

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Topotecan Teva 1 mg/1 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Topotecan Teva 4 mg/4 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Topotecan Teva 1 mg/1 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 1 mg τοποτεκάνη (ως υδροχλωρική).

Topotecan Teva 4 mg/4 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 1 mg τοποτεκάνη (ως υδροχλωρική).
Ένα φιαλίδιο των 4 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 4 mg τοποτεκάνη (ως υδροχλωρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Διαυγές ωχρο κίτρινο υγρό. pH = 2,0-2,6.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η μονοθεραπεία με τοποτεκάνη ενδείκνυται για τη θεραπεία:

- ασθενών με μεταστατικό καρκίνο της ωθηθικής κατόπιν αποτυχίας της θεραπείας πρώτης εκλογής ή μεταγενέστερης θεραπείας.
- ασθενών με υποτροπή μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (SCLC) για τους οποίους η επανάληψη της θεραπείας με το σχήμα πρώτης γραμμής δεν θεωρείται κατάλληλη (βλ. παράγραφο 5.1).

Η τοποτεκάνη σε συνδυασμό με σισπλατίνη ενδείκνυται για ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας υποτροπιάζοντα μετά από ακτινοθεραπεία και για ασθενείς με νόσο Σταδίου IVB. Ασθενείς με προηγούμενη έκθεση σε σισπλατίνη χρειάζονται ένα παρατεταμένο διάστημα χωρίς θεραπεία για να αξιολογηθεί η θεραπεία του συνδυασμού (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χρήση της τοποτεκάνης θα πρέπει να περιορίζεται σε μονάδες εξειδικευμένες στη χορήγηση κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας και θα πρέπει να χορηγείται μόνο υπό την επίβλεψη ενός ιατρού, έμπειρου στη χρήση χημειοθεραπείας (βλ. παράγραφο 6.6).

Δοσολογία

Όταν η τοποτεκάνη χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με σισπλατίνη, πρέπει να συμβουλευονται οι ολοκληρωμένες συνταγογραφικές πληροφορίες της σισπλατίνης.

Πριν τη χορήγηση του πρώτου κύκλου τοποτεκάνης, οι ασθενείς πρέπει να έχουν τιμή εκκίνησης του αριθμού ουδετερόφιλων $\geq 1,5 \times 10^9/l$, του αριθμού αιμοπεταλίων $\geq 100 \times 10^9/l$ και επίπεδο

αιμοσφαιρίνης ≥ 9 g/dl (μετά από μετάγγιση εάν είναι απαραίτητο).

Καρκίνος των ωοθηκών και μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Αρχική δόση

Η συνιστώμενη δόση τοποτεκάνης είναι $1,5 \text{ mg/m}^2$ επιφάνειας σώματος ανά ημέρα χορηγούμενο με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας άνω των 30 λεπτών ημερησίως, επί πέντε διαδοχικές ημέρες και με μεσοδιάστημα τριών εβδομάδων μεταξύ της έναρξης κάθε κύκλου. Εάν η θεραπευτική αγωγή είναι καλώς ανεκτή, μπορεί να συνεχισθεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου (βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1).

Επόμενες δόσεις

Η τοποτεκάνη δεν θα πρέπει να χορηγείται εκ νέου εκτός εάν ο αριθμός των ουδετερόφιλων είναι $\geq 1 \times 10^9/l$, ο αριθμός των αιμοπεταλίων $\geq 100 \times 10^9/l$ και το επίπεδο της αιμοσφαιρίνης ≥ 9 g/dl (μετά από μετάγγιση αίματος, εάν αυτό είναι απαραίτητο).

Καθιερωμένη ογκολογική πρακτική για την αντιμετώπιση της ουδετεροπενίας είναι είτε η χορήγηση τοποτεκάνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (δηλ. G-CSF) ή μείωση της δόσης για τη διατήρηση του αριθμού των ουδετεροφίλων.

Εάν επιλεγθεί η μείωση της δόσης για ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή ουδετεροπενία (αριθμός ουδετερόφιλων $< 0,5 \times 10^9/l$) επί επτά ημέρες ή περισσότερο, ή σοβαρή ουδετεροπενία συνοδευόμενη από πυρετό ή λοίμωξη, ή ασθενείς των οποίων η θεραπεία καθυστέρησε λόγω ουδετεροπενίας, η δόση πρέπει να μειωθεί κατά $0,25 \text{ mg/m}^2$ έως $1,25 \text{ mg/m}^2$ /ημέρα (ή επομένως μείωση της δόσης στο $1,0 \text{ mg/m}^2$ ημερησίως, εάν αυτό είναι απαραίτητο).

Οι δόσεις θα πρέπει επίσης να μειωθούν, εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων πέσει κάτω από $25 \times 10^9/l$. Σε κλινικές μελέτες, η τοποτεκάνη διεκόπητο εάν η δόση είχε μειωθεί σε $1,0 \text{ mg/m}^2$ /ημέρα και απαιτείτο περαιτέρω μείωση της δόσης για τον έλεγχο των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Καρκίνος του τραχήλου

Αρχική δόση

Η συνιστώμενη δόση τοποτεκάνης είναι $0,75 \text{ mg/m}^2$ /ημέρα χορηγούμενη ως μία 30λεπτη ενδοφλέβια έγχυση τις ημέρες 1, 2 και 3. Η σισπλατίνη χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση την ημέρα 1 σε δόση 50 mg/m^2 /ημέρα μετά την δόση της τοποτεκάνης. Αυτό το θεραπευτικό σχήμα επαναλαμβάνεται κάθε 21 ημέρες για έξι σχήματα ή μέχρι εξέλιξης της νόσου.

Επόμενες δόσεις

Η τοποτεκάνη δεν πρέπει να επαναχορηγείται εκτός εάν ο αριθμός των ουδετερόφιλων είναι $\geq 1,5 \times 10^9/l$, ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι $\geq 100 \times 10^9/l$ και το επίπεδο αιμοσφαιρίνης ≥ 9 g/dl (μετά από μετάγγιση εάν είναι απαραίτητο).

Καθιερωμένη ογκολογική πρακτική για την αντιμετώπιση της ουδετεροπενίας είναι είτε η χορήγηση τοποτεκάνης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (δηλ. G-CSF) ή μείωση της δόσης για τη διατήρηση του αριθμού των ουδετεροφίλων.

Εάν επιλεγθεί η μείωση της δόσης για ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρή ουδετεροπενία (αριθμός ουδετερόφιλων $< 0,5 \times 10^9/l$ επί επτά ημέρες ή περισσότερο, ή σοβαρή ουδετεροπενία συνοδευόμενη από πυρετό ή λοίμωξη, ή ασθενείς των οποίων η θεραπεία καθυστέρησε λόγω ουδετεροπενίας, η δόση θα πρέπει να μειωθεί κατά 20% σε $0,60 \text{ mg/m}^2$ /ημέρα για τα επόμενα σχήματα, (ή ακολούθως μείωση της δόσης στο $0,45 \text{ mg/m}^2$ ημερησίως, εάν είναι απαραίτητο).

Οι δόσεις πρέπει αρχικά να μειωθούν εάν ο αριθμός αιμοπεταλίων πέφτει κάτω από $25 \times 10^9/l$.

Ειδικό πληθυσμό

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Μονοθεραπεία (καρκίνος των ωοθηκών και μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα)

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία με τη χρήση της τοποτεκάνης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης $< 20 \text{ ml/min}$). Η χρήση της τοποτεκάνης σε αυτή την ομάδα

ασθενών δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Περιορισμένα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η δόση θα πρέπει να μειωθεί σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Η συνιστώμενη δόση μονοθεραπείας με τοποτεκάνη σε ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών ή μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα και κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 20 και 39 ml/min είναι 0,75 mg/m²/ημέρα για πέντε συνεχόμενες ημέρες.

Συνδυασμένη θεραπεία (καρκίνος του τραχήλου)

Σε κλινικές μελέτες με συνδυασμό τοποτεκάνης και σισπλατίνης για τη θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου, η αγωγή άρχισε μόνο σε ασθενείς με κρεατινίνη ορού μικρότερη ή ίση του 1,5 mg/dl. Εάν κατά τη διάρκεια συνδυασμένης θεραπείας τοποτεκάνης/σισπλατίνης, η κρεατινίνη ορού υπερβεί τα 1,5 mg/dl, συνιστάται η αναφορά στις ολοκληρωμένες συνταγογραφικές πληροφορίες για βοήθεια ως προς την μείωση της δόσης/συνέχιση της σισπλατίνης. Εάν διακοπεί η σισπλατίνη, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με συνέχιση της μονοθεραπείας με τοποτεκάνη σε ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Σε έναν μικρό αριθμό ασθενών με ηπατική ανεπάρκεια (χολερυθρίνη ορού μεταξύ 1,5 και 10 mg/dl) χορηγήθηκε ενδοφλέβια τοποτεκάνη 1,5 mg/m²/ημέρα για πέντε ημέρες κάθε τρεις εβδομάδες. Παρατηρήθηκε μείωση στην κάθαρση της τοποτεκάνης. Εντούτοις τα διαθέσιμα δεδομένα είναι ανεπαρκή για τη σύσταση δοσολογίας για αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4).

Η εμπειρία με τη χρήση της τοποτεκάνης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (χολερυθρίνη ορού <10 mg/dl) λόγω κίρρωσης είναι ανεπαρκής. Η χρήση της τοποτεκάνης δεν συνιστάται σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Η τοποτεκάνη πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω πριν από τη χρήση (βλ. παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

- Σοβαρή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6).
- Σοβαρή καταστολή του μυελού των οστών, πριν από την έναρξη του πρώτου κύκλου, γεγονός που καταμαρτυρείται από τιμή εκκίνησης πριν τη θεραπεία του αριθμού ουδετερόφιλων, <1,5 x 10⁹/l και/ή του αριθμού των αιμοπεταλίων <100 x 10⁹/l.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αιματολογική τοξικότητα είναι δόσοεξαρτώμενη και θα πρέπει να προσδιορίζεται τακτικά το πλήρες αιμοδιάγραμμα, συμπεριλαμβανομένων και των αιμοπεταλίων (βλ. παράγραφο 4.2).

Όπως και με άλλα κυτταροτοξικά φάρμακα, η τοποτεκάνη μπορεί να προκαλέσει σοβαρή μυελοκαταστολή. Μυελοκαταστολή που οδήγησε σε σήψη και σε θάνατο λόγω της σήψης έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τοποτεκάνη (βλ. παράγραφο 4.8).

Η επαγόμενη από την τοποτεκάνη ουδετεροπενία, μπορεί να προκαλέσει ουδετεροπενική κολίτιδα. Θάνατοι από ουδετεροπενική κολίτιδα έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες με τοποτεκάνη. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν πυρετό, ουδετεροπενία και ένα συμβατό πρότυπο κοιλιακού άλγους, πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα ουδετεροπενικής κολίτιδας.

Η τοποτεκάνη έχει συσχετισθεί με αναφορές για διάμεση πνευμονοπάθεια (ΔΠΝ), ορισμένες από τις

οποίες υπήρξαν θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.8). Υποκείμενοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν ιστορικό ΔΠΝ, ίνωση, καρκίνο του πνεύμονα, θωρακική έκθεση σε ακτινοβολία και χρήση πνευμονοτοξικών ουσιών και/ή παραγόντων ενεργοποίησης αποικιών. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για πνευμονικά συμπτώματα ενδεικτικά ΔΠΝ (π.χ βήχας, πυρετός, δύσπνοια και/ή υποξία) και η τοποτεκάνη πρέπει να διακόπτεται εάν επιβεβαιωθεί νέα διάγνωση ΔΠΝ.

Η τοποτεκάνη σε μονοθεραπεία και ο συνδυασμός τοποτεκάνης με σισπλατίνη σχετίζονται συχνά με κλινικά σχετική θρομβοκυτταροπενία. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν συνταγογραφείται το Topotecan Teva, π.χ. αν εξετάζεται το ενδεχόμενο εισαγωγής στη θεραπεία ασθενών με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας όγκων.

Όπως είναι αναμενόμενο, ασθενείς με πτωχή γενική κατάσταση (PS >1) παρουσιάζουν χαμηλότερο ποσοστό ανταπόκρισης και αυξημένη εμφάνιση επιπλοκών, όπως πυρετός, λοίμωξη και σήψη (βλ. παράγραφο 4.8). Η προσεκτική αξιολόγηση της κατάστασης κατά το χρόνο που χορηγείται η θεραπεία είναι σημαντική, ώστε να διασφαλισθεί ότι η κατάσταση των ασθενών δεν επιδεινώνεται σε PS 3.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία στη χρήση της τοποτεκάνης σε ασθενείς με βαρεία νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <20 ml/min) ή με βαρεία ηπατική ανεπάρκεια (χολερυθρίνη ορού ≥ 10 mg/dl), που οφείλεται σε κίρρωση. Η χρήση της τοποτεκάνης σε αυτές τις ομάδες ασθενών δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.2).

Σε ένα μικρό αριθμό ασθενών με ηπατική δυσλειτουργία (χολερυθρίνη ορού μεταξύ 1,5 και 10 mg/dl) χορηγήθηκε ενδοφλέβια τοποτεκάνη 1,5 mg/m²/ημέρα για πέντε ημέρες, κάθε τρεις εβδομάδες. Παρατηρήθηκε μείωση της κάθαρσης της τοποτεκάνης. Ωστόσο υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για να επιτρέψουν τη δοσολογική σύσταση σε αυτήν την ομάδα ασθενών (βλ. παράγραφο 4.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί *in vivo* φαρμακοκινητικές μελέτες αλληλεπιδράσεων σε ανθρώπους.

Η τοποτεκάνη δεν αναστέλλει τη δράση των ενζύμων του P450 στον άνθρωπο (βλ. παράγραφο 5.2). Σε μια πληθυσμιακή μελέτη με χρήση ενδοφλέβιας οδού χορήγησης, η σύγχρονη χορήγηση γρανισετρόνης, ονδανσετρόνης, μορφίνης ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να έχει σημαντική επίδραση στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ολικής τοποτεκάνης (ενεργού και μη ενεργού μορφής).

Όταν συνδυάζεται η τοποτεκάνη με άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, μπορεί να απαιτεί μείωση των δόσεων και των δύο φαρμάκων για να βελτιωθεί η ανεκτικότητα. Πάντως όταν συνδυάζεται με παράγοντες πλατίνας, υπάρχει μια διακριτή αλληλεπίδραση που εξαρτάται από την αλληλουχία ανάλογα αν ο παράγων της πλατίνας χορηγείται την ημέρα 1 ή 5 της χορήγησης τοποτεκάνης. Εάν η σισπλατίνη ή η καρβοπλατίνη χορηγείται την ημέρα 1 της χορήγησης τοποτεκάνης, πρέπει ο κάθε παράγοντας να δίδεται σε χαμηλότερη δόση για να βελτιωθεί η ανεκτικότητα συγκριτικά με τη δόση κάθε παράγοντα που μπορεί να δοθεί αν ο παράγων της πλατίνας δοθεί την ημέρα 5 της χορήγησης τοποτεκάνης.

Όταν χορηγήθηκε τοποτεκάνη (0,75 mg/m²/ημέρα για 5 συνεχόμενες ημέρες) και σισπλατίνη (60 g/m²/ημέρα την ημέρα 1) σε 13 ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών, παρατηρήθηκε μία μικρή αύξηση του AUC (12%, n = 9) και της C_{max} (23%, n = 11) την ημέρα 5. Η αύξηση αυτή θεωρείται απίθανο να έχει κλινική σημασία.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία / Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Σε προκλινικές μελέτες έχει καταδειχθεί, ότι η τοποτεκάνη προκαλεί εμβρυϊκή θνησιμότητα και δυσπλασίες (βλ. παράγραφο 5.3). Όπως με άλλα κυτταροτοξικά φάρμακα, η τοποτεκάνη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο και επομένως οι γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλεύονται να αποφεύγουν την εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με

τοποτεκάνη.

Όπως με όλες τις κυτταροτοξικές χημειοθεραπείες, οι ασθενείς που λαμβάνουν τοποτεκάνη πρέπει να ενημερώνονται ότι αυτοί ή οι σύντροφοι τους πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισυλληπτική μέθοδο.

Κύηση

Εάν η τοποτεκάνη χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή αν η ασθενής μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τοποτεκάνη, η ασθενής πρέπει να προειδοποιείται για τους δυνητικούς κινδύνους προς το έμβρυο.

Θηλασμός

Η χορήγηση της τοποτεκάνης αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. παράγραφο 4.3). Παρόλο που δεν είναι γνωστό εάν η τοποτεκάνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά την έναρξη της θεραπείας.

Γονιμότητα

Σε μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε επίμυες δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών (βλ. παράγραφο 5.3). Ωστόσο, όπως και με άλλα κυτταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα, η τοποτεκάνη έχει γονοτοξική δράση και δεν μπορεί να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο επιδράσεων στη γονιμότητα, συμπεριλαμβανομένης της ανδρικής γονιμότητας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο συνιστάται προσοχή κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων, εάν το αίσθημα της κόπωσης και η αδυναμία επιμένουν.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τη διάρκεια μελετών για τον καθορισμό της δόσης, που περιελάμβαναν 523 ασθενείς με υποτροπή του καρκίνου των ωθηκών και 631 ασθενείς με υποτροπή του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα βρέθηκε ότι η τοξικότητα που περιορίζει τη δόση μονοθεραπείας με τοποτεκάνη είναι αιματολογικής φύσεως. Η τοξικότητα ήταν προβλέψιμη και αναστρέψιμη. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις αθροιστικής αιματολογικής ή μη αιματολογικής τοξικότητας.

Το προφίλ ασφάλειας της τοποτεκάνης όταν χορηγείται σε συνδυασμό με σισπλατίνη σε κλινικές μελέτες καρκίνου του τραχήλου είναι σύμφωνο με αυτό που παρατηρήθηκε με τη μονοθεραπεία τοποτεκάνης. Η συνολική αιματολογική τοξικότητα είναι χαμηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν τοποτεκάνη σε συνδυασμό με σισπλατίνη, συγκριτικά με μονοθεραπεία τοποτεκάνης, αλλά υψηλότερη από ότι μόνο με σισπλατίνη.

Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν όταν η τοποτεκάνη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με σισπλατίνη, ωστόσο αυτές οι καταστάσεις παρατηρήθηκαν με μονοθεραπεία σισπλατίνης και δεν αποδίδονται στην τοποτεκάνη. Πρέπει να συμβουλευονται οι συνταγογραφικές πληροφορίες της σισπλατίνης για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη χρήση της σισπλατίνης.

Τα ολοκληρωμένα δεδομένα ασφαλείας για την μονοθεραπεία με τοποτεκάνη παρουσιάζονται παρακάτω:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω, ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και απόλυτη συχνότητα (όλα τα αναφερθέντα περιστατικά). Η συχνότητα περιγράφεται ως εξής: πολύ συχνές

($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να υπολογιστούν από τα υπάρχοντα στοιχεία).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	
Πολύ συχνές	Λοίμωξη
Συχνές	Σήψη ¹
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Πολύ συχνές	Εμπύρετη ουδετεροπενία, ουδετεροπενία (βλ. Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος), θρομβοκυτταροπενία, αναιμία, λευκοπενία
Συχνές	Πανκυτταροπενία
Μη γνωστές	Σοβαρή αιμορραγία (σχετιζόμενη με θρομβοκυτταροπενία)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Συχνές	Αντίδραση υπερευαισθησίας περιλαμβανομένου εξανθήματος
Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση, αγγειοοίδημα, ορτικάρια
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Πολύ συχνές	Ανορεξία (η οποία μπορεί να είναι σοβαρή)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Σπάνιες	Διάμεση πνευμονοπάθεια (ορισμένες περιπτώσεις ήταν θανατηφόρες)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Πολύ συχνές	Ναυτία, έμετος και διάρροια (τα οποία μπορεί όλα να είναι σοβαρά), δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος ² , βλεννογονίτιδα
Μη γνωστές	Γαστρεντερική διάτρηση
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Συχνές	Υπερχολερυθριναιμία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Πολύ συχνές	Αλωπεκία
Συχνές	Κνησμός
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	Πυρεξία, εξασθένιση, κόπωση
Συχνές	Κακουχία
Πολύ σπάνιες	Εξαγγείωση ³
Μη γνωστές	Φλεγμονή των βλεννογόνων
¹ Θάνατοι που οφείλονται σε σήψη έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν τοποτεκάνη (βλ παράγραφο 4.4).	
² Η ουδετεροπενική κολίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της θανατηφόρου ουδετεροπενικής κολίτιδας, έχει αναφερθεί ότι εμφανίζεται ως επιπλοκή της προκαλούμενης από τοποτεκάνη ουδετεροπενίας (βλ παράγραφο 4.4).	
³ Οι αντιδράσεις ήταν ήπιες και γενικά δεν απαιτούσαν ειδική θεραπεία.	

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παραπάνω δυνητικά μπορεί να εμφανισθούν με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς με πτωχή γενική κατάσταση (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι συχνότητες που σχετίζονται με τις αιματολογικές και τις μη-αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες και παρατίθενται παρακάτω αντιπροσωπεύουν τις αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών που θεωρείται ότι σχετίζονται/πιθανώς σχετίζονται με τη θεραπεία με τοποτεκάνη.

Αιματολογικές

Ουδετεροπενία

Σοβαρή (αριθμός ουδετερόφιλων $< 0,5 \times 10^9/l$) κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου στο 55% των ασθενών, με διάρκεια \geq των επτά ημερών στο 20% και συνολικά στο 77% των ασθενών (39% των κύκλων χορήγησης). Σε συνδυασμό με σοβαρή ουδετεροπενία, πυρετός ή λοίμωξη εμφανίστηκε στο

16% των ασθενών κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου και συνολικά στο 23% των ασθενών (6% των κύκλων χορήγησης). Ο διάμεσος χρόνος για την έναρξη σοβαρής ουδετεροπενίας ήταν εννέα ημέρες και η διάμεση διάρκειά της επτά ημέρες. Σοβαρή ουδετεροπενία διήρκεσε πάνω από επτά ημέρες στο 11% των κύκλων χορήγησης συνολικά. Από όλους τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγωγή κατά τις κλινικές μελέτες (συμπεριλαμβανομένων τόσο αυτών με σοβαρή ουδετεροπενία, όσο και εκείνων που δεν ανέπτυξαν σοβαρή ουδετεροπενία), το 11% (στο 4% των κύκλων χορήγησης) ανέπτυξε πυρετό και 26% (στο 9% των κύκλων χορήγησης) παρουσίασε λοίμωξη. Επιπρόσθετα, 5% από όλους τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αγωγή (στο 1% των κύκλων χορήγησης) παρουσίασε σήψη (βλ. παράγραφο 4.4).

Θρομβοκυτταροπενία

Σοβαρή (αιμοπετάλια $<25 \times 10^9/l$) στο 25% των ασθενών (στο 8% των κύκλων χορήγησης). Μέτρια (αιμοπετάλια μεταξύ $25,0$ και $50,0 \times 10^9/l$) στο 25% των ασθενών (στο 15% των κύκλων χορήγησης). Ο διάμεσος χρόνος για την εμφάνιση σοβαρής θρομβοκυτταροπενίας ήταν η 15η ημέρα και η διάμεση διάρκεια ήταν πέντε ημέρες. Στο 4% των κύκλων χορήγησης δόθηκε μετάγγιση αιμοπεταλίων. Αναφορές σημαντικών επιπτώσεων που να συνδέονται με τη θρομβοκυτταροπενία περιλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών λόγω αιμοραγούντων όγκων δεν ήταν συχνές.

Αναιμία

Μέτρια έως σοβαρή (Hb ίση ή μικρότερη από $8,0 \text{ g/dl}$) στο 37% των ασθενών (στο 14% των κύκλων χορήγησης). Μεταγγίσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων χορηγήθηκαν στο 52% των ασθενών (στο 21% των κύκλων χορήγησης).

Μη Αιματολογικές

Συχνά αναφερόμενες μη αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γαστρεντερικές, όπως ναυτία (52%), έμετος (32%), διάρροια (18%), δυσκοιλιότητα (9%) και βλεννογονίτιδα (14%). Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρής (Βαθμός 3 ή 4) ναυτίας, εμέτου, διάρροιας και βλεννογονίτιδας ήταν 4, 3, 2 και 1%, αντιστοίχως.

Ήπιο κοιλιακό άλγος αναφέρθηκε στο 4% των ασθενών.

Κόπωση παρατηρήθηκε στο 25% περίπου και αδυναμία στο 16% περίπου των ασθενών που ελάμβαναν τοποτεκάνη. Σοβαρή (Βαθμός 3 ή 4) κόπωση και εξασθένηση παρουσιάστηκαν και οι δύο με συχνότητα 3%.

Ολική ή εκσεσημασμένη αλωπεκία παρατηρήθηκε στο 30% των ασθενών και μερική αλωπεκία στο 15% των ασθενών.

Άλλα σοβαρά φαινόμενα που θεωρήθηκαν ότι σχετίζονται ή πιθανώς σχετίζονται με την αγωγή με τοποτεκάνη ήταν ανορεξία (12%), κακουχία (3%) και υπερχολερυθριναιμία (1%).

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα και αναφυλακτικές αντιδράσεις, έχουν σπανίως αναφερθεί. Σε κλινικές μελέτες εξάνθημα οποιασδήποτε αιτιολογίας αναφέρθηκε στο 4% των ασθενών και κνησμός στο 1,5% των ασθενών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Υπερδοσολογία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ενδοφλέβια τοποτεκάνη (έως 10 φορές τη συνιστώμενη δόση) και καψάκια τοποτεκάνης (έως 5 φορές τη συνιστώμενη δόση). Τα

σημεία και τα συμπτώματα που παρατηρήθηκαν μετά από υπερδοσολογία ήταν σύμφωνα με τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την τοποτεκάνη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι πρωταρχικές επιπλοκές της λήψης υπερβολικής δόσης είναι μυελοκαταστολή και βλεννογονίτιδα. Επιπλέον, έχουν αναφερθεί αυξημένα ηπατικά ένζυμα με υπερδοσολογία με ενδοφλέβια τοποτεκάνη.

Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο για περιπτώσεις υπερδοσολογίας τοποτεκάνης. Η περαιτέρω αντιμετώπιση θα πρέπει να είναι όπως ενδείκνυται κλινικά ή όπως συνιστάται από τα εθνικά κέντρα δηλητηριάσεων, όπου αυτά είναι διαθέσιμα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλασματικοί παράγοντες, άλλοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες, Κωδικός ATC: L01XX17.

Μηχανισμός δράσης

Η αντινεοπλασματική δράση της τοποτεκάνης συνδέεται με την αναστολή της τοποϊσομεράσης-I, ενός ενζύμου που συμμετέχει άμεσα στην αντιγραφή του DNA, καθώς χαλαρώνει την αλυσίδα συστροφής του DNA, που ευρίσκεται μπροστά από την κινούμενη «περόνη αναδίπλωσης». Η τοποτεκάνη αναστέλλει την τοποϊσομεράση-I, σταθεροποιώντας το ομοιοπολικό σύμπλοκο του ενζύμου και της αποχωριζόμενης αλυσίδας του DNA, που αποτελεί ενδιάμεσο προϊόν του καταλυτικού μηχανισμού. Η συνέπεια της αναστολής της τοποϊσομεράσης-I από την τοποτεκάνη σε κυτταρικό επίπεδο είναι η επαγωγή θραυσμάτων μονής αλυσίδας του DNA, συνδεδεμένων με πρωτεΐνη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Υποτροπή του καρκίνου των ωοθηκών

Σε μία συγκριτική μελέτη της τοποτεκάνης και της πακλιταξέλης σε ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών που είχαν αντιμετωπισθεί προηγουμένως με χημειοθεραπεία βασισμένη στο λευκόχρυσο (n = 112 και 114, αντίστοιχα), το ποσοστό ανταπόκρισης (με 95% CI) ήταν 20,5% (13%, 28%) έναντι 14% (8%, 20%) και ο διάμεσος χρόνος για εξέλιξη της νόσου ήταν 19 εβδομάδες έναντι 15 εβδομάδων (λόγος κινδύνου 0,7 [0,6, 1,0]), για την τοποτεκάνη και την πακλιταξέλη αντίστοιχα. Η διάμεση συνολική επιβίωση ήταν 62 εβδομάδες για την τοποτεκάνη έναντι 53 εβδομάδων για την πακλιταξέλη (λόγος κινδύνου 0,9 [0,6, 1,3]).

Το ποσοστό ανταπόκρισης σε ολόκληρο το πρόγραμμα ωοθηκικού καρκίνου (n = 392, όλες οι ασθενείς είχαν προηγουμένως αντιμετωπισθεί με σισπλατίνη ή σισπλατίνη και πακλιταξέλη) ήταν 16%. Σε κλινικές μελέτες, ο διάμεσος χρόνος ανταπόκρισης ήταν 7,6-11,6 εβδομάδες. Σε ασθενείς ανθεκτικές στη θεραπεία ή με υποτροπή της νόσου εντός 3 μηνών από τη θεραπεία με σισπλατίνη (n = 186), το ποσοστό ανταπόκρισης ήταν 10%.

Αυτά τα δεδομένα θα πρέπει να αξιολογούνται σε συνάρτηση με τη συνολική εικόνα ασφαλείας του φαρμάκου και ιδιαίτερα με τη σημαντική τοξικότητα από το αιμοποιητικό (βλ. παράγραφο 4.8).

Επί των δεδομένων που ελήφθησαν από 523 ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών που υποτροπίασε, διεξήχθη μία συμπληρωματική αναδρομική ανάλυση. Συνολικά, παρατηρήθηκαν 87 πλήρεις και εν μέρει ανταποκρίσεις, από τις οποίες 13 παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια των κύκλων 5 και 6, ενώ 3 εμφανίστηκαν μετά. Από τις ασθενείς που έλαβαν περισσότερους από 6 κύκλους θεραπείας, το 91% ολοκλήρωσαν την μελέτη όπως είχε σχεδιασθεί ή υποβλήθηκαν σε θεραπεία μέχρι την εξέλιξη της νόσου, με μόνο 3% αποχώρηση λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Υποτροπή του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα

Μία μελέτη Φάσης III (Μελέτη 478) συνέκρινε τον συνδυασμό τοποτεκάνης από το στόμα και

βέλτιστης υποστηρικτικής φροντίδας (BSC) (n = 71) με την BSC μόνο (n = 70) σε ασθενείς που παρουσίασαν υποτροπή μετά από τη θεραπεία πρώτης γραμμής (διάμεσος χρόνος μέχρι την εξέλιξη της νόσου [TTP] από τη θεραπεία πρώτης γραμμής: 84 ημέρες για την τοποτεκάνη από το στόμα συν BSC, 90 ημέρες για την BSC μόνο) και για τους οποίους η επανάληψη της θεραπείας με ενδοφλέβια χημειοθεραπεία δεν θεωρήθηκε κατάλληλη. Στην ομάδα από του στόματος τοποτεκάνης και BSC υπήρξε στατιστικά σημαντική βελτίωση όσον αφορά τη συνολική επιβίωση σε σύγκριση με την ομάδα BSC μόνο (Log-rank p = 0,0104). Το μη διορθωμένο πηλίκο κινδύνου για την ομάδα της από του στόματος τοποτεκάνης και BSC έναντι της ομάδας BSC μόνο ήταν 0,64 (95% CI: 0,45, 0,90). Η διάμεση επιβίωση για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τοποτεκάνη συν BSC ήταν 25,9 εβδομάδες (95% CI: 18,3, 31,6) συγκριτικά με 13,9 εβδομάδες (95% CI: 11,1, 18,6) για ασθενείς που έλαβαν BSC μόνο (p = 0,0104).

Η αναφορά συμπτωμάτων από τους ασθενείς μέσω μη τυφλής αξιολόγησης κατέδειξε μια σταθερή τάση οφέλους στα συμπτώματα του σχήματος από του στόματος τοποτεκάνης συν BSC.

Μια μελέτη Φάσης II (Μελέτη 065) και μια μελέτη Φάσης III (Μελέτη 396) διεξήχθησαν για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα της χορήγησης τοποτεκάνης από το στόμα έναντι της ενδοφλέβιας χορήγησης τοποτεκάνης σε ασθενείς που παρουσίασαν υποτροπή ≥ 90 ημέρες μετά την ολοκλήρωση ενός προηγούμενου χημειοθεραπευτικού σχήματος (βλ. Πίνακα 1). Η από του στόματος και η ενδοφλέβια τοποτεκάνη συσχετίστηκαν με παρόμοια ανακούφιση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με υποτροπή ευαίσθητου SCLC στις αναφορές των συμπτωμάτων από τους ασθενείς με μία μη τυφλή κλίμακα αξιολόγησης στην κάθε μία από αυτές τις δύο μελέτες.

Πίνακας 1. Σύνοψη επιβίωσης, ποσοστού ανταπόκρισης και χρόνου μέχρι την εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με SCLC που έλαβαν τοποτεκάνη από το στόμα ή ενδοφλεβίως

	Μελέτη 065		Μελέτη 396	
	Από το στόμα τοποτεκάνη	Ενδοφλέβια τοποτεκάνη	Από το στόμα τοποτεκάνη	Ενδοφλέβια τοποτεκάνη
	(N = 52)	(N = 54)	(N = 153)	(N = 151)
Διάμεση επιβίωση (εβδομάδες) (95% CI)	32,3 (26,3, 40,9)	25,1 (21,1, 33,0)	33,0 (29,1, 42,4)	35,0 (31,0, 37,1)
Λόγος κινδύνου (95% CI)	0,88 (0,59, 1,31)		0,88 (0,7, 1,11)	
Ποσοστό ανταπόκρισης (%) (95% CI)	23,1 (11,6, 34,5)	14,8 (5,3, 24,3)	18,3 (12,2, 24,4)	21,9 (15,3, 28,5)
Διαφορά στο ποσοστό ανταπόκρισης (95% CI)	8,3 (-6,6, 23,1)		-3,6 (-12,6, 5,5)	
Διάμεσος χρόνος μέχρι την εξέλιξη της νόσου (εβδομάδες) (95% CI)	14,9 (8,3, 21,3)	13,1 (11,6, 18,3)	11,9 (9,7, 14,1)	14,6 (13,3, 18,9)
Λόγος κινδύνου (95% CI)	0,90 (0,60, 1,35)		1,21 (0,96, 1,53)	

N = συνολικός αριθμός ασθενών που έλαβαν θεραπεία.

CI = διάστημα εμπιστοσύνης.

Σε μία άλλη τυχαίοποιημένη μελέτη Φάσης III, η οποία σύγκρινε ενδοφλέβια (IV) τοποτεκάνη με κυκλοφωσφαιμίδη, δοξορουβικίνη και βινκριστίνη (CAV) σε ασθενείς με υποτροπή ευαίσθητου μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα, ο συνολικός ρυθμός ανταπόκρισης ήταν 24,3% για την τοποτεκάνη συγκριτικά με 18,3% για την ομάδα CAV. Ο διάμεσος χρόνος εξέλιξης ήταν παρόμοιος και στις δύο ομάδες (13,3 εβδομάδες και 12,3 εβδομάδες αντίστοιχα). Η διάμεση επιβίωση για τις δύο ομάδες ήταν 25,0 και 24,7 εβδομάδες αντίστοιχα. Ο λόγος κινδύνου ως προς την επιβίωση με τοποτεκάνη IV σχετικά με το CAV ήταν 1,04 (95% CI: 0,78, 1,40).

Ο βαθμός ανταπόκρισης στην τοποτεκάνη στο συνδυασμένο πρόγραμμα μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (n = 480) για ασθενείς με υποτροπή της νόσου που ήταν ευαίσθητη στη θεραπεία πρώτης γραμμής, ήταν 20,2%. Η διάμεση επιβίωση ήταν 30,3 εβδομάδες (95% CI: 27,6, 33,4).

Σε ένα πληθυσμό ασθενών με ανθεκτικό μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (αυτοί που δεν ανταποκρίθηκαν στην πρώτη θεραπεία), το ποσοστό ανταπόκρισης στην τοποτεκάνη ήταν 4,0%.

Καρκίνος του τραχήλου

Σε μία τυχαίοποιημένη συγκριτική μελέτη Φάσης III που έγινε από την Ομάδα Γυναικολογικής Ογκολογίας (GOG 0179), η τοποτεκάνη συν σισπλατίνη (n = 147) συγκρίθηκε με μόνο σισπλατίνη (n = 146) για τη θεραπεία ιστολογικά επιβεβαιωμένου επίμονου, υποτροπιάζοντος ή Σταδίου IVB καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, όπου η χειρουργική αντιμετώπιση και/ή η ακτινοβολία δεν θεωρήθηκαν κατάλληλα. Η τοποτεκάνη συν σισπλατίνη είχαν στατιστικά σημαντικό όφελος στη συνολική επιβίωση σχετικά με τη μονοθεραπεία με σισπλατίνη μετά τη ρύθμιση για προσωρινή ανάλυση (Λογαριθμική ταξινόμηση p = 0,033).

Πίνακας 2: Αποτελέσματα μελέτης Μελέτη GOG-0179

(ITT) Αρχικός πληθυσμός		
	Σισπλατίνη 50 mg/m² την ημέρα 1, κάθε 21 ημέρες	Σισπλατίνη 50 mg/m² την ημέρα 1 + Τοποτεκάνη 0,75 mg/m² τις ημέρες 1–3, κάθε 21 ημέρες
Επιβίωση (μήνες)	(n = 146)	(n = 147)
Διάμεση (95% CI)	6,5 (5,8, 8,8)	9,4 (7,9, 11,9)
Λόγος κινδύνου (95% CI)	0,76 (0,59, 0,98)	
Λογαριθμική ταξινόμηση p-value	0,033	
Ασθενείς χωρίς προηγούμενη χημειοραδιοθεραπεία με σισπλατίνη		
	Σισπλατίνη	Τοποτεκάνη/Σισπλατίνη
Επιβίωση (μήνες)	(n = 46)	(n = 44)
Διάμεση (95% CI)	8,8 (6,4, 11,5)	15,7 (11,9, 17,7)
Λόγος κινδύνου (95% CI)	0,51 (0,31, 0,82)	
Ασθενείς με προηγούμενη χημειοραδιοθεραπεία με σισπλατίνη		
	Σισπλατίνη	Τοποτεκάνη/Σισπλατίνη
Επιβίωση (μήνες)	(n = 72)	(n = 69)
Διάμεση (95% CI)	5,9 (4,7, 8,8)	7,9 (5,5, 10,9)
Λόγος κινδύνου (95% CI)	0,85 (0,59, 1,21)	

Σε ασθενείς (n = 39) με υποτροπή εντός 180 ημερών μετά την χημειοραδιοθεραπεία με σισπλατίνη, η διάμεση επιβίωση στο σκέλος τοποτεκάνη συν σισπλατίνη ήταν 4,6 μήνες (95% CI: 2,6, 6,1) έναντι 4,5 μηνών (95% CI: 2,9, 9,6) για το σκέλος της σισπλατίνης, με λόγο κινδύνου 1,15 (0,59, 2,23). Σε αυτούς τους ασθενείς (n = 102) με υποτροπή μετά από 180 ημέρες, η διάμεση επιβίωση στο σκέλος τοποτεκάνη συν σισπλατίνη ήταν 9,9 μήνες (95% CI: 7, 12,6) έναντι 6,3 μηνών (95% CI: 4,9, 9,5) για το σκέλος της σισπλατίνης με λόγο κινδύνου 0,75 (0,49, 1,16).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η τοποτεκάνη αξιολογήθηκε επίσης σε παιδιατρικό πληθυσμό· ωστόσο μόνο περιορισμένα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια είναι διαθέσιμα.

Σε μία ανοικτή μελέτη που περιελάμβανε παιδιά (n = 108, ηλικίας: βρέφη έως 16 ετών) με υποτροπιάζοντες ή εξελισσόμενους στερεούς όγκους, η τοποτεκάνη χορηγήθηκε σε δόση έναρξης 2,0 mg/m² χορηγούμενη ως 30λεπτη έγχυση για 5 ημέρες επαναλαμβανόμενη κάθε 3 εβδομάδες για έως ένα έτος εξαρτώμενο από την ανταπόκριση στη θεραπεία. Οι τύποι των όγκων που περιελήφθηκαν ήταν σάρκωμα Ewing/όγκοι από αρχέγονα νευροεξωδερματικά κύτταρα,

νευροβλάστωμα, οστεοβλάστωμα και ραβδομυοσάρκωμα. Αντικαρκινική δράση δείχθηκε κυρίως σε ασθενείς με νευροβλάστωμα. Οι τοξικές δράσεις της τοποτεκάνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με υποτροπιάζοντες και ανθεκτικούς στερεούς όγκους, ήταν παρόμοιες με αυτές που ιστορικά παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς. Σε αυτή τη μελέτη, σαράντα έξι (43%) ασθενείς έλαβαν G-CSF σε 192 (42,1%) σχήματα· εξήντα πέντε (60%) έλαβαν μεταγγίσεις με ασκούς συμπτυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων και πενήντα (46%) έλαβαν αιμοπετάλια σε 139 και 159 σχήματα (30,5% και 34,9%), αντίστοιχα. Με βάση τον περιορισμό της δόσης ως προς την τοξικότητα της μυελοκαταστολής, η μέγιστη ανεκτή δόση (ΜΑΔ) καθιερώθηκε στα 2,0 mg/m²/ημέρα με G-CSF και 1,4 mg/m²/ημέρα χωρίς G-CSF σε μία φαρμακοκινητική μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς με ανθεκτικούς στερεούς όγκους (βλ. παράγραφο 5.2).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση τοποτεκάνης σε δόσεις από 0,5 έως 1,5 mg/m², με 30λεπτη έγχυση την ημέρα επί πέντε ημέρες, η τοποτεκάνη παρουσίασε υψηλό βαθμό κάθαρσης στο πλάσμα 62 l/h (SD 22), που αντιστοιχεί στα 2/3 περίπου της αιματικής ροής στο ήπαρ. Η τοποτεκάνη είχε επίσης υψηλό όγκο κατανομής, περίπου 132 l (SD 57) και σχετικά βραχεία ημιζωή 2-3 ωρών. Η σύγκριση των φαρμακοκινητικών παραμέτρων δεν έδειξε κάποια αλλαγή στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες στη διάρκεια των 5 ημερών της χορήγησης του φαρμάκου. Η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) αυξήθηκε σχεδόν κατ' αναλογία με την αύξηση της δόσης. Η συσσώρευση της τοποτεκάνης με επανειλημμένη ημερήσια δοσολογία είναι λίγη ή ανύπαρκτη και δεν υπάρχουν ενδείξεις μεταβολής στη φαρμακοκινητική μετά από πολλαπλές δόσεις. Προκλινικές μελέτες δείχνουν ότι το ποσοστό σύνδεσης της τοποτεκάνης σε πρωτεΐνες του πλάσματος είναι χαμηλό (35%) και η κατανομή μεταξύ των κυττάρων του αίματος και του πλάσματος αρκετά ομοιογενής.

Βιομετασχηματισμός

Η απέκκριση της τοποτεκάνης έχει διερευνηθεί μερικώς μόνο στον άνθρωπο. Μία σημαντική οδός κάθαρσης της τοποτεκάνης ήταν με υδρόλυση του δακτυλίου της λακτόνης για να σχηματισθεί ανοικτός καρβοξυλικός δακτύλιος.

Ο μεταβολισμός αντιστοιχεί σε <10% της απέκκρισης της τοποτεκάνης. Ένας N-διμεθυλιωμένος μεταβολίτης, που έδειξε ότι έχει παρόμοια ή μικρότερη δράση από τη μητρική ουσία σε μία δοκιμασία βασιζόμενη στα κύτταρα, βρέθηκε στα ούρα, το πλάσμα και τα κόπρανα. Η μέση αναλογία AUC μεταβολίτη:μητρικής ουσίας ήταν <10% τόσο για την ολική τοποτεκάνη όσο και για την τοποτεκάνη λακτόνη. Ένας O-γλυκουρονικός μεταβολίτης της τοποτεκάνης και N-διμεθυλιωμένη τοποτεκάνη αναγνωρίστηκαν στα ούρα.

Αποβολή

Η ολική ανάκτηση του υλικού που σχετίζεται με την τοποτεκάνη μετά από πέντε ημερήσιες δόσεις τοποτεκάνης ήταν 71 έως 76% της χορηγούμενης ενδοφλέβιας δόσης. Περίπου 51% απεβλήθη ως ολική τοποτεκάνη και 3% απεβλήθη ως N-διμεθυλιωμένη τοποτεκάνη στα ούρα. Η απέκκριση στα κόπρανα της ολικής τοποτεκάνης αντιστοιχούσε στο 18% ενώ η απέκκριση στα κόπρανα της N-διμεθυλιωμένης τοποτεκάνης ήταν 1,7%. Συνολικά, ο N-διμεθυλιωμένος μεταβολίτης απέδωσε κατά μέσο όρο λιγότερο από το 7% (εύρος 4-9%) του συνολικού υλικού που σχετίζεται με την τοποτεκάνη στα ούρα και στα κόπρανα. Η τοποτεκάνη-O-γλυκορουνίδιο και η N-διμεθυλιωμένη τοποτεκάνη-O-γλυκορουνίδιο στα ούρα ήταν λιγότερο από 2,0%.

Δεδομένα *in vitro*, όπου χρησιμοποιούνται ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα δείχνουν το σχηματισμό μικρών ποσοτήτων N-διμεθυλιωμένης τοποτεκάνης. *In vitro* η τοποτεκάνη δεν ανέστειλε τα ένζυμα του ανθρώπινου P450, τα CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E, CYP3A ή CYP4A, ούτε ανέστειλε τη δράση των ανθρώπινων κυτταροπλασματικών ενζύμων, διϋδροπυριμιδίνης ή οξειδάσης της ξανθίνης.

Όταν χορηγήθηκε σε συνδυασμό με σισπλατίνη (σισπλατίνη ημέρα 1, τοποτεκάνη ημέρες 1 έως 5), η κάθαρση της τοποτεκάνης μειώθηκε την ημέρα 5 συγκριτικά με την ημέρα 1 (19,1 l/h/m² συγκριτικά με 21,3 l/h/m² [n = 9]) (βλ. παράγραφο 4.5).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηπατική ανεπάρκεια

Η κάθαρση του πλάσματος σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (χολερυθρίνη ορού ανάμεσα σε 1,5 και 10 mg/dl) μειώθηκε περίπου στο 67%, σε σύγκριση με ομάδα ασθενών που χρησιμοποιήθηκε ως ομάδα ελέγχου. Ο χρόνος ημιζωής της τοποτεκάνης αυξήθηκε κατά περίπου 30%, αλλά δεν παρατηρήθηκε εμφανής διαφορά στον όγκο κατανομής. Η κάθαρση στο πλάσμα της ολικής τοποτεκάνης (ενεργός και μη ενεργός μορφή) σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια μειώθηκε μόνο κατά 10% περίπου, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η κάθαρση στο πλάσμα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 41-60 ml/min) μειώθηκε περίπου στο 67% σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Ο όγκος κατανομής μειώθηκε ελαφρά και έτσι ο χρόνος ημιζωής αυξήθηκε μόνο κατά 14%. Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, η κάθαρση της τοποτεκάνης από το πλάσμα μειώθηκε στο 34% της αντίστοιχης τιμής της ομάδας ελέγχου. Ο μέσος χρόνος ημιζωής αυξήθηκε από 1,9 ώρες σε 4,9 ώρες.

Ηλικία/βάρος

Σε μια πληθυσμιακή μελέτη ένας αριθμός παραγόντων μεταξύ των οποίων συμπεριλαμβάνεται η ηλικία, το βάρος σώματος και ο ασκίτης δεν είχαν σημαντική επίδραση στο βαθμό κάθαρσης της ολικής τοποτεκάνης (ενεργός και μη ενεργός μορφή).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της τοποτεκάνης χορηγούμενη ως 30λεπτη έγχυση για 5 ημέρες αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες. Η μία μελέτη περιέλαβε ένα εύρος δόσεων 1,4 έως 2,4 mg/m² σε παιδιά (ηλικίας 2 μέχρι 12 ετών, n = 18), εφήβους (ηλικίας 12 έως 16 ετών, n = 9) και νεαρούς ενήλικες (ηλικίας 16 έως 21 ετών, n = 9) με ανθεκτικούς στερεούς όγκους. Η δεύτερη μελέτη περιέλαβε ένα εύρος δόσεων 2,0 έως 5,2 mg/m² σε παιδιά (n = 8), εφήβους (n = 3) και νεαρούς ενήλικες (n = 3) με λευχαιμία. Σε αυτές τις μελέτες, δεν υπήρξαν εμφανείς διαφορές στη φαρμακοκινητική της τοποτεκάνης μεταξύ παιδιών, εφήβων και νεαρών ενηλίκων ασθενών με στερεούς όγκους ή λευχαιμία, αλλά τα στοιχεία είναι πολύ περιορισμένα για να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σαν αποτέλεσμα του μηχανισμού δράσης της, η τοποτεκάνη είναι μεταλλαξιογόνος σε κύτταρα θηλαστικών (σε κύτταρα λεμφώματος ποντικών και σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα) *in vitro* και στα κύτταρα του μυελού των οστών των ποντικών *in vivo*. Η τοποτεκάνη όταν χορηγήθηκε σε αρουραίους και κουνέλια, έδειξε επίσης να προκαλεί εμβρυϊκή θνησιμότητα.

Σε μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε αρουραίους με τοποτεκάνη, δεν σημειώθηκε καμία επίδραση στην ανδρική ή στη γυναικεία γονιμότητα, ωστόσο, στα θηλυκά παρατηρήθηκε υπερωορρηξία και ελαφρώς αυξημένη απώλεια εμβρύων στο στάδιο της προεμφύτευσης.

Η δυννητικότητα της τοποτεκάνης για καρκινογένεση δεν έχει μελετηθεί

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Τρυγικό οξύ (E334)

Υδροχλωρικό οξύ (E507) (για ρύθμιση του pH)

Υδροξείδιο του νατρίου (E524) (για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Φιαλίδιο πριν το άνοιγμα
30 μήνες.

Αραιωμένο διάλυμα

Το προϊόν, από μικροβιολογικής άποψης, πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρήστης είναι υπεύθυνος για το χρόνο διατήρησης κατά τη χρήση και τις συνθήκες που προηγούνται της χρήσης και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C ή τις 24 ώρες στους 2-8°C, εκτός εάν η αραιώση έλαβε χώρα σε ελεγχόμενες και πιστοποιημένα άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του αραιωμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Άχρωμο, γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτυλιωμένο παράγωγο καουτσούκ, σφράγισμα αλουμινίου και κουμπωτό πώμα από πολυπροπυλένιο που περιέχει 1 ml ή 4 ml πυκνού διαλύματος.

Το Topotecan Teva διατίθεται σε κουτιά που περιέχουν 1 φιαλίδιο και 5 φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Γενικές προφυλάξεις

Θα πρέπει να ακολουθούνται οι συνήθεις διαδικασίες κατάλληλου χειρισμού και απόρριψης αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων, ως ακολούθως:

- Το προσωπικό θα πρέπει να εκπαιδευθεί στην αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος.
- Δεν θα πρέπει να επιτρέπεται σε εγκύους από το προσωπικό να δουλεύουν με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.
- Το προσωπικό που αναλαμβάνει την αραιώση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να φοράει προστατευτική ενδυμασία, όπως μάσκα, χοντρά γυαλιά και γάντια.
- Σε περίπτωση που το φάρμακο έρθει κατά λάθος σε επαφή με το δέρμα ή τα μάτια, θα πρέπει το σημείο επαφής να ξεπλυθεί αμέσως με μεγάλες ποσότητες νερού.
- Όλα τα είδη που χρησιμοποιήθηκαν για τη χορήγηση ή τον καθαρισμό, συμπεριλαμβανομένων και των γαντιών, θα πρέπει να τοποθετούνται σε σάκους για απορρίμματα υψηλού κινδύνου, ώστε να γίνει αποτέφρωση σε υψηλή θερμοκρασία. Τα υγρά απορρίμματα θα πρέπει να ξεπλένονται με μεγάλες ποσότητες νερού.

Οδηγίες για την αραιώση

Το πυκνό διάλυμα είναι ωχρό κίτρινο στο χρώμα και περιέχει 1 mg τοποτεκάνης ανά ml. Θα πρέπει

να γίνει περαιτέρω αραιώση του κατάλληλου όγκου πυκνού διαλύματος είτε με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) είτε με ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης (50 mg/ml) (5%) για την επίτευξη τελικής συγκέντρωσης τοποτεκάνης μεταξύ 25 και 50 microgram/ml στο διάλυμα για έγχυση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Topotecan Teva 1 mg/1 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
EU/1/09/552/001- 1 φιαλίδιο
EU/1/09/552/002- 5 φιαλίδια

Topotecan Teva 4 mg/4 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
EU/1/09/552/003- 1 φιαλίδιο
EU/1/09/552/004- 5 φιαλίδια

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Σεπτεμβρίου 2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Ιουνίου 2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
NL-2031 GA Haarlem
Ολλανδία

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
H-2100 Gödöllő
Ουγγαρία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσεως του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (Βλ. Παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Topotecan Teva 1 mg/1 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση τοποτεκάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 1 mg τοποτεκάνη (ως υδροχλωρική).
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 mg τοποτεκάνη (ως υδροχλωρική) σε 1 ml πυκνού διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

τρυγικό οξύ (E334), υδροχλωρικό οξύ (E507) (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (E524) (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο του 1 ml (1 mg τοποτεκάνη)
5 φιαλίδια του 1 ml (1 mg τοποτεκάνη)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χορήγηση, μετά από αραίωση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟ, ειδικές οδηγίες χειρισμού (βλέπετε φύλλο οδηγιών).

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για τη διάρκεια ζωής του αραιωμένου προϊόντος.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/552/001 - 1 φιαλίδιο
EU/1/09/552/002 - 5 φιαλίδια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

Ετικέτα Φιαλιδίου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Topotecan Teva 1 mg/1 ml, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
τοποτεκάνη
IV χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Κυτταροτοξικό

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Topotecan Teva 4 mg/4 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση τοποτεκάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 1 mg τοποτεκάνη (ως υδροχλωρική).
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 4 mg τοποτεκάνη (ως υδροχλωρική) σε 4 ml πυκνού διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

τρυγικό οξύ (E334), υδροχλωρικό οξύ (E507) (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (E524) (για ρύθμιση του pH) και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο των 4 ml (4 mg τοποτεκάνη)
5 φιαλίδια των 4 ml (4 mg τοποτεκάνη)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χορήγηση, μετά από αραίωση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟ, ειδικές οδηγίες χειρισμού (βλέπετε φύλλο οδηγιών).

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για τη διάρκεια ζωής του αραιωμένου προϊόντος.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/552/003 - 1 φιαλίδιο
EU/1/09/552/004 - 5 φιαλίδια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Ετικέτα Φιαλιδίου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Topotecan Teva 4 mg/4 ml, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
τοποτεκάνη
IV χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

4 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Κυτταροτοξικό

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Topotecan Teva 1 mg/1 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση τοποτεκάνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Topotecan Teva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Topotecan Teva
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Topotecan Teva και ποια είναι η χρήση του

Το Topotecan Teva βοηθάει στην καταστροφή των καρκινικών κυττάρων.

Το Topotecan Teva χρησιμοποιείται για τη θεραπεία:

- **νεοπλασιών της ωοθήκης ή του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα που έχει επιστρέψει μετά από χημειοθεραπεία**
- **προχωρημένου καρκίνου του τραχήλου**, εάν η χειρουργική επέμβαση ή η ραδιοθεραπεία δεν είναι δυνατές. Όταν αντιμετωπίζεται καρκίνος του τραχήλου, το Topotecan Teva συνδυάζεται με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται σισπλατίνη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva

Μην χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην τοποτεκάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που θηλάζετε.
- σε περίπτωση που ο αριθμός των κυττάρων του αίματος σας είναι πολύ χαμηλός. Ο γιατρός σας θα σας πληροφορήσει σχετικά βάσει των αποτελεσμάτων της τελευταίας εξέτασης αίματος που κάνατε.

→**Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι οποιοδήποτε από τα πιο πάνω ισχύει για σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva:

- εάν έχετε κάποιο πρόβλημα με τους νεφρούς σας. Η δόση του Topotecan Teva είναι πιθανό να πρέπει να ρυθμιστεί. Η χρήση του Topotecan Teva δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε κάποιο πρόβλημα με το συκώτι σας. Η δόση του Topotecan Teva είναι πιθανό να πρέπει να ρυθμιστεί. Η χρήση του Topotecan Teva δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε επί του παρόντος κάποιο πρόβλημα με τους πνεύμονες σας ή εάν υποβληθήκατε προηγουμένως σε ακτινοθεραπεία ή πήρατε φάρμακα που επηρέασαν τους πνεύμονες σας (βλέπε επίσης παράγραφο 4 'Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες').
- εάν εμφανίζετε ασυνήθεις εκχυμώσεις ή αιμορραγίες (βλέπε επίσης παράγραφο 4 'Πιθανές

- ανεπιθύμητες ενέργειες’).
- εάν νιώθετε πολύ αδιάθετος.

Άλλα φάρμακα και Topotecan Teva

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Το Topotecan Teva δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν είστε ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για να αποφύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οι άρρενες ασθενείς που επιθυμούν να γίνουν πατέρες πρέπει να συμβουλευονται το γιατρό τους για οικογενειακό προγραμματισμό ή για θεραπεία.

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Topotecan Teva.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Topotecan Teva μπορεί να σας κάνει να νιώθετε κουρασμένοι ή αδύναμοι. Εάν νιώθετε έτσι, μην οδηγήσετε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

Το Topotecan Teva περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva

Η δόση του Topotecan Teva θα εξαρτηθεί από:

- την πάθηση για την οποία το παίρνετε
- την επιφάνεια του σώματος (m²)
- τα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος που κάνατε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας
- το πόσο καλά ανέχεστε τη θεραπεία.

Καρκίνος των ωοθηκών και μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Η συνήθης δόση είναι 1,5 mg ανά m² επιφάνειας σώματος μία φορά την ημέρα για 5 ημέρες. Αυτός ο κύκλος θεραπείας θα επαναλαμβάνεται κανονικά κάθε τρεις εβδομάδες.

Καρκίνος του τραχήλου

Η συνήθης δόση είναι 0,75 mg ανά m² επιφάνειας σώματος μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες. Αυτός ο κύκλος θεραπείας θα επαναλαμβάνεται κανονικά κάθε τρεις εβδομάδες.

Για τον καρκίνο του τραχήλου, θα χρησιμοποιείται με ένα άλλο αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει σισπλατίνη. Για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τη σισπλατίνη, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στο αντίστοιχο Φύλλο Οδηγιών.

Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη και συνεπώς η θεραπεία δεν συνιστάται.

Πώς ετοιμάζεται το Topotecan Teva

Το Topotecan Teva παρέχεται ως πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Το πυκνό διάλυμα πρέπει να αραιωθεί πριν τη χορήγηση.

Πώς χορηγείται το Topotecan Teva

Ο γιατρός ή νοσοκόμος θα σας χορηγήσουν το αραιωμένο διάλυμα Topotecan Teva με ενδοφλέβια έγχυση (ορό), συνήθως στο βραχίονα σε περίπου 30 λεπτά.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πρέπει να ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας, εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές μπορεί να απαιτούν εισαγωγή σε νοσοκομείο και μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.

- **Λοιμώξεις** (πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)), με ενδείξεις όπως:
 - πυρετός
 - σοβαρή επιδείνωση της γενικής σας κατάστασης
 - τοπικά συμπτώματα όπως πονόλαιμος/κυνάγχη ή αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
 - σοβαρός στομαχικός πόνος, πυρετός και πιθανώς διάρροια (σπάνια με αίμα) μπορεί να είναι ενδείξεις φλεγμονής του εντέρου (ουδετεροπενική κολίτιδα).

Το Torotecan Teva ενδέχεται να μειώσει την ικανότητά σας να καταπολεμάτε τις λοιμώξεις.

- **Φλεγμονή των πνευμόνων** (σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)), με ενδείξεις όπως:
 - δυσκολία στην αναπνοή
 - βήχας
 - πυρετός.

Ο κίνδυνος ανάπτυξης αυτής της σοβαρής πάθησης (διάμεση πνευμονοπάθεια) είναι υψηλότερος, εάν έχετε επί του παρόντος κάποιο πρόβλημα με τους πνεύμονες σας ή εάν υποβλήθηκαν προηγουμένως σε ακτινοθεραπεία ή πήρατε φάρμακα που επηρέασαν τους πνεύμονες σας (βλέπε επίσης παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Torotecan Teva»)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες με Torotecan Teva περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Γενικό αίσθημα αδυναμίας και εξασθένησης, που μπορεί να είναι συμπτώματα μείωσης του αριθμού των ερυθροκυττάρων (αναιμία) Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να χρειαστείτε μετάγγιση αίματος.
- Ασυνήθεις εκχυμώσεις ή αιμορραγίες, κάποιες φορές σοβαρές, που προκαλούνται από τη μείωση του αριθμού των κυττάρων που ευθύνονται για την πήξη του αίματος (αιμοπετάλια).
- Μη φυσιολογικά χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων (λευκοπενία, ουδετεροπενία) που μπορεί να συνοδεύεται από πυρετό και ενδείξεις λοιμώξεων (εμπύρετη ουδετεροπενία).
- Απώλεια βάρους και απώλεια της όρεξης (ανορεξία), κόπωση (εξασθένηση), αδυναμία.
- Ναυτία, έμετος, διάρροια, πόνος στο στομάχι, δυσκοιλιότητα.
- Φλεγμονή και άφθες του στόματος, του λαιμού, της γλώσσας ή των ούλων (βλεννογονίτιδα).
- Πυρετός.
- Απώλεια μαλλιών.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Μείωση του αριθμού όλων των κυττάρων του αίματος (πανκυτταροπενία)
- Αντιδράσεις αλλεργίας ή υπερευαισθησίας (περιλαμβανομένης της ανάπτυξης εξανθήματος).
- Κιτρίνισμα του δέρματος (ίκτερος) που προκαλείται από μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία.
- Φαγούρα (κνησμός).
- Σοβαρή λοίμωξη (σηψαιμία).
- Αδιαθεσία (αίσθημα κακουχίας).

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- Σοβαρές αλλεργικές (αναφυλακτικές) αντιδράσεις που προκαλούν οίδημα των χειλιών, του προσώπου ή του λαιμού που οδηγεί σε σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή, εξάνθημα δέρματος ή

- κνίδωση, αναφυλακτική καταπληξία (σοβαρή μείωση της αρτηριακής πίεσης, ωχρότητα, διέγερση, αδύναμος σφυγμός, μειωμένη συνείδηση).
- Αιφνίδιο οίδημα του δέρματος και βλεννογόνου (π.χ. λαιμός ή γλώσσα) σχετιζόμενο με αύξηση υγρών (αγγειοοίδημα).
 - Φαγούρα με εξάνθημα (κνίδωση).

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- Έκχυση του αίματος εντός των ιστών (εξαγγείωση).

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σοβαρός πόνος στο στομάχι, ναυτία, έμετος αίματος, μαύρα ή αιματηρά κόπρανα (πιθανά συμπτώματα γαστρεντερικής διάτρησης).
- Έλκη στο στόμα, δυσκολία στην κατάποση, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια, αιματηρά κόπρανα (πιθανά σημεία και συμπτώματα της φλεγμονής του εσωτερικού τοιχώματος του στόματος, του στομάχου ή/και του εντέρου [φλεγμονή του βλεννογόνου]).

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν οποιοδήποτε από αυτά γίνει ενοχλητικό.

Εάν κάνετε θεραπεία για καρκίνο του τραχήλου, μπορεί να έχετε ανεπιθύμητες ενέργειες από το άλλο φάρμακο (σισπλατίνη) που θα παίρνετε μαζί με το Torotecan Teva.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Torotecan Teva

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά τη ΛΗΞΗ / EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Αραιωμένο διάλυμα

Το προϊόν, από μικροβιολογικής άποψης, πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρήστης είναι υπεύθυνος για το χρόνο διατήρησης κατά τη χρήση και τις συνθήκες που προηγούνται της χρήσης και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C ή τις 24 ώρες στους 2-8°C, εκτός εάν η αραιώση έλαβε χώρα σε ελεγχόμενες και πιστοποιημένα άσηπτες συνθήκες.

Να μη χρησιμοποιείτε το Torotecan Teva εάν παρατηρήσετε κάποια ορατά σωματίδια ή εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις για κυτταροτοξικό υλικό.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Torotecan Teva

- Η δραστική ουσία είναι η υδροχλωρική τοποτεκάνη. Ένα φιαλίδιο του 1 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 1 mg τοποτεκάνη (ως υδροχλωρική).
- Τα άλλα συστατικά είναι: τρυγικό οξύ (E334), υδροχλωρικό οξύ (E507), υδροξείδιο του νατρίου (E524), ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Torotecan Teva και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Torotecan Teva είναι ένα διαυγές ωχρό κίτρινο υγρό μέσα σε άχρωμο, γυάλινο φιαλίδιο με πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτυλιωμένο παράγωγο καουτσούκ, σφράγισμα αλουμινίου και κουμπωτό πώμα.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Το Torotecan Teva διατίθεται σε κουτιά που περιέχουν 1 ή 5 φιαλίδια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία.

Παρασκευαστής

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
H-2100 Gödöllő
Ουγγαρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./A.G.
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./A.G.
Tél: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Ísland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028 917 981

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 6524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις ΜΜ/ΕΕΕΕ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες για την αραίωση, φύλαξη και απόρριψη του Topotecan Teva

Οδηγίες για την αραίωση

Το πυκνό διάλυμα είναι ωχροό κίτρινο στο χρώμα και περιέχει 1 mg τοποτεκάνης ανά ml. Θα πρέπει

να γίνει περαιτέρω αραιώση του κατάλληλου όγκου πυκνού διαλύματος είτε με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) είτε με ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης (50 mg/ml) (5%) για την επίτευξη τελικής συγκέντρωσης τοποτεκάνης μεταξύ 25 και 50 μικρογραμμάρια/ml στο διάλυμα για έγχυση.

Φύλαξη του αραιωμένου διαλύματος

Το προϊόν, από μικροβιολογικής άποψης, πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρήστης είναι υπεύθυνος για το χρόνο διατήρησης κατά τη χρήση και τις συνθήκες που προηγούνται της χρήσης και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C ή τις 24 ώρες στους 2-8°C, εκτός εάν η αραιώση έλαβε χώρα σε ελεγχόμενες και πιστοποιημένα άσηπτες συνθήκες.

Χειρισμός και απόρριψη

Θα πρέπει να ακολουθούνται οι συνήθεις διαδικασίες κατάλληλου χειρισμού και απόρριψης αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων:

- Το προσωπικό θα πρέπει να εκπαιδευθεί στην αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος.
- Δεν θα πρέπει να επιτρέπεται σε εγκύους από το προσωπικό να δουλεύουν με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.
- Το προσωπικό που αναλαμβάνει την αραιώση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να φοράει προστατευτική ενδυμασία, όπως μάσκα, χοντρά γυαλιά και γάντια.
- Σε περίπτωση που το φάρμακο έρθει κατά λάθος σε επαφή με το δέρμα ή τα μάτια, θα πρέπει το σημείο επαφής να ξεπλυθεί αμέσως με μεγάλες ποσότητες νερού.
- Όλα τα είδη που χρησιμοποιήθηκαν για τη χορήγηση ή τον καθαρισμό, συμπεριλαμβανομένων και των γαντιών, θα πρέπει να τοποθετούνται σε σάκους για απορρίμματα υψηλού κινδύνου, ώστε να γίνει αποτέφρωση σε υψηλή θερμοκρασία.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Topotecan Teva 4 mg/4 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση τοποτεκάνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Topotecan Teva και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Topotecan Teva
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Topotecan Teva και ποια είναι η χρήση του

Το Topotecan Teva βοηθάει στην καταστροφή των καρκινικών κυττάρων.

Το Topotecan Teva χρησιμοποιείται για τη θεραπεία:

- νεοπλασιών της ωοθήκης ή του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα που έχει επιστρέψει μετά από χημειοθεραπεία
- προχωρημένου καρκίνου του τραχήλου, εάν η χειρουργική επέμβαση ή η ραδιοθεραπεία δεν είναι δυνατές. Όταν αντιμετωπίζεται καρκίνος του τραχήλου, το Topotecan Teva συνδυάζεται με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται σισπλατίνη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva

Μην χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva

- σε περίπτωση αλλεργίας στην τοποτεκάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που θηλάζετε.
- σε περίπτωση που ο αριθμός των κυττάρων του αίματος σας είναι πολύ χαμηλός. Ο γιατρός σας θα σας πληροφορήσει σχετικά βάσει των αποτελεσμάτων της τελευταίας εξέτασης αίματος που κάνατε.

→Ενημερώστε το γιατρό σας εάν νομίζετε ότι οποιοδήποτε από τα πιο πάνω ισχύει για σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva:

- εάν έχετε κάποιο πρόβλημα με τους νεφρούς σας. Η δόση του Topotecan Teva είναι πιθανό να πρέπει να ρυθμιστεί. Η χρήση του Topotecan Teva δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε κάποιο πρόβλημα με το συκώτι σας. Η δόση του Topotecan Teva είναι πιθανό να πρέπει να ρυθμιστεί. Η χρήση του Topotecan Teva δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.
- εάν έχετε επί του παρόντος κάποιο πρόβλημα με τους πνεύμονες σας ή εάν υποβλήθηκατε προηγουμένως σε ακτινοθεραπεία ή πήρατε φάρμακα που επηρέασαν τους πνεύμονες σας (βλέπε επίσης παράγραφο 4 'Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες').
- εάν εμφανίζετε ασυνήθεις εκχυμώσεις ή αιμορραγίες (βλέπε επίσης παράγραφο 4 'Πιθανές

- ανεπιθύμητες ενέργειες’).
- εάν νιώθετε πολύ αδιάθετος.

Άλλα φάρμακα και Topotecan Teva

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Το Topotecan Teva δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν είστε ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για να αποφύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οι άρρενες ασθενείς που επιθυμούν να γίνουν πατέρες πρέπει να συμβουλευονται το γιατρό τους για οικογενειακό προγραμματισμό ή για θεραπεία.

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Topotecan Teva.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Topotecan Teva μπορεί να σας κάνει να νιώθετε κουρασμένοι ή αδύναμοι. Εάν νιώθετε έτσι, μην οδηγήσετε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

Το Topotecan Teva περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva

Η δόση του Topotecan Teva θα εξαρτηθεί από:

- την πάθηση για την οποία το παίρνετε
- την επιφάνεια του σώματος (m²)
- τα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος που κάνατε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας
- το πόσο καλά ανέχεστε τη θεραπεία.

Καρκίνος των ωοθηκών και μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Η συνήθης δόση είναι 1,5 mg ανά m² επιφάνειας σώματος μία φορά την ημέρα για 5 ημέρες. Αυτός ο κύκλος θεραπείας θα επαναλαμβάνεται κανονικά κάθε τρεις εβδομάδες.

Καρκίνος του τραχήλου

Η συνήθης δόση είναι 0,75 mg ανά m² επιφάνειας σώματος μία φορά την ημέρα για 3 ημέρες. Αυτός ο κύκλος θεραπείας θα επαναλαμβάνεται κανονικά κάθε τρεις εβδομάδες.

Για τον καρκίνο του τραχήλου, θα χρησιμοποιείται με ένα άλλο αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει σισπλατίνη. Για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τη σισπλατίνη, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στο αντίστοιχο Φύλλο Οδηγιών.

Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη και συνεπώς η θεραπεία δεν συνιστάται.

Πώς ετοιμάζεται το Topotecan Teva

Το Topotecan Teva παρέχεται ως πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Το πυκνό διάλυμα πρέπει να αραιωθεί πριν τη χορήγηση.

Πώς χορηγείται το Topotecan Teva

Ο γιατρός ή νοσοκόμος θα σας χορηγήσουν το αραιωμένο διάλυμα Topotecan Teva με ενδοφλέβια έγχυση (ορό), συνήθως στο βραχίονα σε περίπου 30 λεπτά.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πρέπει να ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας, εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές μπορεί να απαιτούν εισαγωγή σε νοσοκομείο και μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.

- **Λοιμώξεις** (πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)), με ενδείξεις όπως:
 - πυρετός
 - σοβαρή επιδείνωση της γενικής σας κατάστασης
 - τοπικά συμπτώματα όπως πονόλαιμος/κυνάγχη ή αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
 - σοβαρός στομαχικός πόνος, πυρετός και πιθανώς διάρροια (σπάνια με αίμα) μπορεί να είναι ενδείξεις φλεγμονής του εντέρου (ουδετεροπενική κολίτιδα).

Το Topotecan Teva ενδέχεται να μειώσει την ικανότητά σας να καταπολεμάτε τις λοιμώξεις.

- **Φλεγμονή των πνευμόνων** (σπάνια (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)), με ενδείξεις όπως:
 - δυσκολία στην αναπνοή
 - βήχας
 - πυρετός.

Ο κίνδυνος ανάπτυξης αυτής της σοβαρής πάθησης (διάμεση πνευμονοπάθεια) είναι υψηλότερος, εάν έχετε επί του παρόντος κάποιο πρόβλημα με τους πνεύμονες σας ή εάν υποβλήθηκατε προηγουμένως σε ακτινοθεραπεία ή πήρατε φάρμακα που επηρέασαν τους πνεύμονες σας (βλέπε επίσης παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Topotecan Teva»)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες με Topotecan Teva περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Γενικό αίσθημα αδυναμίας και εξασθένησης, που μπορεί να είναι συμπτώματα μείωσης του αριθμού των ερυθροκυττάρων (αναιμία) Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να χρειαστείτε μετάγγιση αίματος.
- Ασυνήθεις εκχυμώσεις ή αιμορραγίες, κάποιες φορές σοβαρές, που προκαλούνται από τη μείωση του αριθμού των κυττάρων που ευθύνονται για την πήξη του αίματος (αιμοπετάλια).
- Μη φυσιολογικά χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων (λευκοπενία, ουδετεροπενία) που μπορεί να συνοδεύεται από πυρετό και ενδείξεις λοιμώξεων (εμπύρετη ουδετεροπενία).
- Απώλεια βάρους και απώλεια της όρεξης (ανορεξία), κόπωση (εξασθένηση), αδυναμία.
- Ναυτία, έμετος, διάρροια, πόνος στο στομάχι, δυσκοιλιότητα.
- Φλεγμονή και άφθες του στόματος, του λαιμού, της γλώσσας ή των ούλων (βλεννογονίτιδα).
- Πυρετός.
- Απώλεια μαλλιών.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Μείωση του αριθμού όλων των κυττάρων του αίματος (πανκυτταροπενία)
- Αντιδράσεις αλλεργίας ή υπερευαισθησίας (περιλαμβανομένης της ανάπτυξης εξανθήματος).
- Κιτρίνισμα του δέρματος (ίκτερος) που προκαλείται από μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία.
- Φαγούρα (κνησμός).
- Σοβαρή λοίμωξη (σηψαιμία).
- Αδιαθεσία (αίσθημα κακουχίας).

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- Σοβαρές αλλεργικές (αναφυλακτικές) αντιδράσεις που προκαλούν οίδημα των χειλιών, του προσώπου ή του λαιμού που οδηγεί σε σοβαρή δυσκολία στην αναπνοή, εξάνθημα δέρματος ή

- κνίδωση, αναφυλακτική καταπληξία (σοβαρή μείωση της αρτηριακής πίεσης, ωχρότητα, διέγερση, αδύναμος σφυγμός, μειωμένη συνείδηση).
- Αιφνίδιο οίδημα του δέρματος και βλεννογόνου (π.χ. λαιμός ή γλώσσα) σχετιζόμενο με αύξηση υγρών (αγγειοοίδημα).
 - Φαγούρα με εξάνθημα (κνίδωση).

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα)

- Έκχυση του αίματος εντός των ιστών (εξαγγείωση).

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σοβαρός πόνος στο στομάχι, ναυτία, έμετος αίματος, μαύρα ή αιματηρά κόπρανα (πιθανά συμπτώματα γαστρεντερικής διάτρησης).
- Έλκη στο στόμα, δυσκολία στην κατάποση, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια, αιματηρά κόπρανα (πιθανά σημεία και συμπτώματα της φλεγμονής του εσωτερικού τοιχώματος του στόματος, του στομάχου ή/και του εντέρου [φλεγμονή του βλεννογόνου]).

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν οποιοδήποτε από αυτά γίνει ενοχλητικό.

Εάν κάνετε θεραπεία για καρκίνο του τραχήλου, μπορεί να έχετε ανεπιθύμητες ενέργειες από το άλλο φάρμακο (σισπλατίνη) που θα παίρνετε μαζί με το Torotecan Teva.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Torotecan Teva

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά τη ΛΗΞΗ / EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Αραιωμένο διάλυμα

Το προϊόν, από μικροβιολογικής άποψης, πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρήστης είναι υπεύθυνος για το χρόνο διατήρησης κατά τη χρήση και τις συνθήκες που προηγούνται της χρήσης και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C ή τις 24 ώρες στους 2-8°C, εκτός εάν η αραιώση έλαβε χώρα σε ελεγχόμενες και πιστοποιημένα άσηπτες συνθήκες.

Να μη χρησιμοποιείτε το Torotecan Teva εάν παρατηρήσετε κάποια ορατά σωματίδια ή εάν το διάλυμα δεν είναι διαυγές.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις για κυτταροτοξικό υλικό.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Torotecan Teva

- Η δραστική ουσία είναι η υδροχλωρική τοποτεκάνη. Ένα φιαλίδιο των 4 ml πυκνού διαλύματος περιέχει 4 mg τοποτεκάνη (ως υδροχλωρική).
- Τα άλλα συστατικά είναι: τρυγικό οξύ (E334), υδροχλωρικό οξύ (E507), υδροξείδιο του νατρίου (E524), ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Torotecan Teva και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Torotecan Teva είναι ένα διαυγές ωχρό κίτρινο υγρό μέσα σε άχρωμο, γυάλινο φιαλίδιο με πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτυλιωμένο παράγωγο καουτσούκ, σφράγισμα αλουμινίου και κουμπωτό πώμα.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 4 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Το Torotecan Teva διατίθεται σε κουτιά που περιέχουν 1 ή 5 φιαλίδια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Ολλανδία.

Παρασκευαστής

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Ολλανδία

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
H-2100 Gödöllő
Ουγγαρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./A.G.
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./A.G.
Tél: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Pharma S.L.U.
Tél: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Ísland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028 917 981

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 6677 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH
Tel: +43 1 97007 0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 93 00

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 6524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Οδηγίες για την αραιώση, φύλαξη και απόρριψη του Torotecan Teva

Οδηγίες για την αραιώση

Το πυκνό διάλυμα είναι ωχρό κίτρινο στο χρώμα και περιέχει 1 mg τοποτεκάνης ανά ml. Θα πρέπει

να γίνει περαιτέρω αραιώση του κατάλληλου όγκου πυκνού διαλύματος είτε με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) είτε με ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης (50 mg/ml) (5%) για την επίτευξη τελικής συγκέντρωσης τοποτεκάνης μεταξύ 25 και 50 μικρογραμμάρια/ml στο διάλυμα για έγχυση.

Φύλαξη του αραιωμένου διαλύματος

Το προϊόν, από μικροβιολογικής άποψης, πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρήστης είναι υπεύθυνος για το χρόνο διατήρησης κατά τη χρήση και τις συνθήκες που προηγούνται της χρήσης και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 12 ώρες εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C ή τις 24 ώρες στους 2-8°C, εκτός εάν η αραιώση έλαβε χώρα σε ελεγχόμενες και πιστοποιημένα άσηπτες συνθήκες.

Χειρισμός και απόρριψη

Θα πρέπει να ακολουθούνται οι συνήθεις διαδικασίες κατάλληλου χειρισμού και απόρριψης αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων:

- Το προσωπικό θα πρέπει να εκπαιδευθεί στην αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος.
- Δεν θα πρέπει να επιτρέπεται σε εγκύους από το προσωπικό να δουλεύουν με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.
- Το προσωπικό που αναλαμβάνει την αραιώση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να φοράει προστατευτική ενδυμασία, όπως μάσκα, χοντρά γυαλιά και γάντια.
- Σε περίπτωση που το φάρμακο έρθει κατά λάθος σε επαφή με το δέρμα ή τα μάτια, θα πρέπει το σημείο επαφής να ξεπλυθεί αμέσως με μεγάλες ποσότητες νερού.
- Όλα τα είδη που χρησιμοποιήθηκαν για τη χορήγηση ή τον καθαρισμό, συμπεριλαμβανομένων και των γαντιών, θα πρέπει να τοποθετούνται σε σάκους για απορρίμματα υψηλού κινδύνου, ώστε να γίνει αποτέφρωση σε υψηλή θερμοκρασία.