



(ETOPOSIDE-TEVA)

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА

Этопозид- Тева



МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

этопозид (etoposide)

Регистрационный номер

СОСТАВ 1 мл раствора содержит

Активное вещество этопозид 20,0 мг.

Вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, твин 80, этанол абсолютный, пропиленгликоль 300

ОПИСАНИЕ

Прозрачный, желтоватый слегка вязкий раствор, свободный от видимых механических частиц.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа противоопухолевое средство растительного происхождения

Фармакодинамические свойства:

Этопозид представляет собой полусинтетическое производное подофиллотоксина, используемое в качестве противоопухолевого средства. Этопозид оказывает цитотоксическое действие за счет повреждения ДНК. Препарат блокирует митоз, вызывая гибель клеток в G2 фазе и поздней S-фазе митотического цикла. Высокие концентрации препарата вызывают лизис клеток в премитотической фазе.

Этопозид также подавляет проникновение нуклеотидов через плазматическую мембрану, что препятствует синтезу и восстановлению ДНК.

Фармакокинетические свойства:

После введения препарат обнаруживается в слюне, в ткани печени, селезенке, почках, миометрии, в меньшей степени в плевральной жидкости, желчи, тканях мозга.

Этопозид проникает через плацентарный и в незначительной степени - через гематоэнцефалический барьеры. Значения концентрации этопозид в спинно-мозговой жидкости варьируют от неопределяемых значений до 5% от концентрации в плазме крови. Данные о выделении препарата с грудным молоком отсутствуют. Связывание с белками плазмы составляет примерно 90%.

Этопозид активно метаболизируется в организме. Выделение этопозид при этом осуществляется двухфазным способом. У взрослых с нормальной функцией почек и печени время полувыведения в начальной фазе в среднем составляет приблизительно 1,5 часа с периодом полувыведения в окончательной фазе в пределах 5-11 часов. Суммарный клиренс у взрослых колеблется в пределах 19-28 мл/мин./м². Почечный клиренс составляет 30 - 40% от суммарного клиренса. Этопозид выводится с мочой в виде неизмененного вещества и метаболитов (около 40% введенной дозы) в течение 48-72 часов. 2 - 16% выделяется с калом.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Основными показаниями к применению Этопозид являются герминогенные опухоли яичка и яичников, мелкоклеточный рак легкого.

Имеются сообщения об эффективности этопозид при лечении рака мочевого пузыря, лимфогранулематоза, неходжкинских лимфом, острого монобластного и миелобластного лейкоза, саркомы Юинга, трофобластических опухолей, рака желудка, саркомы Капоши и нейробластомы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ Повышенная чувствительность к препарату; Выраженная миелосупрессия; Выраженные нарушения функции печени; Острые инфекции; Беременность и период кормления грудью.

Применение у детей

Безопасность и эффективность для детей не установлена.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Этопозид входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения, в связи с чем при выборе пути введения, режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

Дозы этопозид составляют 50-100 мг/м² в день в течение 5 дней, с повторением

циклов каждые 3-4 недели.



Также часто применяется режим введения этопозида через день - в 1-й, 3-й и 5-й дни.

Повторные курсы проводятся только после нормализации показателей периферической крови.

При выборе дозы следует учитывать миелосупрессивное действие других препаратов в комбинации, а также действие предшествующей лучевой терапии и химиотерапии. Перед использованием следует произвести визуальную оценку раствора на предмет выявления твердых частиц или изменения цвета.



Перед введением этопозид разбавляют 0,9% раствором хлористого натрия или 5% раствором декстрозы/глюкозы до конечной концентрации 0,2 - 0,4 мг/мл. Нельзя допускать контакта с буферными водными растворами с pH выше 8.

Этопозид вводится путем 30-60-минутной внутривенной инфузии.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны системы кроветворения: Снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов зависит от вводимой дозы и является основным ограничивающим дозу токсическим проявлением этопозида. Максимальное снижение числа гранулоцитов обычно наблюдается на 7-14 день после введения препарата. Тромбоцитопения возникает реже, и максимальное снижение тромбоцитов наблюдается на 9-16 день после введения этопозида. Восстановление показателей крови происходит обычно на 20 день после введения стандартной дозы. (Читайте продолжение)

Анемия наблюдается нечасто.

Со стороны пищеварительной системы: Тошнота и рвота возникает примерно у одной трети пациентов. Обычно эти явления носят умеренный характер, и прибегать к отмене лечения из-за них приходится редко. Для контроля этих побочных эффектов показаны противорвотные препараты. Кроме того, отмечались диарея, боль в животе, стоматит, эзофагит, дисфагия, анорексия. Иногда возникает легкая временная гипербилирубинемия и повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови. Чаше это происходит при применении доз, превышающих рекомендуемые.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: При быстром внутривенном введении у 1-2% больных отмечалось временное снижение артериального давления, которое обычно восстанавливается при прекращении вливания и введении жидкостей или другой поддерживающей терапии. При необходимости возобновления введения этопозида

скорость введения следует уменьшить.

Аллергические реакции: Симптомы, напоминающие анафилактические, такие как озноб, лихорадка, тахикардия, бронхоспазм, одышка, апноэ. Эти реакции обычно наблюдаются во время или сразу после введения этопозида и прекращаются при прекращении вливания. Однако были зарегистрированы и смертельные случаи, связанные с бронхоспазмом. При возникновении подобных реакций терапию прекращали и при необходимости вводили вазопрессорные препараты, кортикостероиды, антигистаминные препараты и проводили инфузионно-трансфузионную терапию.

Со стороны кожи и кожных придатков: Обратимая алопеция, иногда приводящая к полной потере волос, возникает примерно у 66% больных. Отмечается также появление пигментации, зуда, крапивницы. В одном случае наблюдался рецидив лучевого дерматита.

Другие токсические проявления: Изредка отмечаются, периферическая нейропатия сонливость, повышенная утомляемость, остаточный привкус во рту, лихорадка, преходящая слепота коркового генеза. Поскольку этопозид является цитотоксическим противоопухолевым препаратом, необходимо соблюдать меры правильного использования и обращения с ним. Инфузии могут проводить только медицинские работники, имеющие достаточный опыт работы с противоопухолевыми препаратами. Медицинскому персоналу рекомендуется работать в перчатках. В случае контакта с кожей или слизистой оболочкой пораженные участки необходимо немедленно промыть водой с мылом.

Подавление функции костного мозга является дозолимитирующим действием этопозида. Регулярное наблюдение за составом крови необходимо проводить перед началом лечения, в перерывах и перед каждым последующим курсом этопозида. Если до начала терапии этопозидом проводилась лучевая терапия и/или химиотерапия, то следует соблюдать достаточный интервал между этими двумя видами терапии, чтобы обеспечить восстановление функции костного мозга. В случае снижения числа тромбоцитов ниже 50000/мм³ и/или абсолютного числа нейтрофилов до 500/мм³ терапию необходимо прекратить до полного восстановления показателей крови.

При возникновении анафилактических реакций введение этопозида необходимо прекратить и начать лечение кортикостероидами и/или антигистаминными препаратами, инфузионную терапию.



Необходимо соблюдать предосторожность при назначении препарата пациентам с печеночной или почечной недостаточностью.

Поскольку данный препарат обладает мутагенным потенциалом, он может вызывать повреждения хромосом сперматозоидов человека; поэтому мужчины, получающие

терапию этопозидом, должны использовать средства контрацепции.

Изредка у пациентов, получающих терапию этопозидом в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами, может развиваться острый лейкоз, как с предлейкозной фазой, так и без нее.

Этопозид предназначен только для введения в форме в/в инфузии, другие пути введения не разрешаются. Введение препарата следует проводить с осторожностью, чтобы не допустить экстравазации во время инфузии. Однако, если экстравазация все же произошла, проводятся следующие мероприятия: перфузию следует прекратить, как только появилось ощущение жжения; вокруг пораженного места произвести подкожные инъекции кортикостероида (гидрокортизона); на пораженную область наносить 1% гидрокортизоновую мазь до тех пор, пока не исчезнет эритема; на пораженную область наложить сухую повязку на 24 часа. Этопозид содержит в качестве наполнителя этанол: это может явиться фактором риска для пациентов, страдающих заболеваниями печени, алкоголизмом и эпилепсией, а также для детей.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Противоопухолевое действие этопозиды усиливается при применении его в сочетании с цисплатином, однако при этом нужно учитывать, что у больных, прежде получавших лечение цисплатином, выведение этопозиды может быть нарушено. (Читайте продолжение)

Этопозид нельзя смешивать с другими препаратами в одном растворе.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Случаев передозировки при применении этопозиды у человека до настоящего времени не зарегистрировано. Можно предположить, что основными проявлениями передозировки были бы токсические эффекты со стороны крови и желудочно-кишечного тракта. В таких случаях показана в основном симптоматическая терапия. Специфических антидотов не существует.



ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор во флаконах по 100мг/5мл, 200мг/10мл, 400 мг/20 мл, 500 мг/25 мл и 1000 мг/50 мл. По 1 флакону в картонной коробке с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре 15-25 °С.



Использовать после истечения срока годности, указанного на
ПРОИЗВОДИТЕЛЬские Предприятия Лтд, произедено на заводе ФАРМАХЕМИ Б.В.,