

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЕТОПОЗИД-ТЕВА
(ETOPOZIDE-TEVA)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: етопозид;

основні фізико-хімічні властивості: жовтий прозорий розчин;

склад: 1 мл концентрованого розчину для ін'єкцій містить 20 мг етопозиду;

допоміжні речовини: кислота лимонна, полісорбат, спирт бензиловий, поліетиленгліколь, етанол абсолютний.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби. Похідні подофілотоксину.

Код АТС L01C B01.

Фармакологічні властивості. Препарат порушує синтез ДНК, пригнічує мітоз, блокує клітини переважно в G2-фазі та пізній S-фазі клітинного циклу. Цитотоксична дія відносно здорових клітин відзначається лише при застосуванні високих доз препарату.

Фармакокінетика. Після внутрішньовенного введення фармакокінетика препарату двофазова з періодом напіввиведення у першій фазі приблизно 1,5 год, у другій - 4 - 11 год. Загальний кліренс змінюється в межах 33 - 48 мл/хв. Етопозид у незначній кількості проникає у плевральну рідину, визначається у сліні, печінці, селезінці, нирках, міометрії, у тканинах мозку. У жовч надходить мінімальна кількість препарату. Етопозид погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр (концентрація етопозиду у спинномозковій рідині звичайно варіює від кількості, яка не піддається визначенню, до менш ніж 5% від концентрації у плазмі протягом перших 24 год після внутрішньовенного введення). Етопозид значною мірою (97%) зв'язується з білками плазми крові.

Препарат метаболізується у печінці з утворенням неактивної оксикислоти, а також глюкуронідів та сульфатів (5 - 22%), які мають мінімальну цитотоксичну активність. Виділяється переважно з сечею, у меншій кількості (приблизно 6%) - з жовчю. У дітей приблизно 55% введеної дози екскретується з сечею у незміненому стані протягом 24 год. Середній нирковий кліренс етопозиду дорівнює 7-10 мл/хв, або приблизно 35% загального кліренсу при призначенні препарату у дозі 80 - 600 мг/м².

Показання для застосування.

- Дрібноклітинна карцинома легенів.
- Гострий монобластний лейкоз та гострий мієломонобластний лейкоз.
- Герміногенні пухлини яєчок.

Спосіб застосування та дози.

Препарат вводять лише шляхом повільної внутрішньовенної інфузії протягом 30-60 хв.

Доза Етопозиду-Тева становить 100-120 мг/м² площі поверхні тіла на добу протягом 5 послідовних днів, повторні курси з інтервалом 10-20 днів. Вміст флакона необхідно розчинити безпосередньо перед застосуванням в 5% розчині глюкози або 0,9% розчині натрію хлориду (100 мг етопозиду на 500 мл). Всього проводять 3-4 курси лікування.

Повторні курси хіміотерапії проводяться лише після нормалізації гематологічних показників.

Дози і кількість циклів лікування повинні встановлюватися також з урахуванням стану кісткового мозку і відповідної реакції пухлини на лікування.

Побічна дія. Можливі лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія, нудота та блювання, анорексія, діарея, біль у животі, стоматит, токсичний гепатит, езофагіт, анорексія, дисфагія, запор, оборотна алопеція, зниження артеріального тиску на фоні швидкого внутрішньовенного введення; периферична нейропатія, сонливість, підвищена стомлюваність, мінуща сліпота коркового генезу; неприємний присмак у роті, пропасниця, м'язові судороги, метаболічний ацидоз, гіперурикемія, підвищення активності "печінкових" трансаміназ, гіпербілірубінемія, дерматит, гіперпігментація шкіри, рецидив променевого дерматиту. Дуже рідко: гострий лейкоз.

Алергічні реакції: (озноб, пропасниця, тахікардія, бронхоспазм, диспное, задишка, зниження артеріального тиску), шкірний висип, кропив'янка.

Флебіт у місці введення.

Протипоказання. Підвищена чутливість до етопозиду та інших компонентів препарату, виражена мієлосупресія, печінкова недостатність, період вагітності та лактації.

Передозування.

Симптоми: тяжкі мукозити, виражена мієлосупресія, метаболічний ацидоз, гепатотоксична дія.

У разі пригнічення функції кістково-мозкового кровотворення здійснюють переливання еритроцитарної та/або тромбоцитарної маси. У разі гіперчутливості до препарату призначають антигістамінні препарати та внутрішньовенне введення кортикоїдів.

Специфічного антитоту немає, лікування симптоматичне. Рекомендується контролювати функціональний стан печінки та нирок протягом 3 - 4 тижнів після передозування препарату.

Особливості застосування. Лікування Етопозидом-ТЕВА може здійснювати лише досвідчений хіміотерапевт в умовах спеціалізованого стаціонару.

Етопозид не можна вводити внутрішньоартеріально, внутрішньоплеврально та внутрішньо перитонеально. *Етопозид призначений лише для внутрішньовенного введення!*

Слід дотримуватися надзвичайної обережності, щоб уникнути транссудації. Під час прийому препарату і протягом трьох наступних місяців після нього, як жінки, так і чоловіки, повинні користуватися контрацептивними засобами.

У пацієнтів, які лікуються Етопозидом-ТЕВА, необхідно ретельно контролювати пригнічення функції кісткового мозку під час і після лікування. Дозозалежне пригнічення функції кісткового мозку є найпоширенішою формою токсичного впливу Етопозиду. На початку терапії Етопозидом, а також перед кожним наступним введенням слід проводити аналіз складу периферичної крові:

- кількість тромбоцитів;
- гемоглобін;
- кількість лейкоцитів;
- диференційний підрахунок клітин крові.

Якщо кількість лейкоцитів менше 2 000 в 1 мм³ або кількість тромбоцитів дорівнює 150 000 в 1 мм³ і менше, лікування слід припинити до повної нормалізації гематологічних показників (приблизно через 10 днів).

При розвитку анафілактичних реакцій необхідно негайно припинити інфузію препарату, призначити кортикостероїди, антигістамінні засоби, провести корекцію об'єму циркулюючої крові.

Бактеріальні інфекції необхідно лікувати до початку терапії етопозидом.

Якщо пригнічення функції кісткового мозку розвивається внаслідок променевої терапії або хіміотерапії, необхідно зробити перерву.

Етопозид-ТЕВА містить полісорбат 80. Був описаний загрозливий життю синдром, який спостерігався у недоношених дітей після застосування препаратів для парентерального застосування, що містять вітамін Е, а також полісорбат 80, і який включав печінкову і ниркову недостатність, порушення функції легень, тромбоцитопенію і асцити.

Вираженість зниження артеріального тиску знижується при подовженні тривалості інфузії.

Препарат є потенційним ембріотоксичним, тератогенним та мутагенним агентом.

Рекомендується припинити грудне вигодовування при лікуванні препаратом.

Безпека та ефективність застосування у дітей не встановлені.

Хворих слід попередити про можливість нудоти і блювання та про оборотність алопеції, яка виникає внаслідок терапії.

Каламутні розчини, а також розчини, які містять осад, непридатні для застосування.

Слід уникати будь-якого контакту з рідиною етопозиду. Медичному персоналу при роботі з препаратом необхідно користуватися захисним одягом (рукавичками, халатом), окулярами, маскою. У разі потрапляння препарату в очі або на слизові оболонки необхідно промити їх великою кількістю проточної води або ізотонічного розчину. Не можна допускати до роботи з препаратом вагітних жінок.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Розчин Етопозиду-ТЕВА не можна змішувати в одному об'ємі з іншими препаратами для парентерального введення, окрім розчинників, що вказані в розділі “Спосіб застосування та дози”.

Етопозид-ТЕВА фармацевтично несумісний з розчинами, які мають лужні значення рН.

Сумісний з цисплатином (при цьому слід враховувати, що у хворих, які раніше отримували лікування цисплатином, виведення етопозиду знижено).

При застосуванні одночасно з цитостатиками або променевою терапією виникає аддитивне пригнічення функції кісткового мозку (може знадобитися зниження дози).

Умови та термін зберігання. Термін придатності - 3 роки при кімнатній температурі у захищеному від світла місці. Готові розчини Етопозиду-ТЕВА у 5% розчині декстрози або 0,9% розчині натрію хлориду зберігають стабільність протягом 96 год. при зберіганні у захищеному від світла місці при температурі 15 -25° С.

Зберігати у недоступному для дітей місці!

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. 5 або 10 мл розчину у флаконі.

Виробник. ТЕВА Фармацевтичні підприємства Лтд., Ізраїль, завод Фармахеми Б.В., Нідерланди (TEVA Pharmaceutical Industries Ltd., Israel, manufactured by Pharmachemie B.W., The Netherlands).

Адреса. Ізраїль, 49131 м. Петах Тіква, вул. Базеля 5 (5 Basel str., P.O. Box 3190, Petah Tiqva 49131, Israel).
Телефон: (9723) 926-74-02. **Факс:** (9723) 926-74-33