

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
1 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai satur 1 mg topotekāna (hidrohlorīda veidā) (*Topotecanum*).

Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
1 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai satur 1 mg topotekāna (hidrohlorīda veidā) (*Topotecanum*).
Viens flakons ar 4 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai satur 4 mg topotekāna (hidrohlorīda veidā) (*Topotecanum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai.

Caurspīdīgs, gaiši dzeltens šķīdums. pH = 2,0-2,6.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Topotekāns monoterapijā ir indicēts:

- pacientēm ar metastatisku olnīcu vēzi, ja pirmās rindas terapija (pamatterapija) vai tai sekojoša terapija bijusi nesekmīga;
- pacientiem ar sīkšūnu plaušu vēža (SŠPV) recidīvu, kuriem atkārtota ārstēšana ar pirmās rindas līdzekļiem nav uzskatāma par lietderīgu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Topotekāns kombinācijā ar cisplatīnu ir indicēts pacientēm ar dzemdes kakla vēža recidīvu pēc staru terapijas un pacientēm ar slimības IVB stadiju. Pacientēm, kas iepriekš ārstētas ar cisplatīnu, nepieciešams ilgstošs ārstēšanas pārtraukums, lai pamatotu kombinētās terapijas lietošanu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Topotekāns jālieto nodaļās, kuras ir specializējušās citotoksiskajā ķīmijterapijā, un tā lietošana jāuzrauga ārstam ar pieredzi ķīmijterapijas izmantošanā (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Devas

Topotekānu lietojot kombinācijā ar cisplatīnu, jāiepazīstas ar pilnu cisplatīna zāļu aprakstu.

Pirms pirmā topotekāna kursa uzsākšanas pacienta neitrofilo leukocītu skaitam sākumstāvoklī jābūt $\geq 1,5 \times 10^9/l$, trombocītu skaitam $\geq 100 \times 10^9/l$ un hemoglobīna līmenim ≥ 9 g/dl (pēc transfūzijas, ja nepieciešams).

Olnīcu un sīkšūnu plaušu vēzis

Sākumdeva

Ieteicamā topotekāna deva ir $1,5 \text{ mg/m}^2$ ķermeņa virsmas laukuma dienā, ko ievada intravenozā infūzijā katru dienu 30 minūšu laikā secīgi piecas dienas, ievērojot trīs nedēļu intervālu starp katra kursa sākumu. Ja ārstēšanas panesamība ir laba, to var turpināt līdz slimības progresēšanai (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Turpmākās devas

Topotekānu nedrīkst ievadīt atkārtoti, ja vien neitrofilo leukocītu skaits nav $\geq 1 \times 10^9/l$, trombocītu skaits $\geq 100 \times 10^9/l$ un hemoglobīna līmenis ≥ 9 g/dl (pēc transfūzijas, ja nepieciešams).

Onkoloģijā neitropēnijas ārstēšanas standarta prakse ir vai nu nozīmēt topotekānu kopā ar citām zālēm (piem., G-CSF), vai arī samazināt topotekāna devu, lai saglabātu neitrofilo leukocītu skaitu.

Ja izvēlas devas samazināšanu pacientiem ar smagu, septiņas dienas vai ilgāku neitropēniju (neitrofilo leukocītu skaits $< 0,5 \times 10^9/l$) vai smagu neitropēniju, ko pavada drudzis vai infekcija, vai pacientiem, kuriem ārstēšana atlikta sakarā ar neitropēniju, deva ir jāsamazina par $0,25 \text{ mg/m}^2/\text{dienā}$ līdz $1,25 \text{ mg/m}^2/\text{dienā}$ (vai turpmāk līdz $1 \text{ mg/m}^2/\text{dienā}$, ja nepieciešams).

Līdzīgi devas jāsamazina, ja trombocītu skaits ir zem $25 \times 10^9/l$. Klīniskos pētījumos topotekāna lietošana tika pārtraukta, ja tā deva bija samazināta līdz $1,0 \text{ mg/m}^2/\text{dienā}$ un bija nepieciešama arī turpmāka devas samazināšana, lai mazinātu blakusparādības.

Dzemdē kakla vēzis

Sākumdeva

Ieteicamā topotekāna deva ir $0,75 \text{ mg/m}^2$ dienā, ko ievada 1., 2. un 3. dienā intravenozā infūzijā 30 minūšu laikā. Cisplātinu intravenozā infūzijā 50 mg/m^2 dienā ievada 1. dienā pēc topotekāna devas ievadīšanas. Šo ārstēšanas shēmu atkārtoti ik pēc 21 dienas, līdz veikti seši kursi vai līdz slimības progresēšanai.

Turpmākās devas

Topotekānu nedrīkst ievadīt atkārtoti, ja vien neitrofilo leukocītu skaits nav $\geq 1,5 \times 10^9/l$, trombocītu skaits $\geq 100 \times 10^9/l$ un hemoglobīna līmenis ≥ 9 g/dl (pēc transfūzijas, ja nepieciešams).

Onkoloģijā neitropēnijas ārstēšanas standarta prakse ir vai nu nozīmēt topotekānu kopā ar citām zālēm (piem., G-CSF), vai arī samazināt topotekāna devu, lai saglabātu neitrofilo leukocītu skaitu.

Ja izvēlas devas samazināšanu pacientiem ar smagu, septiņas dienas vai ilgāku neitropēniju (neitrofilo leukocītu skaits $< 0,5 \times 10^9/l$) vai smagu neitropēniju, ko pavada drudzis vai infekcija, vai pacientiem, kuriem ārstēšana atlikta sakarā ar neitropēniju, topotekāna deva turpmākajos ārstēšanasursos ir jāsamazina par 20% līdz $0,60 \text{ mg/m}^2/\text{dienā}$ (vai turpmāk līdz $0,45 \text{ mg/m}^2/\text{dienā}$, ja nepieciešams).

Līdzīgi devas jāsamazina, ja trombocītu skaits samazinās vairāk par $25 \times 10^9/l$.

Īpašas populācijas

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Monoterapija (olnīcu un sīkšūnu plaušu vēzis)

Nav pietiekošas pieredzes par topotekāna lietošanu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 20 ml/min). Topotekāna lietošana šajā pacientu grupā nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ierobežoti dati liecina, ka pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva ir jāsamazina. Ieteicamā topotekāna deva monoterapijā pacientiem ar olnīcu vai sīkšūnu plaušu vēzi un kreatinīna klīrensu no 20 līdz 39 ml/min ir 0,75 mg/m²/dienā piecas dienas pēc kārtas.

Kombinētā terapija (dzemdes kakla vēzis)

Klīniskajos pētījumos, lietojot topotekānu kombinācijā ar cisplatīnu dzemdes kakla vēža ārstēšanai, terapija tika uzsākta tikai pacientēm, kurām kreatinīna līmenis serumā bija mazāks vai vienāds ar 1,5 mg/dl. Ja topotekāna/cisplatīna kombinētās terapijas laikā kreatinīna līmenis serumā pārsniedz 1,5 mg/dl, ieteicams iepazīties ar pilnu zāļu aprakstu, lai saņemtu ieteikumus par cisplatīna devas samazināšanu/lietošanas turpināšanu. Ja cisplatīna lietošana tiek pārtraukta, nav pietiekamas informācijas par topotekāna monoterapijas turpināšanu pacientēm ar dzemdes kakla vēzi.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Nelielam skaitam pacientu ar aknu darbības traucējumiem (bilirubīna līmenis serumā no 1,5 līdz 10 mg/dl) topotekāns tika ievadīts intravenozi pa 1,5 mg/m²/dienā piecas dienas katru trešo nedēļu. Tika novērota topotekāna klīrensa mazināšanās, taču dati nav pietiekami, lai noteiktu ieteicamo devu šai pacientu grupai (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nav pietiekošas pieredzes par topotekāna lietošanu pacientiem ar cirozes izraisītiem smagiem aknu darbības traucējumiem (bilirubīna līmenis serumā ≥ 10 mg/dl). Topotekāna lietošana šajā pacientu grupā nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Pirms lietošanas topotekāns jāatšķaida (skatīt 6.6. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Izteikti paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- Barošanas ar krūti periods (skatīt 4.6. apakšpunktu);
- Smags kaulu smadzeņu nomākums pirms pirmā terapijas kursa uzsākšanas, ko apliecina neitrofilo leukocītu skaits <1,5 x 10⁹/l un/vai trombocītu skaits <100 x 10⁹/l.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Hematoloģiskā toksicitāte ir atkarīga no devas, un regulāri jāveic pilna asins analīze, ieskaitot trombocītu skaita noteikšanu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Tāpat kā citi citotoksiski līdzekļi, topotekāns var izraisīt smagu mielosupresiju. Saņemti ziņojumi par sepsi izraisītu mielosupresiju un letālu iznākumu sepses dēļ pacientiem, kas lietojuši topotekānu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Topotekāna inducēta neitropēnija var izraisīt neitropēnisku kolītu. Topotekāna klīniskajos pētījumos ir ziņots par neitropēniskā kolīta izraisītiem letāliem gadījumiem. Pacientiem, kuriem ir drudzis, neitropēnija un kolītam līdzīga veida sāpes vēderā, jāapsver neitropēniskā kolīta iespēja.

Topotekāns ir saistīts ar ziņojumiem par intersticiālu plaušu slimību (IPS), kas dažkārt bijusi letāla (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pamatā esošie riska faktori ietver IPS, plaušu fibrozi, plaušu vēzi, krūškurvja apstarošanu anamnēzē un pneimotoksisku vielu un/vai koloniju stimulējošu faktoru lietošanu. Pacienti ir jānovēro, vai nerodas plaušu simptomi, kas var liecināt par IPS (piemēram, klepus, drudzis, elpas trūkums un/vai hipoksija), un topotekāna lietošana jāpārtrauc, ja tiek apstiprināta IPS diagnoze.

Topotekāna monoterapija un topotekāna kombinācija ar cisplatīnu bieži ir saistīti ar klīniski nozīmīgu trombocitopēniju. Tas ir jāņem vērā parakstot Topotecan Teva, piemēram, ja tiek apsvērta terapija pacientiem ar paaugstinātu audzēja asiņošanas risku.

Kā sagaidāms, novājinātiem pacientiem ($PS > 1$) retāk rodas reakcija pret terapiju, bet biežāk - komplikācijas, piemēram, drudzis, infekcijas un sepse (skatīt 4.8. apakšpunktu). Terapijas laikā rūpīgi jānovērtē pacienta vispārējais stāvoklis (*Performance Status* jeb PS), lai pārlicinātos, ka tas nepasliktinās līdz PS 3.

Pieredze par topotekāna lietošanu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 20 ml/min) vai cirozes izraisītiem smagiem aknu darbības traucējumiem (seruma bilirubīns ≥ 10 mg/dl) nav pietiekama. Topotekāna lietošana šajās pacientu grupās nav ieteicama (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nelielam skaitam pacientu ar aknu darbības traucējumiem (bilirubīna līmenis serumā no 1,5 līdz 10 mg/dl) topotekāns tika ievadīts intravenozi 1,5 mg/m²/dienā piecas dienas katru trešo nedēļu. Tika novērota topotekāna klīrensa samazināšanās, taču dati nav pietiekami, lai sniegtu ieteikumus par devām šai pacientu grupai (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakokinētiskās mijiedarbības pētījumi cilvēkiem *in vivo* nav veikti.

Topotekāns nenomāc cilvēka P450 enzīmus (skatīt 5.2. apakšpunktu). Populācijas pētījumā granisetrona, ondansetrona, morfija vai kortikosteroīdu lietošana vienlaikus ar topotekānu intravenozi, nozīmīgi neietekmēja kopējā topotekāna (aktīvās un neaktīvās formas) farmakokinētiku.

Kombinējot topotekānu ar citiem ķīmijterapijas līdzekļiem, lai uzlabotu panesamību, var būt nepieciešams samazināt šo zāļu devas. Tomēr, kombinējot ar platīnu saturošiem līdzekļiem, pastāv noteikta, no secības atkarīga mijiedarbība, kas atšķiras, ordinējot platīnu saturošas zāles 1. vai 5. topotekāna lietošanas dienā. Ja cisplatīns vai karboplatīns tiek ordinēti 1. topotekāna lietošanas dienā, lai uzlabotu panesamību, nepieciešams ordinēt mazāku zāļu devu nekā tad, ja platīnu saturošu zāļu lietošanu uzsāk 5. topotekāna lietošanas dienā.

13 pacientēm ar olnīcu vēzi, kurām ievadīja topotekānu (0,75 mg/m² dienā 5 dienas pēc kārtas) un cisplatīnu (60 mg/m² dienā 1. dienā), 5. dienā novēroja nelielu AUC (12 %, n = 9) un C_{max} (23 %, n = 11) paaugstināšanos. Šī paaugstināšanās netiek uzskatīta par klīniski nozīmīgu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Reproduktīvā vecuma sievietes/ kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Preklīniskie pētījumi parādīja, ka topotekāns izraisa embriofetālu letalitāti un anomālijas (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tāpat kā citi citotoksiski līdzekļi, topotekāns var kaitēt auglim, tādēļ sievietēm fertīlā vecumā jāiesaka izvairīties no grūtniecības topotekāna terapijas laikā.

Tāpat kā visos citotoksiskas ķīmijterapijas gadījumos, pacientiem, kurus ārstē ar topotekānu, jāiesaka pašiem vai viņu dzimumpartneriem lietot efektīvu pretapaugļošanās metodi.

Grūtniecība

Ja topotekānu lieto grūtniecības laikā, vai topotekāna terapijas laikā iestājas grūtniecība, paciente jābrīdina par iespējamo kaitējumu auglim.

Barošana ar krūti

Topotekāna lietošana ir kontraindicēta, ja baro bērnu ar krūti (skatīt 4.3. apakšpunktu). Lai gan nav zināms, vai topotekāns izdalās mātes pienā cilvēkiem, uzsākot terapiju, barošana ar krūti jāpārtrauc.

Fertilitāte

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar žurkām nav konstatēta topotekāna ietekme uz tēviņu vai mātišu auglību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Taču, tāpat kā citas citotoksiskas zāles, topotekāns ir genotoksisks, tādēļ nevar izslēgt tā ietekmi uz auglību, tai skaitā vīriešu auglību.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, nav veikti. Tomēr, ja ir nespēks un astēnija, vadot automašīnu vai apkalpojot iekārtas, jāievēro piesardzība.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Devu noteikšanas pētījumos, kas aptvēra 523 pacientes ar olnīcu vēža recidīvu un 631 pacientu ar sīksūnu plaušu vēža recidīvu, devu limitējošais faktors topotekāna monoterapijā bija hematoloģiskā toksicitāte. Toksiskums bija paredzams un atgriezenisks. Nenovēroja nekādas kumulatīvu hematoloģisku vai nehematoloģisku toksisku reakciju pazīmes.

Topotekāna drošuma profils, lietojot to kombinācijā ar cisplatīnu dzemdes kakla vēža klīniskajos pētījumos, atbilst tam, ko novēroja, lietojot topotekānu monoterapijā. Kopējā hematoloģiskā toksicitāte pacientēm, ko ārstēja ar topotekānu kombinācijā ar cisplatīnu, bija zemāka, salīdzinot ar topotekāna monoterapiju, bet augstāka nekā lietojot cisplatīnu vienu pašu.

Lietojot topotekānu kombinācijā ar cisplatīnu, novēroja papildu blakusparādības, taču šīs blakusparādības bija novērotas cisplatīna monoterapijas gadījumā un nebija saistītas ar topotekānu. Lai saņemtu informāciju par visām blakusparādībām, kas saistītas ar cisplatīna lietošanu, jāiepazīstas ar cisplatīna zāļu aprakstu.

Apvienotie drošuma dati par topotekānu monoterapijā sniegti tālāk.

Blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmām un pēc absolūtā biežuma (visi ziņotie gadījumi). Biežums definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Infekcijas un infestācijas	
Ļoti bieži	Infekcija
Bieži	Sepse ¹
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Ļoti bieži	Febrilā neitropēnija, neitropēnija (skatīt Kuņģa – zarnu trakta traucējumi), trombocitopēnija, anēmija, leukopēnija
Bieži	Pancitopēnija
Nav zināmi	Smaga asiņošana (saistībā ar trombocitopēniju)
Imūnās sistēmas traucējumi	
Bieži	Hipersensitivitātes reakcija, ieskaitot izsitumus
Reti	Anafilaktiska reakcija, angioedēma, nātrene
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Ļoti bieži	Anoreksija (kas var būt smaga)
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Reti	Intersticiāla plaušu slimība (dažos gadījumos ar letālu iznākumu)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Ļoti bieži	Slikta dūša, vemšana un caureja (visas šīs izpausmes var būt smagas), aizcietējums, sāpes vēderā ² , mukozīts
Nav zināmi	Kuņģa-zarnu trakta perforācija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Bieži	Hiperbilirubinēmija
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Ļoti bieži	Alopēcija
Bieži	Nieze
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	
Ļoti bieži	Pireksija, astēnija, nespēks
Bieži	Savārgums
Ļoti reti	Ekstravazācija ³
Nav zināmi	Glītādas iekaisums
¹ Ar topotekānu ārstētiem pacientiem ziņots par sepsei izraisītiem nāves gadījumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). ² Saņemti ziņojumi, ka topotekāna ierosinātas neitropēnijas komplikācija bija neitropēnisks kolīts, arī letāls neitropēnisks kolīts (skatīt 4.4. apakšpunktu). ³ Reakcijas bija vieglas, un parasti nebija nepieciešama specifiska ārstēšana.	

Iepriekš nosaukto blakusparādību sastopamības biežums ir potenciāli augstāks pacientiem ar sliktu vispārējo stāvokli (PS) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Tālāk minētais hematoloģisko un nehematoloģisko blakusparādību biežums atspoguļo ziņojumus par tām blakusparādībām, kas uzskatītas par saistītām/iespējami saistītām ar topotekāna terapiju.

Hematoloģiskās

Neitropēnija

Smaga (neitrofilo leikocītu skaits $<0,5 \times 10^9/l$), pirmā kursa laikā 55 % pacientu, ar ilgumu \geq septiņas dienas – 20 % pacientu un kopumā 77 % pacientu (39 % ārstēšanas kursu). Saistībā ar smagu neitropēniju drudzis un infekcijas attīstījās 16 % pacientu pirmā kursa laikā un kopumā 23 % pacientu (6 % no ārstēšanas kursiem). Mediānais laiks līdz smagas neitropēnijas sākumam bija deviņas dienas un mediānais ilgums – septiņas dienas. Smaga neitropēnija, kas ilga vairāk kā septiņas dienas, novērota kopumā 11 % ārstēšanas kursu. No visiem klīniskajos pētījumos ārstētajiem pacientiem (ieskaitot gan ar smagu neitropēniju, gan tos, kam neradās smaga neitropēnija), 11 % (4 % kursu) attīstījās drudzis un 26 % (9 % kursu) pievienojās infekcija. Bez tam 5 % no visiem ārstētajiem pacientiem (1 % kursu) attīstījās sepse (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Trombocitopēnija

Smaga (trombocītu skaits $<25 \times 10^9/l$) 25 % pacientu (8 % kursu); mērena (trombocītu skaits no 25,0 līdz $50,0 \times 10^9/l$) 25 % pacientu (15 % kursu). Mediānais laiks līdz smagas trombocitopēnijas sākumam bija 15 dienas un mediānais ilgums – piecas dienas. Trombocītu masas pārlicšanas izdarītas 4 % kursu. Ziņojumi par nopietnām sekām saistībā ar trombocitopēniju, tostarp letāliem iznākumiem audzēja asiņošanas rezultātā, ir saņemti reti.

Anēmija

Mērena līdz smaga (Hb $\leq 8,0$ g/dl) 37 % pacientu (14 % kursu). Eritrocītu masas transfūzijas izdarītas 52 % pacientu (21 % kursu).

Nehematoloģiskās

Biežākās nehematoloģiskās blakusparādības bija kuņģa-zarnu trakta traucējumi, piemēram, slikta dūša (52 %), vemšana (32 %), caureja (18 %), aizcietējumi (9 %) un mukozi (14 %). Smagas (3. un 4.pakāpes) sliktas dūšas, vemšanas, caurejas un mukozi biežums bija attiecīgi 4, 3, 2 un 1 % pacientu.

4 % pacientu ziņoja par vieglām sāpēm vēderā.

Nespēks topotekāna terapijas laikā bija aptuveni 25 % un astēnija 16 % pacientu. Izteikts (3. un 4. pakāpes) nespēks un astēnija bija 3 % pacientu.

Pilnīgu vai izteiktu alopēciju novēroja 30 % pacientu, daļēju alopēciju – 15 %.

Citas smagas blakusparādības, kas saistītas vai, iespējams, saistītas ar topotekāna lietošanu, bija anoreksija (12 %), nespēks (3 %) un hiperbilirubinēmija (1 %).

Retos gadījumos ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām, ieskaitot izsitumus, nātreni, angioneirotisko tūsku un anafilaktiskas reakcijas. Klīniskajos pētījumos ziņots par izsitumiem 4 % pacientu un niezi 1,5 % pacientu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#).

4.9. Pārdozēšana

Pacientiem, kuri ārstēti ar intravenozu topotekānu (līdz 10 reizēm pārsniedzot ieteikto devu) un topotekāna kapsulām (līdz 5 reizēm pārsniedzot ieteikto devu), ir ziņots par pārdozēšanu. Novērotās pazīmes un simptomi pēc pārdozēšanas atbilda zināmajām nevēlamajām

blakusparādībām, kas saistītas ar topotekānu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Galvenās pārdozēšanas komplikācijas ir kaulu smadzeņu nomākums un mukozīts. Turklāt ir ziņots par paaugstinātu aknu enzīmu līmeni intravenozas topotekāna pārdozēšanas gadījumā.

Antidots topotekāna pārdozēšanas gadījumā nav zināms. Turpmākai ārstēšanai jāatbilst klīniskajām indikācijām vai nacionālā toksikoloģijas centra ieteikumiem, ja tādi pieejami.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretaudzēju līdzekļi, citi pretaudzēju līdzekļi, ATĶ kods: L01XX17.

Darbības mehānisms

Topotekāna pretvēža iedarbība ietver topoizomerāzes-I (enzīms, kas cieši saistīts ar DNS replikāciju, jo tas atslābina torsijas (sagriešanās) spriegumu, kas rodas pirms kustīgā replikācijas atzarojuma) inhibēšanu. Topotekāns inhibē topoizomerāzi-I, stabilizējot kovalento enzīma un pavedienos sadalītās DNS kompleksu, kas ir katalīzes starpprodukts. Šūnu līmenī topoizomerāzes-I inhibīcijas sekas topotekāna ietekmē ir ar proteīniem saistītās vienpavediena DNS pārtrūkšana.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Recidivējošs olnīcu vēzis

Topotekāna (n = 112) un paklitaksela (n = 114) salīdzinošos pētījumos pacientēm, kas iepriekš olnīcu vēža ārstēšanai saņēmušas ķīmijterapiju ar platīnu saturošiem preparātiem, atbildes reakcijas rādītājs (95 % TI) topotekānam un paklitakselam bija attiecīgi 20,5 % (13 %, 28 %), salīdzinot ar 14 % (8 %, 20 %), un mediānais laiks līdz slimības progresēšanai bija attiecīgi 19, salīdzinot ar 15 nedēļām (riska attiecība 0,7 [0,6, 1,0]). Kopējās dzīvildzes mediāna topotekāna grupā bija 62 nedēļas, salīdzinot ar 53 nedēļām paklitaksela grupā (riskā attiecība 0,9 [0,6; 1,3]).

Atbildes reakcijas rādītājs visā olnīcu vēža terapijas programmā (n = 392, visas iepriekš ārstētas ar cisplatīnu vai cisplatīnu un paklitakselu) bija 16 %. Mediānais laiks līdz atbildes reakcijai klīniskajos pētījumos bija 7,6–11,6 nedēļas. Pacientēm, kas bija refraktāras pret cisplatīna terapiju vai kurām recidīvs parādījās 3 mēnešu laikā pēc cisplatīna terapijas (n=186), atbildes reakcijas rādītājs bija 10 %.

Šie dati jāvērtē kontekstā ar zāļu kopējo drošuma raksturojumu, sevišķi nozīmīgo hematoloģisko toksiskumu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tika veikts papildus retrospektīvs pētījums 523 recidivējoša olnīcu vēža pacientēm. Kopumā tika novērotas 87 pilnīgas un daļējas atbildes reakcijas, no kurām 13 sākās 5. un 6. ciklā un 3 sākās vēlāk. No pacientēm, kas saņēma vairāk kā 6 terapijas ciklus, 91 % pabeidza pētījumu kā plānots vai arī tika ārstētas, līdz tika panākta slimības stāvokļa uzlabošanās; tikai 3 % pārtrauca ārstēšanos blakusparādību dēļ.

Sīkšūnu plaušu vēža recidīvs

III fāzes pētījumā (pētījums 478) tika salīdzināts iekšķīgi lietojamais topotekāns kopā ar labāko uzturošo aprūpi (*Best Supportive Care* - BSC) (n=71) un BSC viena pati (n=70) pacientiem, kuriem pēc pirmās rindas terapijas saņemšanas attīstījās recidīvs (mediānais laiks līdz progresēšanai [TTP] kopš pirmās rindas terapijas: 84 dienas iekšķīgi lietojama topotekāna

plus BSC saņēmējiem, 90 dienas - tikai BSC saņēmējiem), un kuriem atkārtota intravenoza ķīmijterapija netika uzskatīta par lietderīgu. Pacienti iekšķīgi lietojamā topotekāna un BSC grupā statistiski nozīmīgi uzlabojās kopējā dzīvildze, salīdzinot ar pacientiem, kas saņēma tikai BSC (*Log-rank* testa $p=0,0140$). Nekoriģētā riska attiecība iekšķīgi lietojamā topotekāna un BSC grupā, salīdzinot ar grupu, kurā tika lietota tikai BSC, bija 0,64 (95 % TI: 0,45; 0,90). Dzīvildzes mediāna pacientiem, kas tika ārstēti ar iekšķīgi lietojamu topotekānu plus BSC bija 25,9 nedēļas (95% TI 18,3; 31,6), salīdzinot ar 13,9 nedēļām (95 % TI 11,1; 18,6) pacientiem, kas saņēma tikai BSC ($p=0,0104$).

Pacientu pašu ziņojumi par simptomiem, izmantojot nemaskētu vērtējumu, liecināja par pastāvīgu simptomu uzlabošanās tendenci iekšķīgi lietojamā topotekāna plus BSC grupā.

Lai salīdzinātu iekšķīgi lietojama un intravenozi ievadīta topotekāna efektivitāti pacientiem, kuriem radies recidīvs ≥ 90 dienu pēc viena iepriekšēja ķīmijterapijas kursa, tika veikts viens II fāzes pētījums (Pētījums 065) un viens III fāzes pētījums (Pētījums 396) (skatīt 1. tabulu). Pacientu pašu ziņojumos pēc nemaskētu simptomu skalas vērtējuma abos šajos pētījumos gan iekšķīgi lietojamais, gan intravenozi ievadāmais topotekāns tika saistīts ar līdzīgu simptomu samazināšanos pacientiem ar recidivējošu, jutīgu sīkšūnu plaušu vēzi.

1. tabula. Kopsavilkums par dzīvildzi, atbildes reakcijas rādītāju un laiku līdz progresēšanai SŠPV pacientiem, kas saņēma iekšķīgi lietojamu vai intravenozi ievadāmu topotekānu

	Pētījums 065		Pētījums 396	
	Iekšķīgi lietots topotekāns	Intravenozi ievadīts topotekāns	Iekšķīgi lietots topotekāns	Intravenozi ievadīts topotekāns
	(N = 52)	(N = 54)	(N = 153)	(N = 151)
Dzīvildzes mediāna (nedēļas) (95 % TI)	32,3 (26,3; 40,9)	25,1 (21,1; 33,0)	33,0 (29,1; 42,4)	35,0 (31,0; 37,1)
Riska attiecība (95% TI)	0,88 (0,59; 1,31)		0,88 (0,7; 1,11)	
Atbildes reakcijas rādītājs (%) (95 % TI)	23,1 (11,6; 34,5)	14,8 (5,3; 24,3)	18,3 (12,2; 24,4)	21,9 (15,3; 28,5)
Atbildes reakcijas rādītāja starpība (95 % TI)	8,3 (-6,6; 23,1)		-3,6 (-12,6; 5,5)	
Mediānais laiks līdz progresēšanai (nedēļas) (95 % TI)	14,9 (8,3; 21,3)	13,1 (11,6; 18,3)	11,9 (9,7; 14,1)	14,6 (13,3; 18,9)
Riska attiecība (95 % TI)	0,90 (0,60; 1,35)		1,21 (0,96; 1,53)	

N = kopējais ārstēto pacientu skaits.

TI = ticamības intervāls.

Citā randomizētā III fāzes pētījumā, kurā salīdzināja intravenozi ievadāmu (i.v) topotekānu ar ciklofosfamīdu, doksorubicīnu un vinkristīnu (CAV) pacientiem, kuriem bija pret ķīmijterapiju jutīga sīkšūnu plaušu vēža recidīvs, kopējais atbildes reakcijas rādītājs topotekānam bija 24,3%, salīdzinot ar 18,3 % CAV grupā. Mediānais laiks līdz progresēšanai bija līdzīgs abās grupās (attiecīgi 13,3 nedēļas un 12,3 nedēļas). Dzīvildzes mediāna abās

grupās bija attiecīgi 25,0 un 24,7 nedēļas. Dzīvildzes riska attiecība i.v. topotekānam, salīdzinot ar CAV, bija 1,04 (95 % TI: 0,78; 1,40).

Atbildes reakcijas rādītājs uz topotekānu kombinētajā sīkšūnu plaušu vēža programmā (n=480) pacientiem, kuriem bija pret pirmās rindas ķīmijterapiju jutīgas slimības formas recidīvs, bija 20,2 %. Dzīvildzes mediāna bija 30,3 nedēļas (95 % TI: 27,6; 33,4).

Refraktāra (pret pamatterapiju nejutīga) sīkšūnu plaušu vēža pacientu populācijā atbildes reakcija uz topotekānu bija 4,0 %.

Dzemdē kakla vēzis

Randomizētā, salīdzinošā III fāzes pētījumā, ko veica *Gynecologic Oncology Group* (GOG 0179), topotekāns ar cisplatīnu (n=147) tika salīdzināts ar cisplatīna monoterapiju (n=146) histoloģiski apstiprināta persistējoša, recidivējoša vai IVB stadijas dzemdē kakla vēža ārstēšanā, ja ķirurģiska ārstēšana un/vai staru terapija netika uzskatīta par lietderīgu. Topotekāns ar cisplatīnu, salīdzinot ar cisplatīna monoterapiju, uzrādīja statistiski nozīmīgu ieguvumu attiecībā uz kopējo dzīvildzi pēc korekcijas starposmu analīzei (*Log-rank* testa $p = 0,033$).

Pētījuma GOG-0179 rezultāti

TP grupa		
	Cisplatīns 50 mg/m² 1. dienā ik pēc 21 dienas	Cisplatīns 50 mg/m² 1. dienā + topotekāns 0.75 mg/m² 1.-3. dienā ik pēc 21 dienas
Dzīvildze (mēneši)	(n = 146)	(n = 147)
Mediāna (95 % TI)	6,5 (5,8; 8,8)	9,4 (7,9; 11,9)
Riska attiecība (95 % TI)	0,76 (0,59; 0,98)	
<i>Log rank</i> testa p-vērtība	0,033	
Pacientes bez iepriekšējas ķīmijterapijas ar cisplatīnu un staru terapiju		
	Cisplatīns	Topotekāns/cisplatīns
Dzīvildze (mēneši)	(n = 46)	(n = 44)
Mediāna (95 % TI)	8,8 (6,4; 11,5)	15,7 (11,9; 17,7)
Riska attiecība (95 % TI)	0,51 (0,31; 0,82)	
Pacientes bez iepriekšējas ķīmijterapijas ar cisplatīnu un staru terapiju		
	Cisplatīns	Topotekāns/cisplatīns
Dzīvildze (mēneši)	(n = 72)	(n = 69)
Mediāna (95 % TI)	5,9 (4,7; 8,8)	7,9 (5,5; 10,9)
Riska attiecība (95 % TI)	0,85 (0,59; 1,21)	

Pacientēm (n=39) ar audzēja recidīvu 180 dienu laikā pēc ķīmijterapijas ar cisplatīnu un staru terapijas vidējā dzīvildze topotekāna un cisplatīna grupā bija 4,6 mēneši (95% TI: 2,6; 6,1), salīdzinot ar 4,5 mēnešiem (95 % TI: 2,9; 9,6) cisplatīna grupā, ar riska attiecību 1,15 (0,59; 2,23). Pacientēm (n=102) ar audzēja recidīvu pēc 180 dienām vidējā dzīvildze topotekāna un cisplatīna grupā bija 9,9 mēneši (95 % TI: 7; 12,6), salīdzinot ar 6,3 mēnešiem (95 % TI: 4,9; 9,5) cisplatīna grupā, ar riska attiecību 0,75 (0,49; 1,16).

Pediātriskā populācija

Topotekāns tika novērtēts arī pediatriiskā populācijā, tomēr ir pieejami tikai ierobežoti dati par efektivitāti un drošumu.

Atklātā pētījumā, iesaistot bērnus (n=108, vecuma robežās no zīdaiņa līdz 16 gadu vecumam) ar recidivējošiem vai progresējošiem norobežotiem audzējiem, topotekāns tika ievadīts sākumdevā 2,0 mg/m² 30 minūšu ilgā intravenozā infūzijā 5 dienas pēc kārtas, atkārtotot kursu ik pēc 3 nedēļām, ilgums līdz vienam gadam atkarībā no atbildes reakcijas uz terapiju. Tika ietverti šādi audzēju veidi: Jūinga sarkoma/nediferencēts neiroektodermāls audzējs, neuroblastoma, osteoblastoma un rābdomiosarkoma. Pretvēža iedarbību novēroja galvenokārt pacientiem ar neuroblastomu. Topotekāna toksicitātes izpausmes pediatriiskajiem pacientiem ar recidivējošiem un refraktāriem norobežotiem audzējiem bija līdzīgas kā iepriekš novērotas pieaugušajiem pacientiem. Šajā pētījumā četrdesmit seši pacienti (43 %) saņēma G-CSF 192 (42,1 %) kursu veidā, sešdesmit pieci (60 %) saņēma eritrocītu masas pārlišanu un piecdesmit (46 %) – trombocītu masas pārlišanu, attiecīgi 139 un 159 (30,5 % un 34,9 %) kursu veidā. Pamatojoties uz devu ierobežojošu toksicitāti, kas izpaudās kā kaulu smadzeņu nomākums, farmakokinētiskā pētījumā pediatriiskiem pacientiem ar refraktāriem norobežotiem audzējiem tika noteikta maksimālā panesamā deva (MTD) 2,0 mg/m² dienā ar G-CSF un 1,4 mg/m² dienā bez G-CSF (skatīt 5.2. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Izkliede

Pēc intravenozas topotekāna ievadīšanas devās no 0,5 līdz 1,5 mg/m² 30 minūtes ilgā infūzijā 5 dienas katru dienu, konstatēja augstu plazmas klīrensu – 62 l/stundā (SD 22), kas atbilst apmēram 2/3 asins plūsmas aknās. Topotekānam ir arī liels izklijes tilpums, apmēram 132 l (SD 57), un relatīvi īss eliminācijas pusperiods (2-3 stundas). Farmakokinētikas parametru salīdzināšana neuzrādīja pārmaiņas 5 dienu terapijas kursā. Laukums zem līknes palielinājās aptuveni proporcionāli devas palielinājumam. Pēc atkārtotas devas ievadīšanas ik dienas novērota niecīga topotekāna uzkrāšanās vai tās nav bijis vispār, un nav pierādījumu par farmakokinētikas pārmaiņām pēc vairākām topotekāna devām. Preklīniskie pētījumi liecina, ka topotekāna piesaistīšanās pie plazmas proteīniem ir zema (35 %) un sadalījums starp asins šūnām un plazmu gandrīz vienāds.

Biotransformācija

Topotekāna eliminācija cilvēkiem ir izpētīta tikai daļēji. Galvenais topotekāna klīrensa ceļš bija laktona gredzena hidrolīze par karboksilātu ar atvērtu gredzenu.

Metabolisma ceļā notiek <10 % no topotekāna eliminācijas. N-desmetilmetabolīts, kurš šūnu testā uzrādījis vienādu vai mazāku aktivitāti nekā sākotnējā viela, ir atrasts urīnā, plazmā un fēcēs. Vidējā metabolīta un sākotnējās vielas AUC attiecība bija < 10 % gan kopējam topotekānam, gan topotekāna laktanam. Urīnā atklāja topotekāna O-glikuronidācijas metabolītu un N-desmetiltopotekānu.

Eliminācija

Kopējā atbrīvošanās no ar topotekānu saistītām vielām pēc piecu topotekāna dienas devu lietošanas bija no 71 % līdz 76 % no i.v. ievadītās devas. Apmēram 51 % izdalījās urīnā kā kopējais topotekāns un 3 % izdalījās kā N-desmetiltopotekāns. Kopējā topotekāna izdalīšanās ar fēcēm bija 18 %, bet N-desmetiltopotekāna izdalīšanās ar fēcēm – 1,7 %. Kopumā N-desmetilmetabolīts vidēji veidoja mazāk nekā 7 % (robežās no 4 līdz 9 %) no kopējā ar topotekānu saistītā materiāla urīnā un fēcēs. Topotekāna-O-glikuronīds un N-desmetiltopotekāna-O-glikuronīds urīnā bija mazāk nekā 2,0 %.

In vitro pētījumu dati, izmantojot cilvēka aknu mikrosomas, norāda, ka veidojas neliels daudzums N-desmetilēta topotekāna. *In vitro* topotekāns neinhibē ne cilvēka P450 enzīmus CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E, CYP3A vai CYP4A, ne arī cilvēka citosola enzīmus dihidropirimidīna vai ksantīna oksidāzi.

Lietojot kombinācijā ar cisplatīnu (cisplatīns 1. dienā, topotekāns no 1. līdz 5. dienai), topotekāna klīrenss 5. dienā bija samazinājies, salīdzinot ar 1. dienu (19,1 l/h/m², salīdzinot ar 21,3 l/h/m² [n=9]) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Īpašas populācijas

Aknu darbības traucējumi

Plazmas klīrenss pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (seruma bilirubīns no 1,5 līdz 10 mg/dl) samazinājās par apmēram 67 %, salīdzinot ar kontroles grupas pacientiem. Topotekāna eliminācijas pusperiods pagarinājās par 30 %, bet nebija redzamu izkļiedes tilpuma pārmaiņu. Topotekāna (aktīvā un neaktīvā forma) kopējais plazmas klīrenss pacientiem ar aknu darbības traucējumiem samazinājās tikai apmēram par 10 %, salīdzinot ar kontroles grupas pacientiem.

Nieru darbības traucējumi

Plazmas klīrenss pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss no 41 līdz 60 ml/min) samazinājās par apmēram 67 %, salīdzinot ar kontroles grupas pacientiem. Izkļiedes tilpums bija nedaudz samazināts un tādēļ eliminācijas pusperiods pagarinājās tikai par 14 %. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem topotekāna plazmas klīrenss samazinājās par 34 %, salīdzinot ar kontroles grupas pacientiem. Vidējais eliminācijas pusperiods pagarinājās no 1,9 stundām līdz 4,9 stundām.

Vecums/ķermeņa masa

Pacientu grupu pētījumā vairākiem faktoriem, tai skaitā vecumam, ķermeņa masai un ascītam, nebija nozīmīgas ietekmes uz kopējo topotekāna (aktīvās un neaktīvās formas) klīrensu.

Pediatriskā populācija

Topotekāna farmakokinētika, lietojot zāles 5 dienas 30 minūšu ilgās infūzijas veidā, tika izvērtēta divos pētījumos. Viens pētījums ietvēra devas robežās no 1,4 līdz 2,4 mg/m² bērniem (no 2 līdz 12 gadu vecumam, n = 18), pusaudžiem (no 12 līdz 16 gadu vecumam, n = 9), un jauniem pieaugušajiem (no 16 līdz 21 gadu vecumam, n = 9) ar refraktāriem norobežotiem audzējiem. Otrs pētījums ietvēra devas robežās no 2,0 līdz 5,2 mg/m² bērniem (n = 8), pusaudžiem (n = 3) un jauniem pieaugušajiem (n = 3) ar leikozi. Šajos pētījumos nebija būtiskas atšķirības topotekāna farmakokinētikā bērniem, pusaudžiem un jauniem pieaugušiem pacientiem ar norobežotiem audzējiem un leikozi, bet dati ir pārāk ierobežoti, lai varētu izdarīt noteiktus secinājumus.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

No darbības mehānisma izriet, ka topotekāns ir genotoksisks zīdītāju šūnām (peļu limfomas šūnas un cilvēka limfocīti) *in vitro* un peļu kaulu smadzeņu šūnām *in vivo*. Topotekāns izraisa arī embriofetālu letalitāti žurkām un trušiem.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar žurkām topotekānam nebija ietekmes uz tēviņu vai mātīšu auglību, taču mātītēm tika novērota pārmērīga ovulācija un nedaudz pastiprināta augļu bojāeja pirms implantācijas.

Topotekāna kancerogenitāte nav pētīta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Vīnskābe (E334)
Sālsskābe (E507) (pH regulēšanai)
Nātrija hidroksīds (E524) (pH regulēšanai)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

6.3. Uzglabāšanas laiks

Flakonam pirms atvēršanas
30 mēneši.

Atšķaidīts šķīdums

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, par lietošanai sagatavotu zāļu uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai atbildīgs ir lietotājs, un tas nedrīkst pārsniegt 12 stundas temperatūrā līdz 25°C vai 24 stundas temperatūrā 2-8°C, ja atšķaidīšana notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.
Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Bezkrāsains I klases stikla flakons ar brombutila gumijas korķi, alumīnija plombu un polipropilēna aizdares vāciņu, kas satur 1 ml vai 4 ml koncentrāta.

Topotecan Teva ir pieejams kastītēs ar 1 flakonu un 5 flakoniem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Vispārēji norādījumi

Lai pareizi sagatavotu pretvēža zāles lietošanai un likvidētu atkritumus, jāievēro standarta procedūras, proti:

- personālam jābūt apmācītam zāļu atšķaidīšanā;
- grūtnieces nedrīkst strādāt ar šīm zālēm;
- sagatavojot šīs zāles lietošanai, personālam jālieto aizsargtērps, ieskaitot masku, aizsargbrilles un cimdus;
ja zāles nejauši nokļūst uz ādas vai acīs, to novērš, nekavējoties skalojot ar lielu ūdens daudzumu;

- visi zāļu ievadīšanai vai tīrīšanai izmantotie līdzekļi, ieskaitot cimdus, jāievieto paaugstinātas bīstamības atkritumu iznīcināšanas maisos, lai tos sadedzinātu augstā temperatūrā. Izlijis šķīdums jānoskalo ar lielu daudzumu ūdens.

Norādījumi par atšķaidīšanu

Koncentrāts ir gaiši dzeltens un satur 1 mg topotekāna 1 ml. Ir nepieciešama atbilstoša koncentrāta daudzuma tālāka atšķaidīšana ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumu injekcijām vai glikozes 50 mg/ml (5 %) šķīdumu injekcijām, līdz panākta galīga topotekāna koncentrācija no 25 līdz 50 mikrogramiem 1 ml šķīduma infūzijām.

Atkritumu likvidēšana

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

EU/1/09/552/001 - 1 flakons

EU/1/09/552/002 - 5 flakoni

Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

EU/1/09/552/003- 1 flakons

EU/1/09/552/004- 5 flakoni

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 21. septembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 19. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI VAI PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (Skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI VAI PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
topotecanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai satur 1 mg topotekāna (hidrohlorīda veidā).
Katrs flakons ar 1 ml koncentrāta satur 1 mg topotekāna (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

vīnskābe (E334), sāļsskābe (E507) (pH regulēšanai), nātrija hidroksīds (E524) (pH regulēšanai) un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

1 flakons 1 ml (1 mg topotekāna)

5 flakoni 1 ml (1 mg topotekāna)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

CITOTOKSISKS LĪDZEKLIS, īpaši norādījumi par lietošanu (skatīt lietošanas instrukciju).

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Par atšķaidītu zāļu uzglabāšanas laiku lasīt lietošanas instrukcijā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/552/001 – 1 flakons
EU/1/09/552/002 – 5 flakoni

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakona etiķete

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
topotecanum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

Citotoksisks līdzeklis

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
topotecanum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai satur 1 mg topotekāna (hidrohlorīda veidā).
Katrs flakons ar 4 ml koncentrāta satur 4 mg topotekāna (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

vīnskābe (E334), sāļsskābe (E507) (pH regulēšanai), nātrija hidroksīds (E524) (pH regulēšanai) un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

1 flakons 4 ml (4 mg topotekāna)

5 flakoni 4 ml (4 mg topotekāna)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

CITOTOKSISKS LĪDZEKLIS, īpaši norādījumi par lietošanu (skatīt lietošanas instrukciju).

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Par atšķaidītu zāļu uzglabāšanas laiku lasīt lietošanas instrukcijā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.
Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/552/003 – 1 flakons
EU/1/09/552/004 – 5 flakoni

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakona etiķete

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
topotecanum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

4 ml

6. CITA

Citotoksisks līdzeklis

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai *Topotecanum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Topotecan Teva un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Topotecan Teva lietošanas
3. Kā lietot Topotecan Teva
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Topotecan Teva
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Topotecan Teva un kādam nolūkam to lieto

Topotecan Teva palīdz iznīcināt audzēja šūnas.

Topotecan Teva lieto, lai ārstētu:

- **olnīcu vēzi vai sīkšūnu plaušu vēzi**, kas atkārtojas pēc ķīmijterapijas;
- **progresējošu dzemdes kakla vēzi**, ja ķirurģiska vai staru terapija nav iespējama. Dzemdes kakla vēža ārstēšanai Topotecan Teva lieto kombinācijā ar citām zālēm, ko sauc par cisplatīnu.

2. Kas Jums jāzina pirms Topotecan Teva lietošanas

Nelietojiet Topotecan Teva šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret topotekānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti;
- ja Jūsu asins šūnu skaits ir pārāk mazs. Ārsts Jums pateiks, vai šis ir tas gadījums, pamatojoties uz Jūsu pēdējo asins analīžu rezultātiem.

→**Pastāstiet savam ārstam**, ja domājat, ka jebkas no minētā attiecas uz Jums.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Topotecan Teva lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu:

- ja Jums ir jebkādas nieru slimības. Jums paredzēto Topotecan Teva devu var būt nepieciešams pielāgot. Topotecan Teva lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem;
- ja Jums ir aknu slimības, Jums paredzēto Topotecan Teva devu var būt nepieciešams pielāgot. Topotecan Teva lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem;
- ja Jums šobrīd ir plaušu slimības, vai Jūs iepriekš saņēmāt staru terapiju vai zāles, kas ietekmē plaušas (skatīt arī 4. punktu "Iespējamās blakusparādības");
- ja Jums ir neparasta zilumu veidošanās vai asiņošana (skatīt arī 4. punktu "Iespējamās blakusparādības");
- ja Jūs jūtaties ļoti slikti.

Citas zāles un Topotecan Teva

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Topotecan Teva nedrīkst lietot grūtnieces, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, nekavējoties pastāstiet to savam ārstam.

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā jālieto efektīva kontracepcijas metode, lai izvairītos no grūtniecības.

Vīrietim, kas vēlas kļūt par bērna tēvu, jākonsultējas ar ārstu par ģimenes plānošanu vai ārstēšanu.

Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti Topotecan Teva ārstēšanas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Topotecan Teva var Jums izraisīt nogurumu vai vājumu.

Ja Jums rodas šīs pazīmes, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus.

Topotecan Teva satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Topotecan Teva

Jūsu Topotecan Teva deva būs atkarīga no:

- slimības, kas tiek ārstēta;
- Jūsu ķermeņa virsmas laukuma (m^2);
- asins analīžu rezultātiem, kas izdarīti pirms ārstēšanas un tās laikā;
- no tā, cik labi Jūs panesat ārstēšanu.

Olnīcu un sīkšūnu plaušu vēzis

Parastā deva ir 1,5 mg uz m^2 ķermeņa virsmas laukuma vienu reizi dienā 5 dienas. Parasti šo ārstēšanas kursu atkārto ik pēc trīs nedēļām.

Dzemes kakla vēzis

Parastā deva ir 0,75 mg uz m^2 ķermeņa virsmas laukuma vienu reizi dienā 3 dienas. Parasti šo ārstēšanas kursu atkārto ik pēc trīs nedēļām.

Dzemes kakla vēža ārstēšanai to lieto kopā ar citām pretvēža zālēm, kas satur cisplatīnu. Sīkāku informāciju par cisplatīnu skatīt attiecīgo zāļu lietošanas instrukcijā.

Pieredze par lietošanu bērniem ir ierobežota, un tādēļ ārstēšana nav ieteicama.

Kā Topotecan Teva sagatavo lietošanai

Topotecan Teva tiek ražots kā koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai. Pirms lietošanas koncentrāts jāatšķaida.

Kā Topotecan Teva lieto

Ārsts vai medmāsa ievadīs Jums atšķaidītu Topotecan Teva šķīdumu infūzijas veidā (pilienu veidā). Parasti to ievada rokā apmēram 30 minūtēs.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Smagas blakusparādības

Jums nekavējoties jāpastāsta savam ārstam, ja Jums rodas kāda no turpmāk minētajām blakusparādībām. To ārstēšanai var būt nepieciešama hospitalizācija un tās var būt pat dzīvībai bīstamas.

- **Infekcijas** (ļoti bieži – var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ar šādām pazīmēm:
 - drudzis,
 - vispārējā stāvokļa būtiska pasliktināšanās,
 - lokāli simptomi, piemēram, rīkles iekaisums vai dedzinoša sajūta urinēšanas laikā,
 - stipras sāpes vēderā, drudzis un, iespējams, caureja (retos gadījumos ar asinīm) var būt zarnu iekaisuma (neitropēniska kolīta) pazīmes.

Topotecan Teva var samazināt Jūsu spējas cīnīties ar infekcijām.

- **Plaušu iekaisums** (reti – var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem) ar šādām pazīmēm:
 - apgrūtināta elpošana;
 - klepus;
 - drudzis.

Šī nopietnā stāvokļa (intersticiālas plaušu slimības) attīstības risks ir augstāks, ja Jums jau ir problēmas ar plaušām, Jūs iepriekš esat saņēmis staru terapiju vai zāles, kas ietekmē Jūsu plaušas (skatīt arī 2. punktu "Kas Jums jāzina pirms Topotecan Teva lietošanas").

Citas blakusparādības, kas var rasties, lietojot Topotecan Teva, ir šādas.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Vispārējs vājums un nogurums, kas var būt sarkano asins šūnu skaita samazināšanās pazīmes (anēmija). Dažos gadījumos Jums var būt nepieciešama asins pārliešana.
- Neparasti zilumi vai asiņošana, dažreiz smaga, ko izraisa asinsreci nodrošinošo šūnu (trombocītu) skaita samazināšanās.
- Patoloģiski zems balto asins šūnu skaits (leikopēnija, neitropēnija), kas var norītēt kopā ar drudzi un infekciju pazīmēm (febrilā neitropēnija).
- Ķermeņa masas samazināšanās un ēstgribas zudums (anoreksija), nogurums, vājums.
- Slikta dūša, vemšana, caureja, sāpes kuņģa apvidū, aizcietējums.
- Mutes dobuma, kakla, mēles vai smaganu iekaisums un čūlas (mukozīts).
- Drudzis.
- Matu izkrišana.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Visu asins šūnu skaita samazināšanās (pāncitopēnija).
- Alerģija vai paaugstinātas jutības reakcijas (tai skaitā izsitumi).
- Dzeltena āda (dzelte), ko izraisa aknu funkcijas traucējumi.
- Nieze.
- Smaga infekcija (sepsē).
- Slikta pašsajūta (nogurums).

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas (anafilaktiskas) reakcijas, kas rada lūpu, sejas vai kakla pietūkumu, kas izraisa izteikti apgrūtinātu elpošanu, ādas izsitumus vai nātreni, anafilaktisko šoku (izteiktu asinsspiediena pazemināšanos, bālumu, nemieru, vāju pulsu, samaņas zudumu).

- Pēkšņs ādas un gļotādu (piemēram, kakla vai mēles) pietūkums, ko izraisa šķidrums uzkrāšanās (angioneirotiskā tūska).
- Niezoši izsitumi (jeb nātrene).

Ļoti reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 cilvēku)

- Asins izplūšana audos (ekstravazācija).

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Stipras sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana ar asinīm, melni vai asiņaini izkārnījumi (iespējamie kuņģa-zarnu trakta perforācijas simptomi).
- Čūlas mutē, apgrūtināta rīšana, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, caureja, asiņaini izkārnījumi (iespējamās mutes, kuņģa un/vai zarnu iekšējās sienas iekaisuma [gļotādas iekaisums] pazīmes un simptomi).

Pastāstiet savam ārstam, ja kaut kas no iepriekšminētā Jums ir traucējošs.

Ja Jums tiek ārstēts dzemdes kakla vēzis, Jums var rasties blakusparādības, ko izraisījušas otras zāles (cisplatīns), kuras Jūs lietojat reizē ar Topotecan Teva.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Topotecan Teva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona pēc "Derīgs līdz" / "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.

Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Atšķaidīts šķīdums

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, par lietošanai sagatavotu zāļu uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai atbildīgs ir lietotājs, un tas nedrīkst pārsniegt 12 stundas temperatūrā līdz 25°C vai 24 stundas temperatūrā 2-8°C, ja atšķaidīšana notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

Nelietojiet Topotecan Teva, ja ievērojat redzamas daļiņas vai šķīdums nav dzidrs.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām citotoksiskiem materiāliem.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Topotecan Teva satur

- Aktīvā viela ir topotekāna hidrohlorīds. Viens flakons ar 1 ml koncentrāta satur 1 mg topotekāna (hidrohlorīda veidā).
- Citas sastāvdaļas ir vīnskābe (E334), sālskābe (E507), nātrija hidroksīds (E524) un ūdens injekcijām

Topotecan Teva ārējais izskats un iepakojums

Topotecan Teva ir caurspīdīgs, gaiši dzeltens šķīdums bezkrāsaina stikla flakonā ar brombutila gumijas korķi, alumīnija plombu un aizdares vāciņu.

Katrs flakons satur 1 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai. Topotecan Teva ir iepakots kastītē pa 1 vai 5 flakoniem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

Ražotājs

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company

Táncsics Mihály út 82
H-2100 Gödöllő
Ungārija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
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 A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <MM/YYYY>

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Norādījumi par Topotecan Teva atšķaidīšanu, uzglabāšanu un atkritumu likvidēšanu

Norādījumi par atšķaidīšanu

Koncentrāts ir gaiši dzeltens un satur 1 mg topotekāna 1 ml. Ir nepieciešama atbilstoša koncentrāta daudzuma tālāka atšķaidīšana ar 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai 5 % glikozes šķīdumu injekcijām, līdz panākta galīga topotekāna koncentrācija no 25 līdz 50 mikrogramiem 1 ml šķīduma infūzijām.

Atšķaidīta šķīduma uzglabāšana

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, par lietošanai sagatavotu zāļu uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai atbildīgs ir lietotājs, un tas nedrīkst pārsniegt 12 stundas temperatūrā līdz 25°C vai 24 stundas temperatūrā 2-8°C, ja atšķaidīšana ir notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

Sagatavošana lietošanai un iznīcināšana

Jāievēro parastās prasības par pareizu rīkošanos ar pretvēža zālēm un to iznīcināšanu:

- personālam jābūt apmācītam zāļu šķīduma pagatavošanai;
- grūtnieces nedrīkst strādāt ar šīm zālēm;
- atšķaidot šo zāļu šķīdumu, personālam jālieto aizsarglīdzekļi, tajā skaitā maska, aizsargbrilles un cimdi;
- ja zāles nejauši nokļūst uz ādas vai acīs, to novērš, nekavējoties skalojot ar lielu ūdens daudzumu;
- visi ievadīšanai vai tīrīšanai izmantotie līdzekļi, ieskaitot cimdus, jāievieto paaugstināta riska atkritumu maisos iznīcināšanai augstā temperatūrā.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai *Topotecanum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Topotecan Teva un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Topotecan Teva lietošanas
3. Kā lietot Topotecan Teva
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Topotecan Teva
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Topotecan Teva un kādam nolūkam to lieto

Topotecan Teva palīdz iznīcināt audzēja šūnas.

Topotecan Teva lieto, lai ārstētu:

- **olnīcu vēzi vai sīkšūnu plaušu vēzi**, kas atkārtojas pēc ķīmijterapijas;
- **progresējošu dzemdes kakla vēzi**, ja ķirurģiska vai staru terapija nav iespējama. Dzemdes kakla vēža ārstēšanai Topotecan Teva lieto kombinācijā ar citām zālēm, ko sauc par cisplatīnu.

2. Kas Jums jāzina pirms Topotecan Teva lietošanas

Nelietojiet Topotecan Teva šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret topotekānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti;
- ja Jūsu asins šūnu skaits ir pārāk mazs. Ārsts Jums pateiks, vai šis ir tas gadījums, pamatojoties uz Jūsu pēdējo asins analīžu rezultātiem.

→**Pastāstiet savam ārstam**, ja domājat, ka jebkas no minētā attiecas uz Jums.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Topotecan Teva lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu:

- ja Jums ir jebkādas nieru slimības. Jums paredzēto Topotecan Teva devu var būt nepieciešams pielāgot. Topotecan Teva lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem;
- ja Jums ir aknu slimības, Jums paredzēto Topotecan Teva devu var būt nepieciešams pielāgot. Topotecan Teva lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem;
- ja Jums šobrīd ir plaušu slimības, vai Jūs iepriekš saņēmāt staru terapiju vai zāles, kas ietekmē plaušas (skatīt arī 4. punktu "Iespējamās blakusparādības");
- ja Jums ir neparasta zilumu veidošanās vai asiņošana (skatīt arī 4. punktu "Iespējamās blakusparādības");
- ja Jūs jūtaties ļoti slikti.

Citas zāles un Topotecan Teva

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Topotecan Teva nedrīkst lietot grūtnieces, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja esat grūtniece vai domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, nekavējoties pastāstiet to savam ārstam.

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā jālieto efektīva kontracepcijas metode, lai izvairītos no grūtniecības.

Vīrietim, kas vēlas kļūt par bērna tēvu, jākonsultējas ar ārstu par ģimenes plānošanu vai ārstēšanu.

Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti Topotecan Teva ārstēšanas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Topotecan Teva var Jums izraisīt nogurumu vai vājumu.

Ja Jums rodas šīs pazīmes, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus.

Topotecan Teva satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Topotecan Teva

Jūsu Topotecan Teva deva būs atkarīga no:

- slimības, kas tiek ārstēta;
- Jūsu ķermeņa virsmas laukuma (m^2);
- asins analīžu rezultātiem, kas izdarīti pirms ārstēšanas un tās laikā;
- no tā, cik labi Jūs panesat ārstēšanu.

Olnīcu un sīkšūnu plaušu vēzis

Parastā deva ir 1,5 mg uz m^2 ķermeņa virsmas laukuma vienu reizi dienā 5 dienas. Parasti šo ārstēšanas kursu atkārto ik pēc trīs nedēļām.

Dzemdē kakla vēzis

Parastā deva ir 0,75 mg uz m^2 ķermeņa virsmas laukuma vienu reizi dienā 3 dienas. Parasti šo ārstēšanas kursu atkārto ik pēc trīs nedēļām.

Dzemdē kakla vēža ārstēšanai to lieto kopā ar citām pretvēža zālēm, kas satur cisplatīnu. Sīkāku informāciju par cisplatīnu skatīt attiecīgo zāļu lietošanas instrukcijā.

Pieredze par lietošanu bērniem ir ierobežota, un tādēļ ārstēšana nav ieteicama.

Kā Topotecan Teva sagatavo lietošanai

Topotecan Teva tiek ražots kā koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai. Pirms lietošanas koncentrāts jāatšķaida.

Kā Topotecan Teva lieto

Ārsts vai medmāsa ievadīs Jums atšķaidītu Topotecan Teva šķīdumu infūzijas veidā (pilienu veidā). Parasti to ievada rokā apmēram 30 minūtēs.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Smagas blakusparādības

Jums nekavējoties jāpastāsta savam ārstam, ja Jums rodas kāda no turpmāk minētajām blakusparādībām. To ārstēšanai var būt nepieciešama hospitalizācija un tās var būt pat dzīvībai bīstamas.

- **Infekcijas** (ļoti bieži – var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ar šādām pazīmēm:
 - drudzis,
 - vispārējā stāvokļa būtiska pasliktināšanās,
 - lokāli simptomi, piemēram, rīkles iekaisums vai dedzinoša sajūta urinēšanas laikā,
 - stipras sāpes vēderā, drudzis un, iespējams, caureja (retos gadījumos ar asinīm) var būt zarnu iekaisuma (neitropēniska kolīta) pazīmes.

Topotecan Teva var samazināt Jūsu spējas cīnīties ar infekcijām.

- **Plaušu iekaisums** (reti – var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem) ar šādām pazīmēm:
 - apgrūtināta elpošana;
 - klepus;
 - drudzis.

Šī nopietnā stāvokļa (intersticiālas plaušu slimības) attīstības risks ir augstāks, ja Jums jau ir problēmas ar plaušām, Jūs iepriekš esat saņēmis staru terapiju vai zāles, kas ietekmē Jūsu plaušas (skatīt arī 2. punktu "Kas Jums jāzina pirms Topotecan Teva lietošanas").

Citas blakusparādības, kas var rasties, lietojot Topotecan Teva, ir šādas.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Vispārējs vājums un nogurums, kas var būt sarkano asins šūnu skaita samazināšanās pazīmes (anēmija). Dažos gadījumos Jums var būt nepieciešama asins pārliešana.
- Neparasti zilumi vai asiņošana, dažreiz smaga, ko izraisa asinsreci nodrošinošo šūnu (trombocītu) skaita samazināšanās.
- Patoloģiski zems balto asins šūnu skaits (leikopēnija, neitropēnija), kas var noritēt kopā ar drudzi un infekciju pazīmēm (febrilā neitropēnija).
- Ķermeņa masas samazināšanās un ēstgribas zudums (anoreksija), nogurums, vājums.
- Slikta dūša, vemšana, caureja, sāpes kuņģa apvidū, aizcietējums.
- Mutes dobuma, kakla, mēles vai smaganu iekaisums un čūlas (mukozīts).
- Drudzis.
- Matu izkrišana.

Bieži (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- Visu asins šūnu skaita samazināšanās (pancitopēnija).
- Alerģija vai paaugstinātas jutības reakcijas (tai skaitā izsitumi).
- Dzeltena āda (dzelte), ko izraisa aknu funkcijas traucējumi.
- Nieze.
- Smaga infekcija (sepsē).
- Slikta pašsajūta (nogurums).

Reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem)

- Smagas alerģiskas (anafilaktiskas) reakcijas, kas rada lūpu, sejas vai kakla pietūkumu, kas izraisa izteikti apgrūtinātu elpošanu, ādas izsitumus vai nātreni, anafilaktisko šoku

(izteiktu asinsspiediena pazemināšanos, bālumu, nemieru, vāju pulsu, samaņas zudumu).

- Pēkšņs ādas un gļotādu (piemēram, kakla vai mēles) pietūkums, ko izraisa šķidrums uzkrāšanās (angioneirotiskā tūska).
- Niezoši izsitumi (jeb nātrene).

Ļoti reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 cilvēkiem)

- Asins izplūšana audos (ekstravazācija).

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Stīpras sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana ar asinīm, melni vai asiņaini izkārnījumi (iespējamie kuņģa-zarnu trakta perforācijas simptomi);
- Čūlas mutē, apgrūtināta rīšana, sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana, caureja, asiņaini izkārnījumi (iespējamās mutes, kuņģa un/vai zarnu iekšējās sienas iekaisuma [gļotādas iekaisums] pazīmes un simptomi).

Pastāstiet savam ārstam, ja kaut kas no iepriekšminētā Jums ir traucējošs.

Ja Jums tiek ārstēts dzemdes kakla vēzis, Jums var rasties blakusparādības, ko izraisījušas otras zāles (cisplatīns), kuras Jūs lietojat reizē ar Topotecan Teva.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Topotecan Teva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona pēc "Derīgs līdz" / "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Nesasaldēt.

Flakonu uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Atšķaidīts šķīdums

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, par lietošanai sagatavotu zāļu uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai atbildīgs ir lietotājs, un tas nedrīkst pārsniegt 12 stundas temperatūrā līdz 25°C vai 24 stundas temperatūrā 2-8°C, ja atšķaidīšana notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

Nelietojiet Topotecan Teva, ja ievērojat redzamas daļiņas vai šķīdums nav dzidrs.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām citotoksiskiem materiāliem.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Topotecan Teva satur

- Aktīvā viela ir topotekāna hidrohlorīds. Viens flakons ar 4 ml koncentrāta satur 4 mg topotekāna (hidrohlorīda veidā).
- Citas sastāvdaļas ir vīnskābe (E334), sāļsskābe (E507), nātrija hidroksīds (E524) un ūdens injekcijām.

Topotecan Teva ārējais izskats un iepakojums

Topotecan Teva ir caurspīdīgs, gaiši dzeltens šķīdums bezkrāsaina stikla flakonā ar brombutila gumijas korķi, alumīnija plombu un aizdares vāciņu. Katrs flakons satur 4 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai. Topotecan Teva ir iepakots kastītē pa 1 vai 5 flakoniem. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

Ražotājs

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nīderlande

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

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

France

Teva Santé
Tel: +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 9179 981

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <MM/YYYY>

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Norādījumi par Topotecan Teva atšķaidīšanu, uzglabāšanu un atkritumu likvidēšanu

Norādījumi par atšķaidīšanu

Koncentrāts ir gaiši dzeltens un satur 1 mg topotekāna 1 ml. Ir nepieciešama atbilstoša koncentrāta daudzuma tālāka atšķaidīšana ar 0,9 % nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām vai 5 % glikozes šķīdumu injekcijām, līdz panākta galīga topotekāna koncentrācija no 25 līdz 50 mikrogramiem 1 ml šķīduma infūzijām.

Atšķaidīta šķīduma uzglabāšana

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietas nekavējoties, par lietošanai sagatavotu zāļu uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai atbildīgs ir lietotājs, un tas nedrīkst pārsniegt 12 stundas temperatūrā Līdz 25°C vai 24 stundas temperatūrā 2-8°C, ja atšķaidīšana ir notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

Sagatavošana lietošanai un iznīcināšana

Jāievēro parastās prasības par pareizu rīkošanos ar pretvēža zālēm un to iznīcināšanu:

- personālam jābūt apmācītam zāļu šķīduma pagatavošanai;
- grūtnieces nedrīkst strādāt ar šīm zālēm;
- atšķaidot šo zāļu šķīdumu, personālam jālieto aizsarglīdzekļi, tajā skaitā maska, aizsargbrilles un cimdi;
- ja zāles nejauši nokļūst uz ādas vai acīs, to novērš, nekavējoties skalojot ar lielu ūdens daudzumu;
- visi ievadīšanai vai tīrīšanai izmantotie līdzekļi, ieskaitot cimdus, jāievieto paaugstināta riska atkritumu maisos iznīcināšanai augstā temperatūrā.