригніченням кістковомозкового кровотворення;
- із гіперчутливістю до цього препарату в анамнезі.

Таким групам пацієнтів призначають препарат із великою обережністю:

- із пригніченням кістковомозкового кровотворення;
- пацієнтам із порушенням функції печінки;
- пацієнтам із порушенням функції нирок;
- пацієнтам з ускладненнями, включаючи інфекційні захворювання.

Передозування.

Виражена мієлосупресія, стоматит. Лікування - симптоматичне.

Особливості застосування.

У зв'язку з тим що препарат має у складі бензолвий спирт, не рекомендовано застосовувати для дітей віком до 2-х років.

Призначення препарату у період вагітності і годування груддю.

В експериментах був встановлений тератогенний вплив препарату, тому не бажано його призначати жінкам у період вагітності або жінкам із підозрою на вагітність.

Експерименти показали, що препарат проникає в молоко матері тому не бажано призначати цей препарат жінкам, які годують. Необхідно перервати годування груддю на період необхідності застосування препарату.

Запобіжні заходи при використанні препарату.

Цисплатин взаємодіє з алюмінієм з утворенням чорного осаду. Голки, шприци, катетери, набори для

внутрішньовенного введення препаратів, що містять алюміній, не повинні використовуватися для введення цисплатину

Препарат не можна вводити підшкірно або внутрішньом'язово.

Оскільки внутрішньовенні ін'єкції цього препарату можуть спричинити розвиток ангіалгії, флебіту, артеріальної гіпертонзії, гіпотонії та аритмії, варто уважно ставитися до вибору місця і методу введення препарату. Швидкість введення препарату повинна бути вкрай малою (протягом 30–60 хв). Слід бути дуже обережним, щоб уникнути утворенням ущільнень або некрозу у ділянці внутрішньовенні ін'єкції у випадку екстравазації препарату.

У результаті високої концентрації препарату під час його розчинення кристали можуть осідати, тому варто готувати розчин препарату таким чином, щоб концентрація розчину становила 0,6 мг/мл або менше. Крім того, використовувати приготований розчин слід за можливості, одразу після розчинення.

Оскільки терапія препаратом може спричинити такі серйозні побічні ефекти, як пригнічення кістковомозкового кровотворення, слід здійснювати суворий контроль за станом пацієнта та часто проводити відповідне клінічне обстеження (гематологічне, контроль функції печінки і нирок). При виявленні патології вживають відповідні заходи, наприклад, знижують дозування або припиняють застосування препарату.

Крім того, при тривалому лікуванні препаратом, коли побічні ефекти стають більш вираженими і переходять у хронічну стадію, слід проводити лікування препаратом дуже обережно.

Необхідно стежити за виникненням інфекційних захворювань і кровотеч.

У разі призначення препарату маленьким дітям особливу увагу слід приділяти можливості виникнення побічних ефектів і лікування проводити дуже обережно.

При необхідності введення препарату дітям і пацієнтам репродуктивного віку слід враховувати вплив препарату на статеві органи.

Інше.

При лікуванні гострої лейкемії тривалість курсу треба або подовжити, або скоротити залежно від результатів постійного контролю за складом периферичної крові.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Комбінована терапія цисплатином та іншими мієлосупресивними препаратами може вимагати зниження дози для запобігання кумулятивному токсичному ефекту. У зв'язку з можливим порушенням функції нирок рекомендується уникати терапії цисплатином у хворих, які застосовують аміноглікозидні антибіотики або інші нефротоксичні засоби.

Умови та термін зберігання. Зберігати при кімнатній температурі (15 – 25 °C). Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Концентрат для приготування розчину для інфузій у скляних флаконах по 50 мг/2,5 мл; 100 мг/5 мл; 200 мг/10 мл у картонній коробці.

Власник реєстраційного посвідчення.

Мілі Хелскере Лімітед, Великобританія

Хай Пойнт

Томас Стріт

Тонтон

Сомерсет TA2 6NB

