

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

1 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 1 mg topotekanu (w postaci chlorowodoru).

Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

1 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 1 mg topotekanu (w postaci chlorowodoru).

Jedna fiolka 4 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 4 mg topotekanu (w postaci chlorowodoru).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Przezroczysty, jasnożółty płyn. pH = 2,0-2,6.

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Topotecan stosowany w monoterapii jest wskazany do leczenia:

- pacjentek z rakiem jajnika z przerzutami, u których chemioterapia pierwszego lub kolejnego rzutu okazała się nieskuteczna.
- pacjentów z nawrotowym rakiem drobnokomórkowym płuca, u których ponowne leczenie z użyciem chemioterapii pierwszego rzutu uznano za nieodpowiednie (patrz punkt 5.1).

Topotecan w skojarzeniu z cisplatyną jest wskazany do leczenia pacjentek z rakiem szyjki macicy, nawracającym po radioterapii oraz u pacjentek w stadium IVB zaawansowania choroby. U pacjentek, które wcześniej otrzymały cisplatynę, zastosowanie terapii skojarzonej jest uzasadnione w przypadku długotrwałego okresu bez leczenia (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Topotecan należy stosować tylko w ośrodkach specjalistycznych, prowadzących chemioterapię cytotoksyczną. Topotecan należy podawać wyłącznie pod nadzorem lekarza doświadczonego w prowadzeniu chemioterapii (patrz punkt 6.6).

Dawkowanie

W przypadku stosowania topotekanu w terapii skojarzonej z cisplatyną, konieczne jest zapoznanie się z treścią pełnej informacji o cisplatynie.

Przed rozpoczęciem pierwszego kursu leczenia topotekaniem liczba granulocytów obojętnochłonnych musi wynosić $\geq 1,5 \times 10^9/l$, liczba płytek krwi musi wynosić $\geq 100 \times 10^9/l$, a stężenie hemoglobiny musi wynosić $> 9 \text{ g/dl}$ (po transfuzji krwi, jeżeli jest to konieczne).

Rak jajnika i drobnokomórkowy rak płuca

Dawka początkowa

Zalecaną dawką topotekanu jest 1,5 mg/m² powierzchni ciała na dobę podane w 30 minutowym wlewie dożylnym, codziennie, przez pięć kolejnych dni, co trzy tygodnie licząc od pierwszego dnia kursu. Jeżeli leczenie jest dobrze tolerowane, może być kontynuowane do czasu progresji choroby (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Kolejne dawki

Nie należy ponownie podawać topotekanu do momentu, kiedy liczba granulocytów nie osiągnie wartości $\geq 1 \times 10^9/l$, liczba płytek $\geq 100 \times 10^9/l$, a stężenie hemoglobiny ≥ 9 g/dl (po transfuzji krwi, jeżeli jest to konieczne).

Standardowa praktyka onkologiczna w zakresie postępowania w przypadku neutropenii obejmuje albo podawanie dodatkowych produktów leczniczych (np. G-CSF), albo zmniejszenie dawki topotekanu w celu utrzymania odpowiedniej liczby granulocytów obojętnochłonnych.

Jeśli wybrano zmniejszenie dawki u pacjentów z ciężką neutropenią (liczba granulocytów obojętnochłonnych $< 0,5 \times 10^9/l$) trwającą siedem dni lub dłużej, albo ciężką neutropenią z towarzyszącą gorączką lub infekcją, bądź u pacjentów, u których opóźniono leczenie z powodu neutropenii, należy zmniejszyć dawkę o 0,25 mg/m² pc./dobę do dawki 1,25 mg/m² pc./dobę (lub jeśli zachodzi taka konieczność zmniejszyć kolejną dawkę do 1,0 mg/m² pc./dobę).

Podobnie należy zmniejszyć dawki, jeżeli liczba płytek spada poniżej $25 \times 10^9/l$. W badaniach klinicznych podawanie topotekanu było przerywane w sytuacji, kiedy zmniejszono dawkę do 1,0 mg/m² pc./dobę i konieczne było dalsze zmniejszanie dawki z powodu działań niepożądanych.

Rak szyjki macicy

Dawka początkowa

Zalecaną dawką topotekanu jest 0,75 mg/m² pc./dobę podane w 30 minutowym wlewie dożylnym w dniach 1., 2. i 3. Cisplatinę podaje się we wlewie dożylnym w dniu 1. w dawce 50 mg/m² pc./dobę, po podaniu topotekanu. Powyższy schemat leczenia powtarza się co 21 dni przez sześć kursów, lub do wystąpienia postępu choroby.

Kolejne dawki

Nie należy ponownie podawać topotekanu do momentu, kiedy liczba granulocytów obojętnochłonnych nie osiągnie wartości $\geq 1,5 \times 10^9/l$, liczba płytek $\geq 100 \times 10^9/l$, a stężenie hemoglobiny ≥ 9 g/dl (po transfuzji krwi, jeżeli jest to konieczne).

Standardowa praktyka onkologiczna w zakresie postępowania w przypadku neutropenii obejmuje albo dodatkowe podawanie innych produktów leczniczych (np. G-CSF), albo zmniejszenie dawki topotekanu w celu utrzymania odpowiedniej liczby granulocytów obojętnochłonnych.

Jeśli wybrano zmniejszenie dawki u pacjentek z ciężką neutropenią (liczba granulocytów obojętnochłonnych $< 0,5 \times 10^9/l$), trwającą siedem dni lub dłużej, albo ciężką neutropenią z towarzyszącą gorączką lub infekcją, bądź u pacjentek, u których opóźniono leczenie z powodu neutropenii, należy zmniejszyć dawkę o 20 % do 0,60 mg/m² pc./dobę podczas kolejnych kursów terapii (lub jeśli zachodzi taka konieczność zmniejszyć kolejną dawkę do 0,45 mg/m² pc./dobę).

Podobnie należy zmniejszyć dawki, jeśli liczba płytek krwi spadnie poniżej $25 \times 10^9/l$.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Monoterapia (rak jajnika i drobnokomórkowy rak płuca)

Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania topotekanu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min). Nie zaleca się stosowania topotekanu w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.4).

Ograniczone dane wskazują, że u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek należy zmniejszyć dawkę topotekanu. Zalecana dawka topotekanu w monoterapii raka jajnika lub drobnokomórkowego raka płuca u pacjentów z klirensem kreatyniny pomiędzy 20 a 39 ml/min wynosi 0,75 mg/m² pc./dobę przez pięć kolejnych dni.

Terapia skojarzona (rak szyjki macicy)

Podczas badań klinicznych, w których terapię skojarzoną topotekaniem i cisplatyną stosowano u pacjentek z rakiem szyjki macicy, leczenie rozpoczynano jedynie wówczas, gdy stężenie kreatyniny w surowicy wynosiło ≤ 1,5 mg/dl. Jeśli podczas terapii skojarzonej topotekaniem i cisplatyną stężenie kreatyniny przekroczy wartość 1,5 mg/dl, zaleca się sprawdzenie pełnej informacji dotyczącej cisplatyny, w odniesieniu do zmniejszenia dawki/kontynuacji terapii. Po zaprzestaniu podawania cisplatyny należy mieć na uwadze, że nie ma wystarczających danych, dotyczących kontynuacji monoterapii topotekaniem u pacjentek z rakiem szyjki macicy.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

W małej grupie pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (stężenie bilirubiny w surowicy w zakresie 1,5 do 10 mg/dl) stosowano topotekan dożylnie, w dawce 1,5 mg/m² pc./dobę, przez pięć dni co trzy tygodnie. Obserwowano zmniejszenie klirensu topotekanu, jednak nie ma wystarczających danych, aby określić zalecenia dotyczące dawkowania dla tej grupy pacjentów (patrz punkt 4.4).

Dane dotyczące stosowania topotekanu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby wywołanymi marskością (stężenie bilirubiny w surowicy ≥ 10 mg/dl) są niewystarczające. Topotekan nie jest zalecany w tej grupie pacjentów (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1 i 5.2, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Topotekan przed użyciem musi być rozcieńczony (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

- Ciężka nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).
- Ciężkie zahamowanie czynności szpiku kostnego przed rozpoczęciem pierwszego kursu, manifestujące się liczbą granulocytów obojętnochłonnych < 1,5 x 10⁹/l i (lub) liczbą płytek krwi < 100 x 10⁹/l.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hematologiczne objawy toksyczne są zależne od wielkości dawki. Należy regularnie kontrolować pełną morfologię krwi włącznie z liczbą płytek krwi (patrz punkt 4.2).

Tak jak inne cytotoksyczne produkty lecznicze, topotekan może spowodować ciężką mielosupresję. U pacjentów leczonych topotekaniem zgłaszano przypadki mielosupresji prowadzącej do posocznicy oraz przypadki zgonów z powodu posocznicy (patrz punkt 4.8).

Neutropenia wywołana zastosowaniem topotekanu może prowadzić do zapalenia okrężnicy w przebiegu neutropenii (ang. neutropenic colitis). W trakcie badań klinicznych topotekanu zgłaszano zgony z powodu zapalenia okrężnicy w przebiegu neutropenii. U pacjentów, u których stwierdzono gorączkę, neutropenię oraz charakterystyczny ból brzucha należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia zapalenia okrężnicy w przebiegu neutropenii.

Podczas stosowania topotekanu zgłaszano przypadki śródmiąższowej choroby płuc (ang. interstitial lung disease – ILD), niekiedy kończące się zgonem (patrz punkt 4.8). Czynnikiem ryzyka są: wystąpienie śródmiąższowej choroby płuc w przeszłości, włóknienie płuc, rak płuca, ekspozycja narządów klatki piersiowej na promieniowanie jonizujące, stosowanie substancji pneumotoksycznych i (lub) czynników wzrostu kolonii. Należy obserwować pacjentów w kierunku wystąpienia objawów ze strony układu oddechowego wskazujących na rozwój śródmiąższowej choroby płuc (np. kaszel, gorączka, duszność i (lub) niedotlenienie) a w przypadku potwierdzenia rozpoznania śródmiąższowej choroby płuc należy przerwać leczenie topotekaniem.

Leczenie topotekaniem w monoterapii lub topotekaniem w skojarzeniu z cisplatyną jest często związane z wystąpieniem istotnej klinicznie małopłytkowości. Należy o tym pamiętać przepisując produkt Topotecan Teva, np. gdy rozważa się rozpoczęcie terapii u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia związanego z obecnością guza.

Zgodnie z przewidywaniami pacjenci w złym stanie ogólnym (PS>1) (ang. performance status – PS) słabiej reagują na leczenie i zwiększa się u nich częstość występowania powikłań takich jak gorączka, infekcje i posocznica (patrz punkt 4.8). W trakcie leczenia bardzo ważna jest systematyczna ocena stanu ogólnego pacjenta w celu oceny, czy nie pogorszył się on do PS = 3.

Dane dotyczące stosowania topotekanu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min) lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby wywołanymi marskością (stężenie bilirubiny w surowicy \geq 10 mg/dl) są niewystarczające. Stosowanie topotekanu w tych grupach pacjentów nie jest zalecane (patrz punkt 4.2).

W małej grupie pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (stężenie bilirubiny w surowicy w zakresie 1,5 do 10 mg/dl) stosowano topotekan dożylnie w dawce 1,5 mg/m² pc./dobę, przez pięć dni co trzy tygodnie. Obserwowano zmniejszenie klirensu topotekanu. Jednak brak wystarczających danych, aby określić zalecenia dotyczące dawkowania dla tej grupy pacjentów (patrz punkt 4.2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzano badań dotyczących interakcji farmakokinetycznych *in vivo* u ludzi.

Topotekan nie hamuje enzymów cytochromu P450 u ludzi (patrz punkt 5.2). W badaniu populacyjnym po podaniu dożylnym, jednoczesne podawanie granisetronu, ondansetronu, morfiny lub kortykosteroidów nie wpływało znacząco na farmakokinetykę całkowitego topotekanu (postaci aktywnej i nieaktywnej).

W trakcie skojarzonej chemioterapii z użyciem topotekanu i innych leków, może być konieczne zmniejszenie dawki każdego produktu leczniczego w celu poprawienia tolerancji leczenia. Jednakże, podczas leczenia skojarzonego z preparatami platyny występuje zmienna interakcja uzależniona od tego, czy preparat platyny jest podawany w dniu 1. czy 5. stosowania topotekanu. Jeżeli cisplatyna lub karboplatyna jest podawana w dniu 1. stosowania topotekanu, to aby poprawić tolerancję, należy podawać mniejsze dawki obu leków w porównaniu do dawek, które można zastosować w przypadku podawania preparatu platyny w dniu 5. stosowania topotekanu.

Podczas stosowania topotekanu (0,75 mg/m² pc./dobę przez 5 kolejnych dni) oraz cisplatyny (60 mg/m² pc./dobę w dniu 1.) w grupie 13 pacjentek z rakiem jajnika, w 5. dniu terapii stwierdzono niewielkie zwiększenie wartości AUC (12%, n = 9) i C_{max} (23%, n = 11). Uważa się, że jest mało prawdopodobne, aby zjawisko to miało istotne znaczenie kliniczne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym / Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

W badaniach nieklinicznych topotekan wykazywał działanie letalne na zarodek i płód oraz powodował wady rozwojowe płodu (patrz punkt 5.3). Podobnie jak inne cytotoksyczne produkty lecznicze,

topotekan może powodować uszkodzenie płodu i dlatego kobietom w wieku rozrodczym należy zalecić, aby unikały zajścia w ciążę podczas leczenia topotekanem.

Podobnie jak w przypadku każdej chemioterapii z użyciem leków cytotoksycznych, pacjentom stosującym topotekan i ich partnerom należy zalecić stosowanie skutecznych metod antykoncepcji.

Ciąża

Jeśli topotekan jest stosowany w czasie ciąży, lub w przypadku zajścia w ciążę w czasie leczenia topotekanem, pacjentka musi zostać poinformowana o możliwym zagrożeniu dla płodu.

Karmienie piersią

Stosowanie topotekanu jest przeciwwskazane w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3). Chociaż nie wiadomo czy topotekan przenika do mleka matki, należy przerwać karmienie piersią w przypadku rozpoczęcia leczenia topotekanem.

Płodność

W badaniach toksyczności reprodukcyjnej u szczurów nie stwierdzono wpływu na płodność ani u samców, ani u samic (patrz punkt 5.3). Jednakże, podobnie jak inne cytotoksyczne produkty lecznicze, topotekan wykazuje działanie genotoksyczne i nie można wykluczyć jego wpływu na płodność, również u mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Wymagana jest jednak ostrożność w przypadku prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn, jeśli utrzymuje się osłabienie i zmęczenie.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach określających wielkość dawki przeprowadzonych z udziałem 523 pacjentek z nawrotowym rakiem jajnika i 631 pacjentów z nawrotowym drobnokomórkowym rakiem płuca stwierdzono, że toksycznością ograniczającą dawkę topotekanu stosowanego w monoterapii, jest toksyczność hematologiczna. Toksyczność ta była przewidywalna i odwracalna. Nie stwierdzono kumulowania się toksyczności hematologicznej i niehematologicznej.

Profil bezpieczeństwa topotekanu stosowanego w skojarzeniu z cisplatyną w badaniach dotyczących leczenia raka szyjki macicy jest zgodny z profilem bezpieczeństwa tego leku, stosowanego w monoterapii. Ogólna toksyczność hematologiczna podczas leczenia skojarzonego z cisplatyną jest mniejsza, niż podczas monoterapii topotekanem, lecz większa, niż podczas stosowania samej cisplatyny.

Podczas stosowania terapii skojarzonej z cisplatyną stwierdzano dodatkowe działania niepożądane; jednak działania te obserwowano także podczas monoterapii cisplatyną i nie wiążą się one ze stosowaniem topotekanu. Pełna lista działań niepożądanych cisplatyny znajduje się w informacji o leku, z którą należy się zapoznać.

Zebrane dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania topotekanu w monoterapii są przedstawione poniżej.

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały sklasyfikowane w zależności od narządów i bezwzględnej częstości występowania (wszystkie zgłoszone zdarzenia). Częstość występowania określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	
Bardzo często	Zakażenie
Często	Posocznica ¹
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Bardzo często	Gorączka neutropeniczna, neutropenia (patrz Zaburzenia żołądka i jelit), małopłytkowość, niedokrwistość, leukopenia
Często	Pancytopenia
Nieznana	Ciężkie krwawienie (związane z małopłytkowością)
Zaburzenia układu immunologicznego	
Często	Reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka
Rzadko	Reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Bardzo często	Jadłowstręt (który może być ciężki)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Rzadko	Śródmiąższowa choroba płuc (w niektórych przypadkach zakończona zgonem)
Zaburzenia żołądka i jelit	
Bardzo często	Nudności, wymioty i biegunka (wszystkie mogą być ciężkie), zaparcie, bóle brzucha ² , zapalenie błon śluzowych
Nieznana	Perforacja przewodu pokarmowego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Często	Hiperbilirubinemia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Bardzo często	Łysienie
Często	Świąd
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Bardzo często	Gorączka, osłabienie, zmęczenie
Często	Złe samopoczucie
Bardzo rzadko	Wynaczynienie ³
Nieznana	Zapalenie błony śluzowej
¹ U pacjentów leczonych topotekaniem zgłaszano przypadki zgonów z powodu posocznicy (patrz punkt 4.4).	
² Zapalenie okrężnicy w przebiegu neutropenii, w tym przypadki zakończone zgonem, zgłaszano jako powikłanie neutropenii wywołanej zastosowaniem topotekanu (patrz punkt 4.4).	
³ Wynaczynienie miało łagodny przebieg i nie wymagało zazwyczaj szczególnego leczenia.	

Działania niepożądane opisane powyżej mogą występować z większą częstością u pacjentów w złym stanie ogólnym (patrz punkt 4.4).

Częstość występowania hematologicznych i niehematologicznych działań niepożądanych wymienionych poniżej określono na podstawie raportów o zdarzeniach niepożądanych, uznanych za związane/prawdopodobnie związane ze stosowaniem topotekanu.

Hematologiczne

Neutropenia

Ciężką neutropenię (liczba granulocytów obojętnochłonnych $< 0,5 \times 10^9/l$) podczas pierwszego kursu obserwowano u 55 % pacjentów, trwającą \geq siedem dni u 20 % pacjentów, ogółem u 77 % pacjentów (39 % kursów). Gorączka lub infekcja towarzysząca ciężkiej neutropenii występowała u 16 % pacjentów podczas pierwszego kursu, a ogólnie u 23 % pacjentów (6 % kursów). Średni czas do wystąpienia ciężkiej neutropenii wyniósł dziewięć dni, a średni czas trwania siedem dni. Ciężką neutropenię trwającą powyżej siedmiu dni obserwowano w 11 % wszystkich kursów. Wśród

wszystkich osób leczonych w ramach badań klinicznych (uwzględniając te z ciężką neutropenią, jak i te, u których ona nie wystąpiła) u 11 % (4 % kursów) wystąpiła gorączka, a w 26 % (9 % kursów) wystąpiła infekcja. Ponadto u 5 % wszystkich pacjentów (1 % kursów) wystąpiła posocznica (patrz punkt 4.4).

Małopłytkowość

Ciężką małopłytkowość (liczba płytek $< 25 \times 10^9/l$) stwierdzono u 25 % pacjentów (8 % kursów), umiarkowaną (liczba płytek pomiędzy $25,0$ a $50,0 \times 10^9/l$) stwierdzono u 25 % pacjentów (15 % kursów). Średni czas do wystąpienia ciężkiej małopłytkowości wynosił 15 dni, średni czas trwania pięć dni. Masa płytkowa podana była w 4 % kursów. Zgłoszenia dotyczące znaczących następstw związanych z małopłytkowością, w tym zgonów z powodu krwawienia związanego z obecnością guza, były niezbyt częste.

Niedokrwistość

Umiarkowaną niedokrwistość do ciężkiej ($Hb \leq 8,0$ g/dl) obserwowano u 37 % pacjentów (14 % kursów). Masę erytrocytarną otrzymało 52 % pacjentów (21 % kursów).

Niehematologiczne

Częstymi niehematologicznymi działaniami niepożądanymi były objawy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak nudności (52 %), wymioty (32 %), biegunka (18 %), zaparcie (9 %) i zapalenie śluzówek (14 %). Częstość występowania ciężkich (3 lub 4 stopień) nudności, wymiotów, biegunki i zapalenia śluzówek wyniosła odpowiednio 4, 3, 2, i 1 %.

Niewielki ból brzucha odnotowano u 4 % pacjentów.

Zmęczenie obserwowano u około 25 % pacjentów, zaś osłabienie u 16 % pacjentów otrzymujących topotekan. Częstość występowania ciężkiego (3 lub 4 stopień) zmęczenia i osłabienia wyniosła 3 % dla obydwu objawów.

Całkowite lub wyraźne wyłysienie obserwowano u 30 % pacjentów, a częściowe wyłysienie u 15 % pacjentów.

Inne ciężkie objawy niepożądane opisywane jako związane lub prawdopodobnie związane z leczeniem topotekaniem, to anoreksja (12 %), złe samopoczucie (3 %) i hiperbilirubinemia (1 %).

Reakcje nadwrażliwości obejmujące wysypkę, pokrzywkę, obrzęk naczynioruchowy i reakcje anafilaktyczne opisywane były rzadko. W badaniach klinicznych wysypka była opisywana u 4 % pacjentów, a świąd u 1,5 % pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Donoszono o przypadkach przedawkowania u pacjentów leczonych topotekaniem w postaci dożyłnej (do 10-krotności zalecanej dawki) i topotekaniem w postaci kapsułek (do 5-krotności zalecanej dawki). Objawy obserwowane po przedawkowaniu odpowiadały znanym działaniom niepożądanym związanym z zastosowaniem topotekanu (patrz punkt 4.8). Podstawowymi powikłaniami przedawkowania są zahamowanie czynności szpiku kostnego i zapalenie śluzówek. Ponadto, w razie

przedawkowania topotekanu w postaci dożylniej, obserwowano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Nie jest znane antidotum w razie przedawkowania topotekanu. Dalsze postępowanie powinno być zgodne ze wskazaniami klinicznymi lub zaleceniami krajowego centrum zatruc, o ile możliwe jest uzyskanie takich zaleceń.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, inne leki przeciwnowotworowe, kod ATC: L01XX17.

Mechanizm działania

Przeciwnowotworowe działanie topotekanu polega na hamowaniu topoizomerazy-I – enzymu uczestniczącego w replikacji DNA poprzez zmniejszanie napięcia torsyjnego przed poruszającymi się widełkami replikacyjnymi. Topotekan hamuje działanie topoizomerazy-I poprzez stabilizowanie kowalencyjnego kompleksu enzymu i rozdzielonych nici DNA, będącego etapem pośrednim w procesie katalitycznym. Następstwem hamowania topoizomerazy-I przez topotekan jest wywoływanie pęknięć pojedynczych nici DNA związanego z białkiem w komórce.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Nawrotowy rak jajnika

W badaniach klinicznych porównujących topotekan i paklitaksel u pacjentek leczonych wcześniej z powodu raka jajnika chemioterapią z użyciem platyny (odpowiednio n = 112 i 114) odsetek reakcji na leczenie (95 % CI) wyniósł 20,5 % (13 %, 28 %) w porównaniu do 14 % (8 %, 20 %), a średni czas do progresji wyniósł 19 tygodni w porównaniu do 15 tygodni (współczynnik ryzyka 0,7 [0,6; 1,0]) odpowiednio dla topotekanu i paklitakselu. Średni okres przeżycia wyniósł 62 tygodnie dla topotekanu i 53 tygodnie dla paklitakselu (współczynnik ryzyka 0,9 [0,6; 1,3]).

Odsetek reakcji na leczenie w całym programie leczenia raka jajnika (n = 392, wszystkie pacjentki leczone wcześniej cisplatyną lub cisplatyną z paklitaksem) wyniósł 16 %. Średni czas do wystąpienia reakcji w badaniach klinicznych wyniósł 7,6-11,6 tygodnia. U pacjentek opornych na leczenie, lub u których wystąpiła wznowa w ciągu 3 miesięcy po leczeniu cisplatyną (n = 186), odsetek odpowiedzi wyniósł 10 %.

Dane te należy oceniać w kontekście całościowego profilu bezpieczeństwa produktu leczniczego, a przede wszystkim znaczącej toksyczności hematologicznej (patrz punkt 4.8).

Dodatkową retrospektywną analizą objęto 523 pacjentki, u których wystąpiła wznowa raka jajnika. Ogólnie, obserwowano 87 całkowitych lub częściowych reakcji na leczenie, spośród których 13 wystąpiło podczas 5. i 6. kursu, a 3 wystąpiły później. Spośród pacjentek, które otrzymały więcej niż 6 kursów chemioterapii, 91 % ukończyło badanie zgodnie z planem lub było leczonych do czasu progresji choroby, tylko u 3 % przerwano leczenie z powodu objawów niepożądanych.

Nawrotowy rak drobnokomórkowy płuca

W badaniu III fazy (badanie 478) oceniano skuteczność leczenia topotekaniem podawanym doustnie i stosowanej jednocześnie najlepszej terapii wspomagającej (ang. best supportive care BSC) (n = 71) w porównaniu do stosowania jedynie BSC (n = 70), u pacjentów z nawrotem choroby po leczeniu pierwszego rzutu (średni czas do nawrotu od leczenia pierwszego rzutu: 84 dni w grupie pacjentów otrzymujących doustnie topotekan plus BSC, 90 dni w grupie samej BSC), u których ponowne leczenie chemioterapią stosowaną dożylnie uznano za nieodpowiednie. W grupie pacjentów, u których stosowano topotekan doustnie plus BSC stwierdzono statystycznie istotną poprawę w zakresie czasu przeżycia (ang. overall survival) w porównaniu do grupy BSC (test log-rank p = 0,0104).

Nieskorygowany współczynnik ryzyka w grupie pacjentów otrzymujących topotekan doustnie plus BSC w porównaniu do grupy BSC wynosił 0,64 (95 % CI: 0,45; 0,90). Średni czas przeżycia w grupie pacjentów leczonych doustnym topotekaniem plus BSC wyniósł 25,9 tygodnia (95 % CI: 18,3; 31,6), natomiast w grupie pacjentów, u których stosowano jedynie BSC - 13,9 tygodnia (95% CI: 11,1; 18,6) ($p = 0,0104$).

Samodzielne rejestrowanie objawów dokonywane przez pacjentów bez zaślepienia, w oparciu o skalę oceny objawów, uwidocznilo zgodną tendencję w zakresie złagodzenia objawów u pacjentów otrzymujących topotekan doustnie plus BSC.

Przeprowadzono jedno badanie fazy II (badanie 065) i jedno badanie fazy III (badanie 396) oceniające skuteczność topotekanu podawanego doustnie w porównaniu do topotekanu podawanego dożylnie u pacjentów z nawrotem choroby ≥ 90 dni po zakończeniu jednego wcześniejszego schematu chemioterapii (patrz Tabela 1). Na podstawie samodzielnego rejestrowania objawów dokonywanego przez pacjentów bez zaślepienia, w oparciu o skalę oceny objawów, w obydwu badaniach wykazano, że zarówno doustne jak i dożylne stosowanie topotekanu związane było z podobnym zmniejszeniem nasilenia objawów u pacjentów z wrażliwym na topotekan rakiem drobnokomórkowym płuca.

Tabela 1. Podsumowanie danych dotyczących czasu przeżycia, odsetka odpowiedzi i czasu do progresji u pacjentów z nawrotowym rakiem drobnokomórkowym płuca leczonych topotekaniem podawanym doustnie lub dożylnie.

	Badanie 065		Badanie 396	
	Topotekan podawany doustnie	Topotekan podawany dożylnie	Topotekan podawany doustnie	Topotekan podawany dożylnie
	(N = 52)	(N = 54)	(N = 153)	(N = 151)
Mediana czasu przeżycia (tygodnie) (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)
Współczynnik ryzyka (95 % CI)	0,88 (0,59; 1,31)		0,88 (0,7; 1,11)	
Odsetek odpowiedzi (%) (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)
Różnica w odsetku odpowiedzi (95 % CI)	8,3 (-6,6; 23,1)		-3,6 (-12,6; 5,5)	
Mediana czasu do progresji (tygodnie) (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)
Współczynnik ryzyka (95 % CI)	0,90 (0,60; 1,35)		1,21 (0,96; 1,53)	

N = Całkowita liczba leczonych pacjentów.

CI = Przedział ufności.

W kolejnym randomizowanym badaniu III fazy, porównującym skuteczność topotekanu podawanego dożylnie z cyklofosfamidem, doksorubicyną i winkrystyną (CAV) u pacjentów z nawrotowym, wrażliwym na chemioterapię drobnokomórkowym rakiem płuca, całkowity odsetek odpowiedzi na leczenie wyniósł 24,3 % w grupie topotekanu w porównaniu do 18,3 % w grupie CAV. Średni czas do progresji był podobny w obu grupach (odpowiednio 13,3 tygodnia i 12,3 tygodnia). Średni czas przeżycia w obu grupach wyniósł odpowiednio 25,0 i 24,7 tygodnia. Współczynnik ryzyka dla przeżycia grup pacjentów po podaniu dożylnym topotekanu względem CAV wyniósł 1,04 (95 % CI: 0,78; 1,40).

Łączny odsetek odpowiedzi na leczenie topotekaniem w badaniach u pacjentów z nawrotowym rakiem drobnokomórkowym płuca, wrażliwym na chemioterapię pierwszego rzutu ($n = 480$) wyniósł 20,2 %. Mediana czasu przeżycia wyniosła 30,3 tygodnia (95 % CI: 27,6; 33,4).

W populacji pacjentów z opornym na leczenie rakiem drobnokomórkowym płuca (tych, u których nie uzyskano odpowiedzi na leczenie pierwszego rzutu), odsetek odpowiedzi na leczenie topotekaniem wynosił 4,0 %.

Rak szyjki macicy

Podczas randomizowanego badania porównawczego III fazy, prowadzonego przez Gynecologic Oncology Group (GOG 0179), porównywano wyniki terapii skojarzonej topotekaniem z cisplatyną (n = 147) z samą cisplatyną (n = 146) u pacjentek z histologicznie potwierdzonym przetrwałym, nawrotowym, lub będącym w stadium zaawansowania IVB rakiem szyjki macicy, którego leczenie chirurgiczne i (lub) radioterapią uznano za niewłaściwe. Po korekcie analiz dokonanych w trakcie badania okazało się, że leczenie topotekaniem z cisplatyną w sposób istotny statystycznie poprawia ogólne przeżycie, w porównaniu z monoterapią cisplatyną (test log-rank, p = 0,033).

Tabela 2. Wyniki badania GOG-0179

Populacja pacjentek zakwalifikowanych do leczenia (ang. Intent to treat - ITT)		
	Cisplatyna 50 mg/m² w dniu 1., co 21 dni	Cisplatyna 50 mg/m² w dniu 1. + Topotekan 0,75mg/m² w dniach 1-3, co 21 dni
Przeżycie (miesiące)	(n = 146)	(n = 147)
Mediana (95 % CI)	6,5 (5,8; 8,8)	9,4 (7,9; 11,9)
Współczynnik ryzyka (95 % CI)	0,76 (0,59; 0,98)	
Log rank test; wartość p	0,033	
Pacjentki nieleczone wcześniej cisplatyną i radioterapią		
	Cisplatyna	Topotekan/Cisplatyna
Przeżycie (miesiące)	(n = 46)	(n = 44)
Mediana (95 % CI)	8,8 (6,4; 11,5)	15,7 (11,9; 17,7)
Współczynnik ryzyka (95 % CI)	0,51 (0,31; 0,82)	
Pacjentki leczone wcześniej cisplatyną i radioterapią		
	Cisplatyna	Topotekan/Cisplatyna
Przeżycie (miesiące)	(n = 72)	(n = 69)
Mediana (95 % CI)	5,9 (4,7; 8,8)	7,9 (5,5; 10,9)
Współczynnik ryzyka (95 % CI)	0,85 (0,59; 1,21)	

U pacjentek z nawrotem w okresie do 180 dni (n = 39) po leczeniu cisplatyną i radioterapią, mediana przeżycia w grupie topotekanu z cisplatyną wynosiła 4,6 miesiąca (95 % CI: 2,6; 6,1), zaś w grupie cisplatyny wynosiła 4,5 miesiąca (95 % CI: 2,9; 9,6) z współczynnikiem ryzyka 1,15 (0,59; 2,23). U pacjentek z nawrotem po upływie 180 dni (n = 102) mediana przeżycia w grupie topotekanu z cisplatyną wynosiła 9,9 miesiąca (95 % CI: 7; 12,6), zaś w grupie cisplatyny wynosiła 6,3 miesiąca (95 % CI: 4,9; 9,5) z współczynnikiem ryzyka 0,75 (0,49; 1,16).

Dzieci i młodzież

Topotekan oceniano również w populacji dzieci i młodzieży, jednakże istnieją jedynie ograniczone dane, dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku w tej grupie pacjentów.

Podczas prowadzonego na zasadzie otwartej badania u dzieci (n = 108, zakres wiekowy: od niemowlęstwa do 16 lat) z nawrotowymi lub postępującymi nowotworami o charakterze litych guzów, podawano topotekan w dawce początkowej 2,0 mg/m² pc. w 30-minutowym wlewie przez 5 dni, powtarzając taki schemat co 3 tygodnie przez okres do jednego roku, w zależności od stwierdzonej reakcji na leczenie. Do leczonych w ten sposób nowotworów zaliczono mięsaka Ewinga/prymitywny guz neurektodermalny (PNET), nerwiaka płodowego (neuroblastoma), kostniaka zarodkowego

(osteoblastoma) i mięsaka mięśni poprzecznie prążkowanych (rhabdomyosarcoma). Działanie przeciwnowotworowe leku wykazano głównie u pacjentów z nerwiakiem płodowym. Toksyczności topotekanu u dzieci i młodzieży z nawrotowymi i opornymi na leczenie guzami litymi były podobne do tych, które wcześniej stwierdzano u osób dorosłych. W omawianym badaniu 46 pacjentów (43 %) otrzymywało G-CSF w czasie 192 kursów terapii (42,1 %), u 65 pacjentów (60 %) przetaczano masę erytrocytarną w czasie 139 kursów terapii (30,5 %), zaś u 50 pacjentów (46 %) przetaczano koncentrat płytkowy w czasie 159 kursów terapii (34,9 %). Na podstawie danych dotyczących mielosupresji, będącej działaniem toksycznym ograniczającym wielkość możliwej do zastosowania dawki, ocenianej podczas badania farmakokinetycznego u dzieci i młodzieży z opornymi na leczenie guzami litymi ustalono, że maksymalna tolerowana dawka leku (MTD) wynosi 2,0 mg/m² pc./dobę podczas stosowaniu G-CSF i 1,4 mg/m² pc./dobę bez stosowania G-CFS (patrz punkt 5.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Po dożylnym podaniu topotekanu w dawkach 0,5 do 1,5 mg/m² pc. w 30-minutowym wlewie, codziennie przez 5 dni, topotekan wykazywał wysoki klirens osoczowy 62 l/h (SD 22) odpowiadający w przybliżeniu 2/3 przepływu wątrobowego. Topotekan wykazywał również dużą objętość dystrybucji, około 132 l (SD 57) i stosunkowo krótki okres półtrwania 2-3 godziny. Porównanie parametrów farmakokinetycznych nie wykazało żadnych zmian w farmakokinetyce podczas podawania topotekanu przez 5 dni. Pole pod krzywą zwiększało się proporcjonalnie do zwiększania się dawki. Po podaniu wielokrotnym dawek dobowych kumulacja topotekanu jest niewielka lub nie następuje. Nie stwierdzono również zmiany farmakokinetyki topotekanu po podaniu wielokrotnym. W badaniach nieklinicznych wykazano, że wiązanie topotekanu z białkami osocza jest małe (35 %) a dystrybucja pomiędzy komórkami krwi i osoczem jest prawie jednorodna.

Metabolizm

Wydalenie topotekanu było tylko częściowo badane u ludzi. Głównym mechanizmem eliminacji jest hydroliza pierścienia laktonowego do pochodnej karboksylowej o otwartym pierścieniu.

Metabolizm stanowi mniej niż 10 % eliminacji topotekanu. Obecność N-demetylowej pochodnej, której aktywność wykazana w badaniach na komórkach jest podobna lub mniejsza od związku macierzystego, stwierdzana była w moczu, osoczu i kale. Stosunek wielkości pola powierzchni pod krzywą związku macierzystego: główny metabolit był < 10 % zarówno dla całkowitego topotekanu jak i laktonu. Zarówno metabolit O-glukuronidacji topotekanu jak i N-demetylowa pochodna topotekanu zostały wykryte w moczu.

Eliminacja

Całkowity odzysk pochodnego materiału topotekanu po podaniu pięciu dobowych dawek topotekanu wynosił 71 do 76 % dawki podanej dożylnie. Około 51 % było wydalane z moczem jako całkowity topotekan a 3 % jako N-demetylowa pochodna topotekanu. Wydalenie całkowitego topotekanu z kałem wynosiło 18 %, natomiast 1,7 % stanowiła pochodna N-demetylowa topotekanu. Ogólnie, N-demetylowa pochodna topotekanu stanowiła średnio mniej niż 7 % (zakres 4-9 %) całkowitego materiału pochodnego topotekanu wykrywanego w moczu i kale. O-glukuronid topotekanu i N-demetyl-O-glukuronid topotekanu w moczu stanowiły mniej niż 2,0 %.

Badania prowadzone *in vitro* na mikrosomach wątroby człowieka wykazały powstawanie niewielkiej ilości pochodnej N-demetylowej topotekanu. *In vitro* topotekan nie hamuje ani ludzkich izoenzymów cytochromu P450 takich, jak: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E, CYP3A lub CYP4A, ani ludzkich enzymów cytoplazmatycznych takich jak dihydropiryminy czy oksydaza ksantynowa.

Podczas stosowania w skojarzeniu z cisplatyną (cisplatyna w dniu 1., topotekan w dniach od 1. do 5.), klirens topotekanu w dniu 5., w porównaniu z dniem 1. był zmniejszony (19,1 l/h/m² w porównaniu do 21,3 l/h/m² [n = 9]) (patrz punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby

Wartości klirensu osoczowego u osób z zaburzeniami czynności wątroby (stężenia bilirubiny w surowicy w zakresie od 1,5 do 10,0 mg/dl) były zmniejszone do około 67 % wartości w porównaniu do grupy kontrolnej. Okres półtrwania topotekanu był zwiększony o około 30 %, ale nie obserwowano zmian w objętości dystrybucji. Osoczowy klirens całkowitego topotekanu (aktywnej i nieaktywnej postaci) u osób z zaburzeniami czynności wątroby był zmniejszony tylko o około 10 % w porównaniu do kontrolnej grupy pacjentów.

Zaburzenia czynności nerek

Wartość klirensu osoczowego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 41-60 ml/min) zmniejszała się do około 67 % w porównaniu do grupy kontrolnej. Objętość dystrybucji była nieznacznie zmniejszona, a okres półtrwania zwiększał się o 14 %. U osób z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek osoczowy klirens topotekanu był zmniejszony do 34 % wartości w grupie kontrolnej. Średni okres półtrwania zwiększał się z 1,9 do 4,9 godzin.

Wiek/masa ciała

W badaniu populacyjnym czynniki takie, jak wiek, masa ciała i wodobrzusze nie miały istotnego wpływu na klirens całkowitego topotekanu (w postaci aktywnej i nieaktywnej).

Dzieci i młodzież

Podczas dwóch badań oceniano właściwości farmakokinetyczne topotekanu podawanego w 30-minutowym wlewie przez 5 dni. W jednym z tych badań stosowano dawki od 1,4 do 2,4 mg/m² pc. u dzieci (w wieku od 2 do 12 lat; n = 18), młodzieży (w wieku od 12 do 16 lat; n = 9) oraz u młodych osób dorosłych (w wieku od 16 do 21 lat; n = 9) z opornymi na leczenie guzami litymi. W drugim badaniu stosowano dawki od 2,0 do 5,2 mg/m² pc. u dzieci (n = 8), młodzieży (n = 3) oraz u młodych osób dorosłych (n = 3) z białaczką. W żadnym z tych badań nie stwierdzono widocznych różnic w farmakokinetyce topotekanu u dzieci, młodzieży i młodych osób dorosłych z guzami litymi lub białaczką, tym niemniej dane te są zbyt ograniczone, aby na ich podstawie formułować jednoznaczne wnioski.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W wyniku swojego mechanizmu działania, topotekan jest genotoksyczny w stosunku do komórek ssaków (komórki chłoniaka mysiego i ludzkie limfocyty) *in vitro* i mysich komórek szpiku kostnego *in vivo*. Topotekan wykazywał działanie letalne na zarodki i płody, kiedy był podawany szczurom i królikom.

W badaniach toksyczności reprodukcyjnej topotekanu u szczurów nie stwierdzono wpływu na płodność ani u samców, ani u samic. Jednakże u samic obserwowano jajczkowanie mnogie i niewielkie zwiększenie strat przedimplantacyjnych.

Potencjalne działanie rakotwórcze topotekanu nie było badane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas winowy (E334)

Kwas solny (E507) (do regulacji pH)

Sodu wodorotlenek (E524) (do regulacji pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi poza podanymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Fiolki przed otwarciem
30 miesięcy.

Roztwór po rozcieńczeniu

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy użyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Przechowywanie nie powinno trwać dłużej niż 12 godzin jeśli produkt jest przechowywany w temperaturze poniżej 25°C lub 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, pod warunkiem że rozcieńczenie wykonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C). Nie zamrażać.
Fiolki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania rozcieńzonego produktu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła typu I z gumowym korkiem z bromobutyli, aluminiowym kapslem i nasadką z polipropylenu, zawierająca 1 ml lub 4 ml koncentratu.

Produkt Topotecan Teva jest dostępny w opakowaniach po 1 lub 5 fiolek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ogólne środki ostrożności

Należy zastosować odpowiednie procedury dotyczące właściwego użytkowania przeciwnowotworowych produktów leczniczych, mianowicie:

- Personel powinien być przeszkolony w przygotowywaniu produktu leczniczego.
- Kobiety w ciąży powinny być wyłączone z pracy z tym produktem leczniczym.
- Personel pracujący z produktem leczniczym podczas jego rozcieńczania powinien być ubrany w odpowiednie ubranie ochronne, w tym maskę, okulary ochronne i rękawiczki.
- W razie przypadkowego kontaktu leku ze skórą lub oczami należy natychmiast zastosować płukanie obfitą ilością wody.

Wszystkie przedmioty do podawania lub czyszczenia, w tym rękawiczki, powinny być umieszczone w torbach do śmieci wysokiego ryzyka, do spalania w wysokich temperaturach.

Instrukcja rozcieńczania

Roztwór jest koloru jasnożółtego i zawiera 1 mg na 1 ml topotekanu. Następnie odpowiednią ilość koncentratu należy rozcieńczyć 9 mg/ml (0,9 %) roztworem chlorku sodu do infuzji dożylnych lub 50 mg/ml (5 %) roztworem glukozy do infuzji dożylnych, aby otrzymać stężenie topotekanu pomiędzy 25 a 50 mikrogramów/ml roztworu do wstrzykiwań.

Usuwanie

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
EU/1/09/552/001- 1 fiolka
EU/1/09/552/002 - 5 fiolek

Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
EU/1/09/552/003 - 1 fiolka
EU/1/09/552/004 - 5 fiolek

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 września 2009 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 czerwca 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

**A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Nie dotyczy.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZONE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
topotekan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 1 mg topotekanu (w postaci chlorowodoru).
Każda fiolka zawiera 1 mg topotekanu (w postaci chlorowodoru) w 1 ml koncentratu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Kwas winowy (E334), kwas solny (E507) (do regulacji pH), sodu wodorotlenek (E524) (do regulacji pH) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

1 fiolka z 1 ml (1 mg topotekanu)

5 fiolek z 1 ml (1 mg topotekanu)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania dożylnego po rozcieńczeniu.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

LEK CYTOTOKSYCZNY, wymaga szczególnych środków ostrożności dotyczących stosowania (patrz ulotka dla pacjenta).

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

W celu zapoznania się z okresem ważności rozcieńczonego produktu, należy przeczytać ulotkę dla pacjenta.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Fiolki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/552/001 - 1 fiolka
EU/1/09/552/002 - 5 fiolek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na fiolkę

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
topotekan
Stosowanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

Lek cytotoksyczny.

INFORMACJE ZAMIESZCZONE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
topotekan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 1 mg topotekanu (w postaci chlorowodoru).
Każda fiolka zawiera 4 mg topotekanu (w postaci chlorowodoru) w 4 ml koncentratu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Kwas winowy (E334), kwas solny (E507) (do regulacji pH), sodu wodorotlenek (E524) (do regulacji pH) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

1 fiolka z 4 ml (4 mg topotekanu)

5 fiolek z 4 ml (4 mg topotekanu)

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do podawania dożylnego po rozcieńczeniu.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

LEK CYTOTOKSYCZNY, wymaga szczególnych środków ostrożności dotyczących stosowania (patrz ulotka dla pacjenta).

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

W celu zapoznania się z okresem ważności rozcieńczonego produktu, należy przeczytać ulotkę dla pacjenta.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.
Fiolki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/09/552/003 - 1 fiołka
EU/1/09/552/004 - 5 fiołek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta na fiolkę

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
topotekan
Stosowanie dożylnie.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

4 ml

6. INNE

Lek cytotoksyczny.

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Topotecan Teva 1 mg/1 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji topotekan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Topotecan Teva i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Topotecan Teva
3. Jak stosować lek Topotecan Teva
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Topotecan Teva
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Topotecan Teva i w jakim celu się go stosuje

Lek Topotecan Teva pomaga niszczyć komórki nowotworowe.

Topotecan Teva jest stosowany w leczeniu:

- raka jajnika oraz drobnokomórkowego raka płuca w przypadku wystąpienia nawrotu po chemioterapii
- zaawansowanego raka szyjki macicy w przypadku, gdy nie jest możliwe leczenie chirurgiczne i (lub) radioterapia. Podczas leczenia raka szyjki macicy, Topotecan Teva jest stosowany w połączeniu z innym lekiem, zwanym cisplatiną.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Topotecan Teva

Kiedy nie stosować leku Topotecan Teva

- jeśli pacjent ma uczulenie na topotekan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6.);
- jeśli pacjentka karmi piersią.
- jeśli liczba krwinek jest zbyt mała. Lekarz udzieli informacji na ten temat w oparciu o wyniki ostatniego badania krwi.

→**Należy poinformować lekarza** w przypadku podejrzenia, że którakolwiek z tych sytuacji dotyczy pacjenta.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Topotecan Teva należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką.

- jeśli u pacjenta występują choroby nerek. Może zaistnieć potrzeba dostosowania dawki leku Topotecan Teva. Stosowanie leku Topotecan Teva nie jest zalecane u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek;
- jeśli u pacjenta występują choroby wątroby. Może zachodzić potrzeba dostosowania dawki leku Topotecan Teva. Stosowanie leku Topotecan Teva nie jest zalecane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby;
- jeśli u pacjenta obecnie występują choroby płuc lub jeśli pacjent był poddany radioterapii lub przyjmował leki oddziałujące na płuca (patrz także punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”);
- jeśli u pacjenta występuje nietypowe siniaczenie (powstawanie siniaków) lub krwawienie (patrz także punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”);

- jeśli pacjent jest w złym stanie ogólnym.

Lek Topotecan Teva a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Leku Topotecan Teva nie należy stosować u kobiet w ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli pacjentka myśli, że jest w ciąży, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne środki antykoncepcyjne, w celu uniknięcia zajścia w ciążę w czasie leczenia.

Jeśli mężczyzna planuje zostać ojcem dziecka powinien zasięgnąć porady lekarza w zakresie planowania rodziny lub postępowania.

Nie wolno karmić piersią w czasie stosowania leku Topotecan Teva.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Topotecan Teva może wywoływać zmęczenie lub osłabienie.

W przypadku wystąpienia tych objawów, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Topotecan Teva zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Topotecan Teva

Dawka leku Topotecan Teva jest ustalana w zależności od:

- leczonej choroby;
- powierzchni ciała pacjenta (m²);
- wyników badań krwi przeprowadzonych przed rozpoczęciem i w trakcie trwania leczenia;
- tolerancji leczenia.

Rak jajnika oraz drobnokomórkowy rak płuca

Zazwyczaj stosowana dawka to 1,5 mg na m² powierzchni ciała raz na dobę przez 5 dni. Ten cykl leczenia będzie zazwyczaj powtarzany co trzy tygodnie.

Rak szyjki macicy

Zazwyczaj stosowana dawka to 0,75 mg na m² powierzchni ciała raz na dobę przez 3 dni. Ten cykl leczenia będzie zazwyczaj powtarzany co trzy tygodnie.

Podczas leczenia raka szyjki macicy, Topotecan Teva będzie stosowany w połączeniu z innym lekiem przeciwnowotworowym, zawierającym cisplatynę. W celu uzyskania dalszych informacji o cisplatynie, patrz ulotka dla pacjenta danego leku.

Doświadczenie w stosowaniu u dzieci jest ograniczone i z tego względu nie zaleca się leczenia u dzieci.

Jak przygotowany jest lek Topotecan Teva

Lek Topotecan Teva jest dostępny w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. Koncentrat musi być rozcieńczony przed podaniem.

Jak podawany jest lek Topotecan Teva

Lekarz lub pielęgniarka poda pacjentowi rozcieńczony roztwór leku Topotecan Teva w postaci infuzji, zazwyczaj do żyły ramienia w ciągu około 30 minut.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane mogą występować z określoną częstością, zdefiniowaną w następujący sposób:

Ciężkie działania niepożądane

Należy natychmiast powiadomić lekarza jeśli wystąpią którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych. Mogą one wymagać pobytu w szpitalu lub nawet zagrażać życiu pacjenta.

- **Zakażenia** (bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)), objawy obejmują:
 - gorączkę;
 - ciężkie pogorszenie ogólnego stanu zdrowia;
 - objawy miejscowe takie jak zapalenie gardła lub pieczenie podczas oddawania moczu;
 - ciężki ból brzucha, gorączka i ewentualnie biegunka (rzadko krwawa), które mogą być objawami zapalenia jelita (neutropeniczne zapalenie okrężnicy).

Lek Topotecan Teva może zmniejszyć odporność pacjenta na zakażenia.

- **Zapalenie płuc** (rzadko (mogą wystąpić u 1 na 1000 osób)), objawy obejmują:
 - trudności w oddychaniu;
 - kaszel;
 - gorączkę.

Ryzyko wystąpienia tych ciężkich stanów (śródmiażdżowe zapalenie płuc) jest większe jeśli w ostatnim czasie u pacjenta występowały choroby płuc, lub jeśli ostatnio pacjent był poddany radioterapii lub przyjmował leki wpływające na płuca (patrz także punkt 2. „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Topotecan Teva”).

Inne działania niepożądane leku Topotecan Teva obejmują:

Bardzo częste działania niepożądane (może dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- Zmęczenie i osłabienie, które mogą być objawami zmniejszenia liczby czerwonych krwinek (niedokrwistość). W niektórych przypadkach może być konieczne przetoczenie krwi.
- Nieadekwatne siniaczenie (powstawanie siniaków) lub krwawienie, niekiedy ciężkie, spowodowane zmniejszeniem liczby komórek krwi odpowiedzialnych za krzepnięcie (płytek krwi).
- Nietypowo małe stężenie białych krwinek (leukopenia, neutropenia) któremu może towarzyszyć gorączka i objawy zakażenia (gorączka neutropeniczna).
- Zmniejszenie masy ciała i utrata apetytu (anoreksja), zmęczenie, osłabienie.
- Nudności (mdłości), wymioty, biegunka, bóle brzucha, zaparcia.
- Stany zapalne i owrzodzenie jamy ustnej, gardła, języka lub dziąseł.
- Gorączka.
- Wypadanie włosów.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u 1 na 10 osób)

- Zmniejszenie liczby wszystkich krwinek (pancytopenia).
- Reakcje alergiczne lub nadwrażliwości (w tym wysypka).
- Żółte zabarwienie skóry (żółtaczką) spowodowana nieprawidłową czynnością wątroby.
- Swędzenie (świąd).
- Ciężkie zakażenia (sepsa).
- Złe samopoczucie.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u 1 na 1000 osób)

- Ciężkie reakcje alergiczne (reakcje anafilaktyczne) powodujące obrzęk warg, twarzy lub szyi prowadzący do ciężkich trudności w oddychaniu, wysypka skórna lub pokrzywka, wstrząs anafilaktyczny (silny spadek ciśnienia tętniczego krwi, błądź, pobudzenie, słabo wyczuwalny puls, zmniejszenie świadomości).
- Nagły obrzęk skóry i błon śluzowych (np. gardła lub języka) spowodowany nagromadzeniem

- płynu (obrzęk naczynioruchowy).
- Swędząca wysypka (lub pokrzywka).

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 10 000 osób)

- Krwawienie do tkanek (wynaczynienie).

Działania niepożądane o nieznanym częstości (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Ostry ból żołądka, nudności, wymioty z krwią, czarny lub krwawy stolec (możliwe objawy perforacji przewodu pokarmowego).
- Owrzodzenie jamy ustnej, problemy z przełykaniem, ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka, krwawe stolce (możliwe objawy zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, żołądka i (lub) jelit).

Należy poinformować lekarza, jeśli któryś z tych objawów stanie się uciążliwy.

Podczas leczenia raka szyjki macicy, mogą wystąpić działania niepożądane innego leku (cisplatyny) stosowanego jednocześnie z lekiem Topotecan Teva.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Topotecan Teva

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i etykiecie fiolki po „Termin ważności (EXP):” lub „EXP:”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Fiolki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Roztwór po rozcieńczeniu

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy użyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Przechowywanie nie powinno trwać dłużej niż 12 godzin jeśli produkt jest przechowywany w temperaturze poniżej 25°C lub 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, pod warunkiem że rozcieńczenie wykonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Nie stosować leku Topotecan Teva jeśli obecne są widoczne cząstki lub jeśli roztwór nie jest przezroczysty.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dla materiałów cytotoksycznych.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Topotecan Teva

- Substancją czynną leku jest topotekanu chlorowoderek. Jedna fiołka z 1 ml koncentratu zawiera 1 mg topotekanu (w postaci chlorowodoru).
- Pozostałe składniki to: kwas winowy (E334), kwas solny (E507), sodu wodorotlenek (E524) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Topotecan Teva i co zawiera opakowanie

Lek Topotecan Teva to przezroczysty, jasnożółty płyn w fiołce z bezbarwnego szkła, zamkniętej korkiem z gumy bromobutyłowej, aluminiowym kapslem i nasadką.

Każda fiołka zawiera 1 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. Lek Topotecan Teva jest dostępny w pudełkach tekturowych zawierających 1 lub 5 fiołek. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

Wytwórca

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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 ASB
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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego lub pracowników opieki zdrowotnej:

Instrukcja dotycząca rozcieńczania, przechowywania i usuwania pozostałości leku Topotecan Teva

Instrukcja rozcieńczania

Roztwór jest koloru jasnożółtego i zawiera 1 mg na 1 ml topotekanu. Następnie odpowiednią ilość koncentratu należy rozcieńczyć 9 mg/ml (0,9 %) roztworem chlorku sodu do infuzji dożylnych lub 50 mg/ml (5 %) roztworem glukozy do infuzji dożylnych, aby otrzymać stężenie topotekanu pomiędzy 25 a 50 mikrogramów/ml roztworu do wstrzykiwań.

Warunki przechowywania rozcieńzonego roztworu

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy użyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Przechowywanie nie powinno trwać dłużej niż 12 godzin jeśli produkt jest przechowywany w temperaturze poniżej 25°C lub 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, pod warunkiem że rozcieńczenie wykonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Postępowanie z lekiem i usuwanie jego pozostałości

Należy zastosować odpowiednie procedury dotyczące właściwego postępowania z przeciwnowotworowymi produktami leczniczymi i usuwania ich pozostałości:

- Personel powinien być przeszkolony w przygotowywaniu produktu leczniczego.
- Kobiety w ciąży powinny być wyłączone z pracy z tym produktem leczniczym.
- Personel pracujący z produktem leczniczym podczas jego rozcieńczania powinien być ubrany w odpowiednie ubranie ochronne, w tym maskę, okulary ochronne i rękawiczki.
- W razie przypadkowego kontaktu leku ze skórą lub oczami należy natychmiast zastosować płukanie obfitą ilością wody.
- Wszystkie przedmioty do podawania lub czyszczenia, w tym rękawiczki, powinny być umieszczone w torbach do śmieci wysokiego ryzyka, do spalania w wysokich temperaturach.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Topotecan Teva 4 mg/4 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji topotekan

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Topotecan Teva i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Topotecan Teva
3. Jak stosować lek Topotecan Teva
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Topotecan Teva
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Topotecan Teva i w jakim celu się go stosuje

Lek Topotecan Teva pomaga niszczyć komórki nowotworowe.

Topotecan Teva jest stosowany w leczeniu:

- raka jajnika oraz drobnokomórkowego raka płuca w przypadku wystąpienia nawrotu po chemioterapii
- zaawansowanego raka szyjki macicy w przypadku, gdy nie jest możliwe leczenie chirurgiczne i (lub) radioterapia. Podczas leczenia raka szyjki macicy, Topotecan Teva jest stosowany w połączeniu z innym lekiem, zwanym cisplatiną.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Topotecan Teva

Kiedy nie stosować leku Topotecan Teva

- jeśli pacjent ma uczulenie na topotekan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6.);
- jeśli pacjentka karmi piersią.
- jeśli liczba krwinek jest zbyt mała. Lekarz udzieli informacji na ten temat w oparciu o wyniki ostatniego badania krwi.

→**Należy poinformować lekarza** w przypadku podejrzenia, że którakolwiek z tych sytuacji dotyczy pacjenta.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Topotecan Teva należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką.

- jeśli u pacjenta występują choroby nerek. Może zaistnieć potrzeba dostosowania dawki leku Topotecan Teva. Stosowanie leku Topotecan Teva nie jest zalecane u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek;
- jeśli u pacjenta występują choroby wątroby. Może zachodzić potrzeba dostosowania dawki leku Topotecan Teva. Stosowanie leku Topotecan Teva nie jest zalecane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby;
- jeśli u pacjenta obecnie występują choroby płuc lub jeśli pacjent był poddany radioterapii lub przyjmował leki oddziałujące na płuca (patrz także punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”);
- jeśli u pacjenta występuje nietypowe siniaczenie (powstawanie siniaków) lub krwawienie

- (patrz także punkt 4. „Możliwe działania niepożądane”);
- jeśli pacjent jest w złym stanie ogólnym.

Lek Topotecan Teva a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Leku Topotecan Teva nie należy stosować u kobiet w ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. Jeśli pacjentka myśli, że jest w ciąży, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczne środki antykoncepcyjne, w celu uniknięcia zajścia w ciążę w czasie leczenia.

Jeśli mężczyzna planuje zostać ojcem dziecka powinien zasięgnąć porady lekarza w zakresie planowania rodziny lub postępowania.

Nie wolno karmić piersią w czasie stosowania leku Topotecan Teva.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Topotecan Teva może wywoływać zmęczenie lub osłabienie.

W przypadku wystąpienia tych objawów, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Topotecan Teva zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Topotecan Teva

Dawka leku Topotecan Teva jest ustalana w zależności od:

- leczonej choroby;
- powierzchni ciała pacjenta (m^2);
- wyników badań krwi przeprowadzonych przed rozpoczęciem i w trakcie trwania leczenia;
- tolerancji leczenia.

Rak jajnika oraz drobnokomórkowy rak płuca

Zazwyczaj stosowana dawka to 1,5 mg na m^2 powierzchni ciała raz na dobę przez 5 dni. Ten cykl leczenia będzie zazwyczaj powtarzany co trzy tygodnie.

Rak szyjki macicy

Zazwyczaj stosowana dawka to 0,75 mg na m^2 powierzchni ciała raz na dobę przez 3 dni. Ten cykl leczenia będzie zazwyczaj powtarzany co trzy tygodnie.

Podczas leczenia raka szyjki macicy, Topotecan Teva będzie stosowany w połączeniu z innym lekiem przeciwnowotworowym, zawierającym cisplatynę. W celu uzyskania dalszych informacji o cisplatynie, patrz ulotka dla pacjenta danego leku.

Doświadczenie w stosowaniu u dzieci jest ograniczone i z tego względu nie zaleca się leczenia u dzieci.

Jak przygotowany jest lek Topotecan Teva

Lek Topotecan Teva jest dostępny w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. Koncentrat musi być rozcieńczony przed podaniem.

Jak podawany jest lek Topotecan Teva

Lekarz lub pielęgniarka poda pacjentowi rozcieńczony roztwór leku Topotecan Teva w postaci infuzji, zazwyczaj do żyły ramienia w ciągu około 30 minut.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Należy natychmiast powiadomić lekarza jeśli wystąpią którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych. Mogą one wymagać pobytu w szpitalu lub nawet zagrażać życiu pacjenta.

- **Zakażenia** (bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)), objawy obejmują:
 - gorączkę;
 - ciężkie pogorszenie ogólnego stanu zdrowia;
 - objawy miejscowe takie jak zapalenie gardła lub pieczenie podczas oddawania moczu;
 - ciężki ból brzucha, gorączka i ewentualnie biegunka (rzadko krwawa), które mogą być objawami zapalenia jelita (neutropeniczne zapalenie okrężnicy).

Lek Topotecan Teva może zmniejszyć odporność pacjenta na zakażenia.

- **Zapalenie płuc** (rzadko (mogą wystąpić u 1 na 1000 osób)), objawy obejmują:
 - trudności w oddychaniu;
 - kaszel;
 - gorączkę.

Ryzyko wystąpienia tych ciężkich stanów (śródmiażdżowe zapalenie płuc) jest większe jeśli w ostatnim czasie u pacjenta występowały choroby płuc, lub jeśli ostatnio pacjent był poddany radioterapii lub przyjmował leki wpływające na płuca (patrz także punkt 2. „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Topotecan Teva”).

Inne działania niepożądane leku Topotecan Teva obejmują:

Bardzo częste działania niepożądane (może dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- Zmęczenie i osłabienie, które mogą być objawami zmniejszenia liczby czerwonych krwinek (niedokrwistość). W niektórych przypadkach może być konieczne przetoczenie krwi.
- Nieadekwatne siniaczenie (powstawanie siniaków) lub krwawienie, niekiedy ciężkie, spowodowane zmniejszeniem liczby komórek krwi odpowiedzialnych za krzepnięcie (płytek krwi).
- Nietypowo małe stężenie białych krwinek (leukopenia, neutropenia) któremu może towarzyszyć gorączka i objawy zakażenia (gorączka neutropeniczna).
- Zmniejszenie masy ciała i utrata apetytu (anoreksja), zmęczenie, osłabienie.
- Nudności (mdłości), wymioty, biegunka, bóle brzucha, zaparcia.
- Stany zapalne i owrzodzenie jamy ustnej, gardła, języka lub dziąseł.
- Gorączka.
- Wypadanie włosów.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u 1 na 10 osób)

- Zmniejszenie liczby wszystkich krwinek (pancytopenia).
- Reakcje alergiczne lub nadwrażliwości (w tym wysypka).
- Żółte zabarwienie skóry (żółtaczką) spowodowana nieprawidłową czynnością wątroby.
- Swędzenie (świąd).
- Ciężkie zakażenia (sepsa).
- Złe samopoczucie.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u 1 na 1000 osób)

- Ciężkie reakcje alergiczne (reakcje anafilaktyczne) powodujące obrzęk warg, twarzy lub szyi prowadzący do ciężkich trudności w oddychaniu, wysypka skórna lub pokrzywka, wstrząs anafilaktyczny (silny spadek ciśnienia tętniczego krwi, błądź, pobudzenie, słabo wyczuwalny

- puls, zmniejszenie świadomości).
- Nagły obrzęk skóry i błon śluzowych (np. gardła lub języka) spowodowany nagromadzeniem płynu (obrzęk naczynioruchowy).
- Swędząca wysypka (lub pokrzywka).

Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą dotyczyć do 1 na 10 000 osób)

- Krwawienie do tkanek (wynaczynienie).

Działania niepożądane o nieznanym częstości (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Ostry ból żołądka, nudności, wymioty z krwią, czarny lub krwawy stolec (możliwe objawy perforacji przewodu pokarmowego).
- Owrzodzenie jamy ustnej, problemy z przełykaniem, ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka, krwawe stolce (możliwe objawy zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, żołądka i (lub) jelit).

Należy poinformować lekarza, jeśli któryś z tych objawów stanie się uciążliwy.

Podczas leczenia raka szyjki macicy, mogą wystąpić działania niepożądane innego leku (cisplatyny) stosowanego jednocześnie z lekiem Topotecan Teva.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Topotecan Teva

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i etykietce fiołki po „Termin ważności (EXP):” lub „EXP:”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Fiołki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Roztwór po rozcieńczeniu

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy użyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Przechowywanie nie powinno trwać dłużej niż 12 godzin jeśli produkt jest przechowywany w temperaturze poniżej 25°C lub 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, pod warunkiem że rozcieńczenie wykonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Nie stosować leku Topotecan Teva jeśli obecne są widoczne cząstki lub jeśli roztwór nie jest przezroczysty.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dla materiałów cytotoksycznych.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Topotecan Teva

- Substancją czynną leku jest topotekanu chlorowodorek. Jedna fiołka z 4 ml koncentratu zawiera 4 mg topotekanu (w postaci chlorowodoru).
- Pozostałe składniki to: kwas winowy (E334), kwas solny (E507), sodu wodorotlenek (E524) i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Topotecan Teva i co zawiera opakowanie

Lek Topotecan Teva to przezroczysty, jasnożółty płyn w fiołce z bezbarwnego szkła, zamkniętej korkiem z gumy bromobutylowej, aluminiowym kapslem i nasadką. Każda fiołka zawiera 4 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. Lek Topotecan Teva jest dostępny w pudełkach tekturowych zawierających 1 lub 5 fiołek. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

Wytwórca

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego lub pracowników opieki zdrowotnej:

Instrukcja dotycząca rozcieńczania, przechowywania i usuwania pozostałości leku Topotecan Teva

Instrukcja rozcieńczania

Roztwór jest koloru jasnożółtego i zawiera 1 mg na 1 ml topotekanu. Następnie odpowiednią ilość koncentratu należy rozcieńczyć 9 mg/ml (0,9%) roztworem chlorku sodu do infuzji dożylnych lub 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do infuzji dożylnych, aby otrzymać stężenie topotekanu pomiędzy 25 a 50 mikrogramów/ml roztworu do wstrzykiwań.

Warunki przechowywania rozcieńzonego roztworu

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy użyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Przechowywanie nie powinno trwać dłużej niż 12 godzin jeśli produkt jest przechowywany w temperaturze poniżej 25°C lub 24 godziny w temperaturze od 2 do 8°C, pod warunkiem że rozcieńczenie wykonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Postępowanie z lekiem i usuwanie jego pozostałości

Należy zastosować odpowiednie procedury dotyczące właściwego postępowania z przeciwnowotworowymi produktami leczniczymi i usuwania ich pozostałości:

- Personel powinien być przeszkolony w przygotowywaniu produktu leczniczego.
- Kobiety w ciąży powinny być wyłączone z pracy z tym produktem leczniczym.
- Personel pracujący z produktem leczniczym podczas jego rozcieńczania powinien być ubrany w odpowiednie ubranie ochronne, w tym maskę, okulary ochronne i rękawiczki.
- W razie przypadkowego kontaktu leku ze skórą lub oczami należy natychmiast zastosować płukanie obfitą ilością wody.
- Wszystkie przedmioty do podawania lub czyszczenia, w tym rękawiczki, powinny być umieszczone w torbach do śmieci wysokiego ryzyka, do spalania w wysokich temperaturach.