

III pielikums

Zāļu informācija

Piezīme

Šī zāļu informācija ir pārskatīšanas procedūras, uz kuru attiecas šis Komisijas lēmums, rezultāts.

Dalībvalsts kompetentās iestādes var šo zāļu informāciju turpmāk papildināt, sadarbojoties ar atsauces dalībvalsti saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā izklāstītajām procedūrām.

**ZĀĻU APRAKSTS,
MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 100 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur 113,6 mg etopozīda fosfāta, kas atbilst 100 mg etopozīda (Etoposide).

Katrs flakons satur 1136 mg etopozīda fosfāta, kas atbilst 1000 mg etopozīda (Etoposide).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

[Aizpilda nacionāli]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sēklinieku vēzis

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi ir indicēti kombinācijā ar citiem apstiprinātiem ķīmijterapijas līdzekļiem pirmreizēja, recidivējoša vai refraktāra sēklinieku vēža ārstēšanai pieaugušiem pacientiem.

Sīkšūnu plaušu vēzis

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi ir indicēti kombinācijā ar citiem apstiprinātiem ķīmijterapijas līdzekļiem sīkšūnu plaušu vēža ārstēšanai pieaugušiem pacientiem.

Hodžkina limfoma

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi ir indicēti kombinācijā ar citiem apstiprinātiem ķīmijterapijas līdzekļiem Hodžkina limfomas ārstēšanai pieaugušiem un pediatrijas pacientiem.

Nehodžkina limfoma

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi ir indicēti kombinācijā ar citiem apstiprinātiem ķīmijterapijas līdzekļiem nehodžkina limfomas ārstēšanai pieaugušiem un pediatrijas pacientiem.

Akūta mieloleikoze

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi ir indicēti kombinācijā ar citiem apstiprinātiem ķīmijterapijas līdzekļiem akūtas mieloleikozes ārstēšanai pieaugušiem un pediatrijas pacientiem.

Gestācijas trofoblastiskais audzējs

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi ir indicēti pirmās un otrās izvēles terapijai kombinācijā ar citiem apstiprinātiem ķīmijterapijas līdzekļiem augsta riska gestācijas trofoblastiskā audzēja ārstēšanai pieaugušiem pacientiem.

Olnīcu vēzis

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi ir indicēti kombinācijā ar citiem apstiprinātiem ķīmijterapijas līdzekļiem neepitēliālā olnīcu vēža ārstēšanai pieaugušiem pacientiem.

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi ir indicēti pret platīnu rezistentā/refraktāra epitēliālā olnīcu vēža ārstēšanai pieaugušiem pacientiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles jālieto tikai tāda kvalificēta ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze pretaudzēju zāļu lietošanā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pieaugušie pacienti

Ieteicamā ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu deva pieaugušiem pacientiem ir no 50 līdz 100 mg/m² dienā (etopozīda ekvivalents) no 1. līdz 5. dienai vai no 100 līdz 120 mg/m² 1., 3. un 5. dienā ik pēc 3 – 4 nedēļām kombinācijā ar citām zālēm, kas indicētas ārstētai slimībai. Deva jāpielāgo, ņemot vērā citu vienlaicīgi lietoto zāļu vai iepriekšējās staru terapijas vai ķīmijterapijas mielosupresīvo ietekmi (skatīt 4.4. apakšpunktu), kas var būt samazinājusi kaulu smadzeņu rezervi. Pēc sākotnējās devas lietošanas devas jāpielāgo, ja neitrofilo leukocītu skaits ir mazāks par 500 šūnām/mm³ ilgāk nekā 5 dienas. Turklāt deva jāpielāgo, ja parādās drudzis, infekcijas vai trombocītu skaits ir mazāks par 25000 šūnām/mm³ un tās nav slimības sekas. Turpmākās devas jāpielāgo, ja parādās 3. vai 4. pakāpes toksicitāte vai ja kreatinīna klīrenss ir mazāks par 50 ml/min. Kreatinīna klīrensam pazeminoties no 15 līdz 50 ml/min, ieteicama devas samazināšana par 25%.

Lietošanas brīdinājumi: tāpat kā lietojot citus potenciāli toksiskus savienojumus, rīkojoties ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu šķīdumiem un tos pagatavojot, ir jāievēro piesardzība. Pēc nejaušas saskares ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm var rasties ādas reakcijas. Ieteicams lietot cimdus. Ja ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu šķīdums saskāries ar ādu vai gļotādu, nekavējoties nomazgājiet ādu ar ziepēm un ūdeni un noskalojiet gļotādu ar ūdeni (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem (vecums > 65 gadi) devas pielāgošana nav nepieciešama, izņemot saistībā ar nieru darbību (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Hodžkina limfoma, nehodžkina limfoma, akūta mieloleikoze

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles pediatrijas pacientiem ir lietotas devu diapazonā no 75 līdz 150 mg/m² dienā (etopozīda ekvivalents) 2 – 5 dienas kombinācijā ar citām pretaudzēju zālēm. Ārstēšanas shēma ir jāizvēlas saskaņā ar vietējiem aprūpes standartiem.

Olnīcu vēzis, sīkšņu plaušu vēzis, gestācijas trofoblastiskais audzējs, sēklinieku vēzis

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu drošums un efektivitāte bērniem līdz 18 gadu vecumam nav pierādīti. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem sākotnējā deva jāpielāgo šādi, pamatojoties uz kreatinīna klīrensa mērījumiem.

| <u>Kreatinīna klīrensa mērījumi</u> | <u>Etopozīda fosfāta deva</u> |
|--|--------------------------------------|
| >50 ml/min | 100% deva |
| 15-50 ml/min | 75% deva |

Pacientiem ar kreatinīna klīrensu, kas mazāks par 15 ml/min, un kuri saņem dialīzi, var būt nepieciešama turpmāka devas samazināšana, jo etopozīda klīrenss šiem pacientiem turpina samazināties (skatīt 4.4. apakšpunktu). Vidēji smagu un smagu nieru darbības traucējumu gadījumā turpmākai devas samazināšanai jāpamatojas uz zāļu panesamību un klīnisku iedarbību pacientam (skatīt 4.4. apakšpunktu). Tā kā etopozīds un tā metabolīti nav dializējami, tos var lietot pirms un pēc hemodialīzes (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Etopozīda fosfātu ievada lēnas intravenozas infūzijas veidā (parasti 30 – 60 minūšu periodā) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Vienlaicīga dzeltenā drudža vakcīnas vai citu dzīvo vakcīnu lietošana ir kontrindicēta imūnsupresīviem pacientiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Bērna barošana ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu)

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles jālieto tikai tāda kvalificēta ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze pretaudzēju zāļu lietošanā. Visos gadījumos, kad ķīmijterapijai tiek izskatīta ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu lietošanas iespēja, ārstam jāizvērtē šo zāļu nepieciešamība un lietderība salīdzinājumā ar nevēlamo blakusparādību risku. Lielākā daļa šādu nevēlamo blakusparādību ir atgriezeniskas, ja tās atklāj agrīni. Ja rodas smagas blakusparādības, jāsamazina zāļu deva vai arī jāpārtrauc to lietošana un jāveic atbilstoši korektīvi pasākumi saskaņā ar ārsta klīnisko vērtējumu. ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu lietošana ir jāatsāk piesardzīgi, rūpīgi izvērtējot tālāku nepieciešamību pēc šīm zālēm un pievēršot uzmanību toksicitātes atkārtotās iespējamībai.

Mielosupresija

Devu ierobežojošs kaulu smadzeņu nomākums ir visnozīmīgākā ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu terapiju saistītā toksicitāte. Pēc etopozīda fosfāta lietošanas ir ziņots par letālu mielosupresiju. Ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm ārstētie pacienti rūpīgi un bieži

jānovēro terapijas laikā un pēc terapijas, vai nerodas mielosupresija. Pirms terapijas uzsākšanas un pirms katras nākamās ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu devas jānosaka šādi hematoloģiskie rādītāji: trombocītu skaits, hemoglobīns, leikocītu skaits un leikocītu formula. Ja pirms etopozīda terapijas uzsākšanas ir saņemta staru terapija vai ķīmijterapija, jāievēro atbilstošs intervāls, lai nodrošinātu kaulu smadzeņu atveseļošanu. ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles pacientiem nedrīkst nozīmēt, ja neitrofilo leikocītu skaits ir mazāks par 1500 šūnām/mm³ vai trombocītu skaits ir mazāks nekā 100000 šūnu/mm³, ja vien šādi rādītāji nav ļaundabīgas slimības sekas. Turpmākās devas pēc sākotnējās devas ir jāpielāgo, ja neitrofilo leikocītu skaits ir mazāks par 500 šūnām/mm³ ilgāk par 5 dienām, vai arī tas ir saistīts ar drudzi vai infekciju, ja trombocītu skaits ir mazāks par 25000 šūnām/mm³, ja attīstās jebkāda 3. vai 4. pakāpes toksicitāte vai ja nieru klīrenss ir mazāks nekā 50 ml/min.

Var rasties smaga mielosupresija ar izrietošu infekciju vai asiņošanu. Pirms ārstēšanas ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm jānovērš bakteriālas infekcijas.

Sekundāra leikoze

Pacientiem, kuri ārstēti ar etopozīdu saturošām ķīmijterapijas shēmām, ir aprakstīta akūtas leikozes rašanās ar mielodisplastisko sindromu vai bez tā. Ar sekundāras leikozes rašanos saistītais kumulatīvais risks un predisponējošie faktori nav zināmi. Pastāv pieņēmumi gan etopozīda lietošanas grafiku, gan kumulatīvo devu lomu, taču tā nav skaidri noteikta.

Pacientiem, kuri saņēma epipodofilotoksīnus, dažos sekundārās leikozes gadījumos novērota 11q23 hromosomas pataloģija. Šāda pataloģija novērota arī pacientiem ar sekundāro leikozi pēc ārstēšanas ar epipodofilotoksīnus nesaturošām ķīmijterapijas shēmām un *de novo* leikozes gadījumā. Citas pazīmes, kas ir saistītas ar sekundāro leikozi pacientiem, kuri saņēmuši epipodofilotoksīnus, acīmredzot ietver īsu latentu periodu ar laika mediānu līdz leikozes attīstībai aptuveni 32 mēneši.

Paaugstināta jutība

Ārstiem jāapzinās anafilaktiskas reakcijas rašanās iespējamība, lietojot ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles, par ko liecina drebuļi, drudzis, tahikardija, bronhospazmas, aizdusa un hipotensija, kas var būt letāla. Ārstēšana ir simptomātiska. ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāievada asinsspiedienu paaugstinājoši līdzekļi, kortikosteroīdi, antihistamīna vai cirkulējošā šķidrums apjoma palielināšanas līdzekļi pēc ārsta ieskatiem.

Hipotensija

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles jāievada tikai lēnas intravenozas infūzijas veidā (parasti 30 – 60 minūšu laikā), jo ziņots par hipotensiju kā ātras intravenozas injekcijas iespējamo blakusparādību.

Reakcija injekcijas vietā

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu ievadīšanas laikā var rasties reakcijas injekcijas vietā. Ņemot vērā ekstravazācijas iespējamību, ieteicams rūpīgi kontrolēt infūzijas vietu, vai nerodas infiltrācija zāļu ievadīšanas laikā.

Zems albumīna līmenis serumā

Zems albumīna līmenis serumā ir saistīts ar etopozīda iedarbības palielināšanos. Tādēļ pacientiem ar zemu albumīna līmeni serumā var būt paaugstināts ar etopozīdu saistītas toksicitātes risks.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar vidēji smagiem (CrCl = no 15 līdz 50 ml/min) vai smagiem (CrCl <15 ml/min) nieru darbības traucējumiem, kuri saņem hemodialīzi, etopozīds jālieto samazinātā devā (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem nākamajos ciklos jānosaka hematoloģiskie rādītāji un jāpielāgo deva, pamatojoties uz hematoloģisko toksicitāti un klīnisko iedarbību.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem regulāri jākontrolē aknu darbība, jo pastāv akumulācijas risks.

Audzēja sabrukšanas sindroms

Pēc etopozīda lietošanas kopā ar citām ķīmijterapijas zālēm ir ziņots par audzēja sabrukšanas sindromu (dažkārt letālu). Lai atklātu agrīnas audzēja sabrukšanas sindroma pazīmes, nepieciešama rūpīga pacientu novērošana, īpaši tādu pacientu, kuriem ir tādi riska faktori kā lieli audzēji, kas labi reaģē uz ārstēšanu, vai nieru mazspēja. Tāpat jāapsver atbilstoši profilaktiski pasākumi pacientiem, kuriem ir šādas terapijas komplikācijas risks.

Mutagēnais potenciāls

Ņemot vērā etopozīda mutagēno potenciālu, gan sievietēm, gan vīriešiem dzimuma pacientiem ārstēšanas laikā un līdz pat 6 mēnešus pēc tās nepieciešama efektīva kontracepcija. Ja pacients pēc ārstēšanas pabeigšanas vēlas bērņus, ieteicama ģenētiķa konsultācija. Tā kā etopozīds var samazināt vīriešu fertilitāti, var apsvērt spermas saglabāšanu vēlākas paternitātes nolūkā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz etopozīda fosfāta farmakokinētiku

Liela ciklosporīna deva, kas izraisa koncentrāciju plazmā virs 2000 ng/ml, ja tās lieto kopā ar iekšķīgi lietojamo etopozīdu, izraisīja etopozīda iedarbības palielināšanos par 80% (AUC) ar kopējā etopozīda klīrensa samazināšanos par 38% salīdzinājumā ar etopozīda monoterapiju.

Vienlaicīga cisplatīna terapija ir saistīta ar samazinātu kopējo etopozīda klīrensu.

Vienlaicīga fenitoīna terapija ir saistīta ar palielinātu etopozīda klīrensu un samazinātu iedarbību, un cita enzīmus inducējoša pretepilepsijas terapija var būt saistīta ar palielinātu ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu klīrensu un samazinātu efektivitāti.

Tā kā etopozīda fosfāts tiek pārvērsts *in vivo* par etopozīdu ar fosforilācijas palīdzību, ievadot etopozīda fosfātu ar zālēm, par kurām ir zināms, ka tās inhibē fosfatāzes aktivitāti, ir jāievēro piesardzība, jo šāda kombinācija var samazināt etopozīda fosfāta efektivitāti.

Saistīšanas ar plazmas olbaltumvielām *in vitro* ir 97%. Fenilbutazons, nātrijs salicilāts un aspirīns var izspiest etopozīdu no saistīšanās vietām ar plazmas olbaltumvielām.

Etopozīda fosfāta ietekme uz citu zāļu farmakokinētiku

Zāļu farmakokinētiskās mijiedarbības dēļ vienlaicīga pretepilepsijas zāļu un ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu lietošana var pavājināt lēkmju kontroli.

Varfarīna un etopozīda vienlaicīga lietošana var izraisīt Starptautiskā standartizētā koeficienta (INR – *international normalized ratio*) paaugstināšanos. Ieteicama rūpīga INR kontrole.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Pastāv paaugstināts letālas sistēmiskas vakcīnas izraisītas slimības risks, lietojot dzeltenā drudža vakcīnu. Dzīvās vakcīnas ir kontrindicētas imūnsupresīviem pacientiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Paredzams, ka citu zāļu ar etopozīdam līdzīgu mielosupresīvu iedarbību iepriekšējai vai vienlaicīgai lietošanai var būt papildinoša vai sinerģētiska iedarbība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Preklīniskajos eksperimentos ir ziņots par antraciklīna un etopozīda krustenisko rezistenci.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā/kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Sievietēm reproduktīvā vecumā jāizmanto atbilstoši kontracepcijas līdzekļi, lai izvairītos no grūtniecības etopozīda terapijas laikā. Etopozīds ir bijis teratogēns pelēm un žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Ņemot vērā etopozīda mutagēno potenciālu, gan sievietēm, gan vīriešiem dzimuma pacientiem ārstēšanas laikā un līdz pat 6 mēnešus pēc ārstēšanas pabeigšanas ir nepieciešama efektīva kontracepcija (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja pacients pēc ārstēšanas pabeigšanas vēlas bērņus, ieteicama ģenētiķa konsultācija.

Grūtniecība

Dati par etopozīda fosfāta lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Kopumā etopozīds var kaitēt auglim, ja to lieto grūtniecības laikā. ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles grūtniecības laikā lietot nedrīkst, ja vien sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama ārstēšana ar etopozīdu. Sievietes reproduktīvā vecumā jābrīdina izvairīties no grūtniecības. Sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva kontracepcija ārstēšanās laikā un līdz pat 6 mēnešiem pēc tās. Ja šīs zāles lieto grūtniecības laikā vai ja pacientei zāļu lietošanas laikā iestājas grūtniecība, paciente jāinformē par iespējamo kaitējumu auglim.

Barošana ar krūti

Etopozīds izdalās cilvēka pienā. Ar krūti barotiem zīdaiņiem pastāv nopietnu ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu izraisītu blakusparādību iespējamība. Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Tā kā etopozīds var samazināt vīriešu fertilitāti, var apsvērt spermas saglabāšanu vēlākas paternitātes nolūkā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti. Etopozīda fosfāts var izraisīt nevēlamas blakusparādības, kas ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, tai skaitā nogurumu, miegainību, sliktu dūšu, vemšanu, kortikālu aklumu, paaugstinātu

jutību un hipotensiju. Pacienti, kuriem ir šādas blakusparādības, jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Devu ierobežojošs kaulu smadzeņu nomākums ir visnozīmīgākā ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu terapiju saistītā toksicitāte. Klīniskajos pētījumos, kuros ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles lietoja monoterapijā kopējā devā $\geq 450 \text{ mg/m}^2$, visbiežākās dažādas smaguma pakāpes nevēlamās blakusparādības bija leukopēnija (91%), neitropēnija (88%), anēmija (72%), trombocitopēnija (23%), astēnija (39%), slikta dūša un/vai vemšana (37%), alopecija (33%) un drebuļi, un/vai drudzis (24%).

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā tika ziņots par šādām nevēlamajām blakusparādībām. Šīs blakusparādības sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma, kas 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 $< 1/1000$) *nav zināmi* (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

| Orgānu sistēmu klasifikācija | Biežums | Nevēlamā blakusparādība (MedDRA termini) |
|---|----------------|---|
| <i>Infekcijas un infestācijas</i> | bieži | infekcija |
| <i>Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)</i> | bieži | akūta leikoze |
| <i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i> | ļoti bieži | anēmija, leukopēnija, mielosupresija*, neitropēnija, trombocitopēnija |
| <i>Imūnās sistēmas traucējumi</i> | bieži | anafilaktiskas reakcijas** |
| | nav zināmi | angioedēma, bronhospazmas |
| <i>Vielmaiņas un uztures traucējumi</i> | nav zināmi | audzēja sabrukšanas sindroms |
| <i>Nervu sistēmas traucējumi</i> | bieži | reibonis |
| | retāk | perifēra neiropātija |
| | reti | īslaicīgs kortikāls aklums, neirotoksicitāte (<i>piem.</i> , miegainība un nogurums), redzes nerva neirīts, krampju lēkme*** |
| <i>Sirds funkcijas traucējumi</i> | bieži | aritmija, miokarda infarkts |
| <i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i> | bieži | hipertensija, pārejoša sistoliskā hipotensija pēc ātras intravenozas ievadīšanas |
| | retāk | asiņošana |

| | | |
|---|------------|---|
| <i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i> | reti | intersticiāls pneimonīts, plaušu fibroze |
| | nav zināmi | bronhospazmas |
| <i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i> | ļoti bieži | vēdera sāpes, anoreksija, aizcietējumi, slikta dūša un vemšana |
| | bieži | caureja, mukoziīts (ieskaitot stomatītu un ezofagītu) |
| | reti | garšas sajūtas traucējumi, disfāģija |
| <i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i> | ļoti bieži | paaugstināta alanīna aminotransferāze, paaugstināta sārmainā fosfatāze, paaugstināta aspartātaminotransferāze, paaugstināts bilirubīns, hepatotoksicitāte |
| <i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i> | ļoti bieži | alopēcija, pigmentācija |
| | bieži | nieze, izsitumi, nātrene |
| | reti | starojuma izraisīts dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze |
| <i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i> | nav zināmi | neauglība |
| <i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i> | ļoti bieži | astēnija, savārgums |
| | bieži | ekstravazācija***, flebīts |
| | reti | drudzis |
| <p>*Ir ziņots par mielosupresiju ar letālu iznākumu ** Anafilaktiskās reakcijas var būt letālas ***Reizēm krampju lēkmes ir saistītas ar alerģiskām reakcijām ****Pēc reģistrācijas periodā saņemtās ziņas par komplikācijām, ko izraisa ekstravazācija, ietvēra mīksto audu toksicitāti, pietūkumu, sāpes, celulītu un nekrozi, tai skaitā ādas nekrozi</p> | | |

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Nākamajās rindkopās minētā nevēlamo blakusparādību sastopamība, kas izteikta procentos, novērota pētījumos, kuros izmantoja ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu monoterapiju.

Hematoloģiskā toksicitāte

Pēc etopozīda fosfāta lietošanas ir ziņots par mielosupresiju (skatīt 4.4. apakšpunktu) ar letālu iznākumu. Mielosupresija visbiežāk ir devu ierobežojoša. Kaulu smadzeņu atveseļošanās parasti beidzas līdz 20. dienai, un nav ziņots par kumulatīvu toksicitāti. Granulocītu un trombocītu mazākais skaits parasti parādās aptuveni 10 – 14 dienas pēc etopozīda fosfāta lietošanas atkarībā no ievadīšanas veida un ārstēšanas shēmas. Intravenozas ievadīšanas gadījumā mazākajam trombocītu skaitam ir tendence izpausties agrāk nekā pēc iekšķīgas lietošanas. Lietojot etopozīda fosfātu, leikopēnija un smaga leikopēnija (mazāk nekā 1000 šūnu/mm³) tika novērota attiecīgi 91% un 17% gadījumu. Lietojot etopozīda fosfātu, trombocitopēnija un smaga trombocitopēnija (mazāk nekā 50000 trombocītu/mm³) tika novērota attiecīgi 23% un 9% gadījumu. Pacientiem, kuri ārstēti ar etopozīdu fosfātu, ļoti bieži tika ziņots arī par drudzi un infekciju. Ir ziņots par asiņošanu.

Kuņģa-zarnu trakta toksicitāte

Slikta dūša un vemšana ir galvenās etopozīda fosfāta izraisītās kuņģa-zarnu trakta toksicitātes. Sliktu dūšu un vemšanu parasti var kontrolēt ar pretvemšanas terapiju.

Alopēcija

Atgriezeniska alopēcija, kas dažkārt progresē līdz pilnīgai plikpaurībai, tika novērota līdz 44% ar etopozīda fosfātu ārstēto pacientu.

Hipotensija

Ar etopozīda fosfātu ārstētiem pacientiem pēc ātras intravenozas ievadīšanas ir ziņots par pārejošu hipotensiju, un tā nebija saistīta ar sirds toksicitāti vai elektrokardiogrāfiskām izmaiņām. Hipotensijai parasti ir atbildes reakcija uz etopozīda fosfāta infūzijas un/vai citas balstterapijas pārtraukšanu. Atsākot infūziju, jāizmanto lēnāks ievadīšanas ātrums. Informācijas par vēlīnu hipotensiju nav.

Hipertensija

Ar etopozīda fosfātu saistītajos klīniskajos pētījumos ir ziņots par hipertensijas gadījumiem. Ja pacientiem, kuri saņem etopozīda fosfātu, parādās klīniski nozīmīga hipertensija, jāuzsāk atbalstoša terapija.

Paaugstināta jutība

Ir ziņots par anafilaktiskām reakcijām, kas rodas etopozīda fosfāta intravenozas ievadīšanas laikā vai tūlīt pēc tās. Koncentrācijas vai infūzijas ātruma loma anafilaktisko reakciju attīstībā nav skaidra. Asinsspiediens parasti normalizējas dažu stundu laikā pēc infūzijas pārtraukšanas. Anafilaktiskas reakcijas var rasties etopozīda fosfāta sākotnējās devas ievadīšana laikā.

Ir ziņots par anafilaktiskām reakcijām (skatīt 4.4. apakšpunktu), par ko liecina drebuļi, tahikardija, bronhospazmas, aizdusa, diaforēze, drudzis, nieze, hipertensija vai hipotensija, sinkope, slikta dūša un vemšana un kas rodas 3% (7 no 245 ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm ārstētiem pacientiem 7 klīniskos pētījumos) ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm ārstētiem pacientiem. Tiek ziņots par sejas pietvīkumu 2% pacientu un ādas izsitumiem 3% pacientu. Šīm reakcijām parasti ir atbildes reakcija uz infūzijas pārtraukšanu un asinsspiedienu paaugstinošu līdzekļu, kortikosteroīdu, antihistamīna līdzekļu vai cirkulējošā šķidrums apjoma palielināšanas līdzekļu ievadīšanu.

Lietojot etopozīda fosfātu, ir ziņots par akūtām letālām reakcijām, kas saistītas ar bronhospazmu. Tāpat tiek ziņots arī par aizdusu ar spontānu elpošanas atjaunošanos pēc infūzijas pārtraukšanas.

Metaboliskas komplikācijas

Pēc etopozīda fosfāta lietošanas kopā ar citām ķīmijterapijas zālēm ir ziņots par audzēja sabrukšanas sindromu (dažkārt letālu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Sagaidāms, ka pediatriem pacientiem un pieaugušiem pacientiem drošuma profils ir līdzīgs.

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

Kopējās 2,4 g/m² līdz 3,5 g/m² devas intravenoza ievadīšana trīs dienu periodā ir izraisījusi smagu mukozītu un miotoksicitāti. Pacientiem, kuri saņēmuši intravenozo etopozīda devu, kas pārsniedz ieteicamo devu, ir ziņots par metabolisko acidozi un nopietniem aknu toksicitātes gadījumiem. Līdzīga toksicitāte sagaidāma arī iekšķīgi lietojamās zāļu formas gadījumā. Speciāls antidots nav pieejams. Tādēļ ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai, un pacienti rūpīgi jākontrolē. Etopozīds un tā metabolīti nav dializējami.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citostatiskie līdzekļi, augu alkaloīdi un citi dabiski līdzekļi, podofilotoksīna atvasinājumi, ATĶ kods: L01CB01

Darbības mehānisms

Etopozīda fosfāts *in vivo* tiek metabolizēts defosforilācijas ceļā par aktīvo vielu etopozīdu. Tiek uzskatīts, ka etopozīda fosfāta un etopozīda darbības mehānismi ir vienādi.

Tiek uzskatīts, ka zīdītāju šūnās etopozīda galvenā iedarbība notiek šūnas cikla vēlīnajā S un agrīnajā G₂ stadijā. Ir novērotas divas no devas atkarīgas reakcijas: augstas koncentrācijas (10 µg/ml vai vairāk) gadījumā mitozes stadijā pārejošās šūnas tiek lizētas zemas koncentrācijas (no 0,3 līdz 10 µg/ml) gadījumā tiek inhibēta šūnas pāreja profāzē. Mikrocaurulīšu tīkls netiek ietekmēts. Par etopozīda noteicošo makromolekulāro iedarbību uzskatāms dubultās ķēdes pārrāvums, kas notiek, pateicoties mijiedarbībai ar DNS topoizomērazi II vai brīvo radikāļu izveidei. Cāļu fibroblastos etopozīds aptur metafāzi.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc intravenozas infūzijas vai kapsulas iekšķīgas lietošanas novēro būtisku C_{max} un AUC vērtību individuālu un starppersonu mainību.

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums līdzsvara koncentrācijā ir diapazonā no 18 līdz 29 litriem. Etopozīdam ir zema penetrācijas spēja cerebrospinalajā šķidrumā (CSF). *In vitro* etopozīds kā lielā mērā proteīnam piesaistīts (97%) saistās ar cilvēku plazmas olbaltumvielām.

Etopozīda piesaistes attiecība tieši korelē ar seruma albumīnu vēža pacientiem un veseliem brīvpriņķiem. Nesaistītā etopozīda frakcija nozīmīgi korelē ar bilirubīnu vēža pacientiem.

Biotransformācija

Pieaugušo un bērnu urīnā atrod hidroksiskābes metabolītu [4' dimetilepipodofiliskābe-9-(4,6 O-dietilēns-β-D-glikopiranozīds)], kas veidjas atveroties laktona gredzenam. Tas atrodams arī cilvēka plazmā, iespējams, kā trans-izomērs. Etopozīda glikuronīdu un/vai sulfātu konjugāti izdalās arī cilvēka urīnā. Turklāt dimetoksifenola gredzena O-demetilācija notiek pa CYP450 3A4 izoenzīma ceļu, lai radītu atbilstošo pirokatehīnu.

Eliminācija

Intravenozas ievadīšanas gadījumā etopozīda izvietošanu vislabāk raksturot kā bifāzisku procesu ar izkļedes eliminācijas pusperiodu aptuveni 1,5 stunda un terminālo eliminācijas pusperiodu diapazonā no 4 līdz 11 stundām. Organisma kopējā klirensa vērtības svārstās no 33 līdz 48 ml/min vai no 16 līdz 36 ml/min/m² un, līdzīgi kā terminālās eliminācijas pusperiods, nav atkarīgas no devas diapazonā no 100 līdz 600 mg/m². Pēc ¹⁴C etopozīda (no 100 līdz 124 mg/m²) intravenozas ievadīšanas urīnā atklāja vidēji 56% radioaktivitātes (45% no devas, kas tika izvadīta kā etopozīds) un fecēs atklāja 44% radioaktivitātes no 120 stundās ievadītās devas.

Linearitāte/nelinearitāte

Organisma kopējais klirens un terminālās eliminācijas pusperiods nav atkarīgi no devas diapazonā no 100 līdz 600 mg/m². Tajā pašā devas diapazonā koncentrācija plazmā salīdzinājumā ar laika līkni (AUC) un maksimālās koncentrācijas plazmā (C_{max}) vērtības palielinās lineāri devai.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kuri saņem etopozīdu, bija samazināts organisma kopējais klirens, palielināts AUC un lielāka izkļede līdzsvara koncentrācijā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pieaugušiem vēža pacientiem ar aknu darbības traucējumiem etopozīda organisma kopējais klirens nav samazināts.

Gados vecāki pacienti

Lai arī ir novērotas nelielas farmakokinētikas rādītāju atšķirības pacientiem vecumā ≤65 gadiem un >65 gadiem, tās netiek uzskatītas par klīniski nozīmīgām.

Pediatriskā populācija

Bērniem aptuveni 55% devas tiek izdalīti urīnā kā etopozīds 24 stundu laikā. Etopozīda vidējais renālais klirens ir no 7 līdz 10 ml/min/m² vai aptuveni 35% no organisma kopējā klirensa devas diapazonā no 80 līdz 600 mg/m². Līdz ar to etopozīds tiek izvadīts gan renālos, gan nerenālos procesos, t.i., metabolisma ceļā un ar žults ekskreciju. Nieru slimības ietekme uz etopozīda klirensu no plazmas bērniem nav zināma. Bērniem paaugstināts alanīnaminotransferāzes (AIAT) līmenis ir saistīts ar samazinātu zāļu kopējā organisma klirensu. Iepriekšēja cisplatīna lietošana arī var izraisīt etopozīda kopējā organisma klirensa samazināšanos bērniem.

Bērniem ir atklāta apgriezta attiecība starp plazmas albumīna līmeni un etopozīda renālo klirensu.

Dzimums

Lai arī ir novērotas nelielas farmakokinētikas rādītāju atšķirības starp dzimumiem, tās netiek uzskatītas par klīniski nozīmīgām.

Zāļu mijiedarbība

Pētījumā par citu ārstniecības līdzekļu iedarbību uz ¹⁴C etopozīda *in vitro* saistīšanos ar cilvēka seruma olbaltumvielām tikai fenilbutazons, nātrijs salicilāts un aspirīns aizstāja ar olbaltumvielām saistīto etopozīdu tādās koncentrācijās, kādas parasti tiek sasniegtas *in vivo* (skatīt 4.5. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Hroniska toksicitāte

Anēmija, leikopēnija un trombocitopēnija tika novērota pelēm un žurkām, savukārt suņiem tika novēroti viegli, atgriezeniski aknu un nieru darbības traucējumi. Devas palielināšana (pamatojoties uz mg/m² devām) šādu rezultātu gadījumā, kad preklīniskos pētījumos netika novērots negatīvas iedarbības līmenis, bija \geq aptuveni 0,05 reizes salīdzinājumā ar augstāko klīnisko devu. Vēsturiski preklīniskās sugas salīdzinājumā ar cilvēkiem ir bijušas daudz jutīgākas pret citotoksiskiem līdzekļiem. Pelēm un žurkām ziņoja par sēklinieku atrofiju, spermatogēnēzes pārtraukšanos un augšanas aizkavēšanos.

Mutagenitāte

Zīdītāju šūnās etopozīds ir mutagēnisks.

Reproduktīvā toksicitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem etopozīds bija saistīts ar embriotoksicitāti un teratogenitāti, kas atkarīga no devas.

Kancerogēnais potenciāls

Ņemot vērā darbības mehānismu, etopozīda fosfāts uzskatāms par iespējamu cilvēka kancerogēnu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs citrāts
Dekstrāns 40

[Aizpilda nacionāli]

6.2. Nesaderība

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

[Aizpilda nacionāli]

6.3. Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

[Aizpilda nacionāli]

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Jāievēro procedūras par pareizu rīkošanos ar pretvēža zālēm un to likvidēšanu.

Rīkojoties ar citostatiskiem līdzekļiem, vienmēr jāievēro piesardzība. Vienmēr jāveic profilaktiski pasākumi, lai novērstu nonākšanu saskarē ar šiem līdzekļiem. Tāpat kā rīkojoties ar citiem potenciāli toksiskiem savienojumiem, arī rīkojoties ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu šķīdumiem un tos pagatavojot ir jāievēro piesardzība. Pēc nejaušas saskares ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm var rasties ādas reakcijas. Ieteicams lietot cimdus. Ja etopozīda fosfāti nonācis saskarē ar ādu, gļotādu vai acīm, nekavējoties nomazgājiet ādu ar ziepēm un ūdeni un noskalojiet gļotādu vai acis ar ūdeni.

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu šķīdumi jāgatavo aseptiskos apstākļos.

Sagatavojot ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu 100 mg pulveri infūziju šķīduma pagatavošanai

Pirms lietošanas katra flakona saturs jāizšķīdina 5 ml vai 10 ml:

- ūdens injekcijām vai
- 5% glikozes šķīduma, vai
- 0,9% nātrija hlorīda šķīduma.

Rezultātā iegūs šķīdumu, kas satur 20 mg/ml vai 10 mg/ml etopozīda.

Pagatavoto šķīdumu var ievadīt bez tālākas atšķaidīšanas vai arī to iespējams tālāk atšķaidīt ar 5% glikozes šķīdumu vai 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu, lai iegūtu etopozīda koncentrāciju 0,1 mg/ml.

Pirms ievadīšanas parenterālā ceļā ievadāmās zāles vizuāli jāpārbauda, vai nav daļiņu vai krāsas maiņas. Ja tiek novērota krāsas maiņa vai daļiņu klātbūtne, sagatavotais šķīdums ir jāiznīcina.

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Sagatavojot ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu 1000 mg pulveri infūziju šķīduma pagatavošanai

Paredzēts, ka ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm 1000 mg rīkosies farmaceitiskais personāls centralizētajās slimnīcu nodaļās, kas paredzētas citostatisko līdzekļu sagatavošanai. Visiem sagatavošanas posmiem jānotiek laminārās gaisa plūsmas apstākļos. Šķīdumi jāgatavo aseptiskos apstākļos. Flakona aizbāzni jācaurdur tikai vienu reizi, un šķīduma atvilkšanai jālieto sterils transfūzijas komplekts vai kāda cita palīgierīce. Ja tiek lietotas adatas, tām jābūt aprīkotām ar daļiņu filtriem vai jāveic citi pasākumi (*piem.*, iekļautie filtri), lai nodrošinātu, ka tiek ievadīti tikai tādi šķīdumi, kuros nav daļiņu.

Katra ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu 1000 mg flakona saturs jāatšķaida ar 100 ml:

- ūdens injekcijām vai
- 5% glikozes šķīduma, vai

- 0,9% nātrija hlorīda šķīduma.

Rezultātā iegūs šķīdumu, kas satur 10 mg/ml etopozīda.

Pagatavoto šķīdumu var ievadīt bez tālākas atšķaidīšanas vai arī to iespējams tālāk atšķaidīt ar 5% glikozes šķīdumu vai 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu, lai iegūtu etopozīda koncentrāciju 0,1 mg/ml.

Pagatavotais šķīdums jāatvelk aseptiskos apstākļos atbilstoši ārsta norādījumiem un jāpārnes uz infūzijas pudelēm un/vai šļircēm atsevišķu pacientu vajadzībām. Atvelkot šķīdumu, jānodrošina precīza tā mērīšana. Pagatavotais šķīdums jāizmanto pēc iespējas drīzāk (skatīt 6.3. apakšpunktu).

Pirms ievadīšanas parenterālā ceļā ievadāmās zāles vizuāli jāpārbauda, vai nav daļiņu vai krāsas izmaiņas. Ja tiek novērota krāsas maiņa vai daļiņu klātbūtne, sagatavotais šķīdums ir jāiznīcina.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel.}>

<{fakss}>

<{e-mail}>

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

[Aizpilda nacionāli]

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

<Reģistrācijas datums: {GGGG. DD. mēnesis}>

<Pēdējās pārreģistrācijas datums: {GGGG. DD. mēnesis}>

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

<{MM/GGGG}>

<{DD/MM/GGGG}>

<{GGGG. DD. mēnesis}>

[Aizpilda nacionāli]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama [Dalībvalsts Aģentūras nosaukums (saite)] tīmekļa vietnē.

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi 100 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai
ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

Etoposide

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

Katrs flakons satur 100 mg etopozīda (fosfāta veidā)
Katrs flakons satur 1000 mg etopozīda (fosfāta veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija citrāts
Dekstrāns 40

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Citotoksisks. Rīkoties uzmanīgi.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz Datumam

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

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

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel.}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērijas Nr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

<2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.>

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC: {numurs}

SN: {numurs}

NN: {numurs}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakona etiķete (100 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi 100 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

Etoposide

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīguma termiņš

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērijas Nr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

[Aizpilda nacionāli]

6. CITA

Tikai vienreizējai lietošanai.
Citotoksisks. Rīkoties uzmanīgi.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Flakona etiķete (1000 mg)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

Etoposide (fosfāta veidā)

2. LIETOŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīguma termiņš

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērijas Nr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

[Aizpilda nacionāli]

6. CITA

Citotoksisks. Rīkoties uzmanīgi.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 100 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 1000 mg pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Etoposide (fosfāta veidā)

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, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir izrakstītas tikai jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina, pirms ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu lietošanas
3. Kā lietot ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi un kādam nolūkam tās lieto

Šo zāļu nosaukums ir ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi. Katrs flakons satur aktīvo vielu etopozīda fosfātu, kas atbilst 100 mg vai 1000 mg etopozīda.

Etopozīds pieder zāļu grupai, ko sauc par citostatiskiem līdzekļiem un ko lieto vēža ārstēšanai.

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles lieto noteiktu vēža veidu ārstēšanai pieaugušajiem:

- sēklinieku vēzis;
- sīkšūnu plaušu vēzis;
- asins vēzis (akūta mieloleikoze);
- limfātiskās sistēmas vēzis (Hodžkina limfoma un nehodžkina limfoma);
- reproduktīvās sistēmas vēži (gestācijas trofoblastisks audzējs un olnīcu vēzis).

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles lieto noteiktu vēža veidu ārstēšanai bērniem:

- asins vēzis (akūta mieloleikoze);
- limfātiskās sistēmas vēzis (Hodžkina limfoma un nehodžkina limfoma)

Konkrēto iemeslu, kāpēc Jums nozīmēts ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles, vislabāk apspriest ar savu ārstu.

2. Kas Jums jāzina, pirms ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu lietošanas

Nelietojiet ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret etopozīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jūs nesēn vakcinēja ar dzīvu vakcīnu, tai skaitā dzeltenā drudža vakcīnu;

- ja Jūs barojat vai plānojat barot bērnu ar krūti.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums vai arī Jūs neesat pārliecināts, vai tas attiecas uz Jums, sazinieties ar savu ārstu, kurš spēs sniegt Jums padomu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu **lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:**

- ja Jums ir jebkāda **infekcija**;
- ja Jūs neset saņēmt **staru terapiju vai ķīmijterapiju**;
- ja Jums ir zems olbaltumvielas, **ko sauc par albumīnu**, līmenis asinīs;
- ja Jums ir aknu vai nieru darbības traucējumi.

Efektīva pretvēža ārstēšana var iznīcināt vēža šūnas ātri un lielā skaitā. Ļoti retos gadījumos tas var izraisīt no šīm vēža šūnām nākošu vielu bīstama daudzuma izplatīšanos asinīs. Ja tas notiek, tas var izraisīt aknu, nieru, sirds darbības traucējumus vai izmaiņas asinīs, kā rezultātā var būt nāve, ja nenotiek ārstēšana.

Lai to novērstu, Jūsu ārstam jāveic regulāras asins analīzes, lai kontrolētu šo vielu līmeni asinīs, kamēr notiek ārstēšana ar šīm zālēm.

Šīs zāles var izraisīt dažu asins šūnu skaita samazināšanos, kas var Jūs pakļaut infekcijām vai arī nozīmēt, ka Jūsu asinis nereaģē, kā tam vajadzētu notikt, ja Jūs sagrieztos. Lai pārliecinātos, ka tā nenotiek, asins analīzes tiks veiktas ārstēšanas sākumā un pirms katras devas, ko saņemsiet.

Ja Jums ir aknu vai nieru darbības traucējumi, ārsts var arī vēlēties, lai Jūs veicāt regulāras asins analīzes, lai kontrolētu šos rādītājus.

Citas zāles un ETOPOPHOS un sinonīmiskie nosaukumi

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

Tas ir īpaši svarīgi:

- ja Jūs lietojat zāles, ko sauc par cisklosporīnu (zāles, ko lieto, lai samazinātu imūnās sistēmas aktivitāti);
- ja Jūs ārstē ar cisplatīnu (zāles, ko lieto vēža ārstēšanai);
- ja Jūs lietojat fenitoīnu vai citas zāles, ko lieto epilepsijas ārstēšanai;
- ja Jūs lietojat varfarīnu (zāles, ko lieto, lai novērstu asins trombu veidošanos);
- ja Jūs neset saņēmt jebkādas dzīvās vakcīnas;
- ja Jūs lietojat fenilbutazonu, nātrija salicilātu vai aspirīnu;
- ja Jūs lietojat jebkādu antraciklīnu (zāļu grupa, ko lieto vēža ārstēšanai);
- ja Jūs lietojat jebkādas zāles, kuru darbības mehānisms ir līdzīgs ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu darbībai.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien to nepārprotami nenosaka Jūsu ārsts.

Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti, kamēr lietojat ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles.

Gan vīriešu, gan sieviešu dzimuma pacientiem reproduktīvā vecumā ārstēšanās laikā un vēl 6 mēnešu pēc ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu lietošanas jālieto efektīva kontracepcijas metode (*piem.*, barjeras metode vai prezervatīvi).

Ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm ārstētiem vīriešu dzimuma pacientiem ieteicams nekļūt par bērna tēvu ārstēšanās laikā un vēl 6 mēnešus pēc ārstēšanas. Turklāt vīriešiem ieteicams konsultēties par spermas saglabāšanu pirms ārstēšanas sākuma.

Gan vīriešu, gan sieviešu dzimuma pacientiem, kuri apsver iespēju pēc ārstēšanas ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm kļūt par vecākiem, jākonsultējas ar savu ārstu vai medmāsu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti. Tomēr, ja jūtat nogurumu, sliktu dūšu, reiboni vai apdullumu, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus, kamēr neesat konsultējies ar savu ārstu.

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles satur

Aizpilda nacionāli

3. Kā lietot ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles jums ievadīs ārsts vai medmāsa. To ievadīs vēnā lēnas infūzijas veidā. Tas prasīs aptuveni 30 – 60 minūtes.

Devu, ko saņemsiet, ārsts būs aprēķinājis tieši Jums. Parastā deva ir no 50 līdz 100 mg/m² ķermeņa virsmas katru dienu 5 dienas pēc kārtas vai no 100 līdz 200 mg/m² ķermeņa virsmas 1., 3. un 5. dienā. Šo ārstēšanas kursu var atkārtot atkarībā no asins analīžu rezultātiem, bet tas nenotiks vismaz 21 dienu pēc pirmā ārstēšanas kursa beigām.

Bērniem, kuriem ārstē asins vēzi vai limfātiskās sistēmas vēzi, parastā deva ir no 75 līdz 150 mg/m² ķermeņa virsmas katru dienu 2 – 5 dienas.

Reizēm ārsts var izrakstīt atšķirīgu devu, īpaši, ja Jūs saņemat vai esat saņēmis citu vēža ārstēšanu vai Jums ir nieru darbības traucējumi.

Ja esat lietojis vairāk ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu nekā noteikts

Tā kā ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles jums ievada ārsts vai medmāsa, pārdozēšana ir maz ticama. Tomēr, ja tas noticis, ārsts nozīmēs ārstēšanu visiem izrietošajiem simptomiem.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

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

Pārtrauciet zāļu lietošanu un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu, ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem: mēles vai rīkles pietūkums, apgrūtināta elpošana, paātrināta sirdsdarbība, ādas pietvīkums vai izsitumi. Tās var būt smagas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Lietojot ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles kopā ar citām pretvēža zālēm, dažreiz novēroja smagu **aknu, nieru vai sirds bojājumu**, ko sauc par audzēja sabrukšanas sindromu un ko izraisa asinīs nokļuvušais bīstamais daudzums vielu no vēža šūnām.

Citas blakusparādības, kas rodas, lietojot ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles, ir šādas.

Ļoti biežas blakusparādības (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- asinsrades traucējumi (tādēļ ārstēšanas laikā jums jāveic asins analīzes);
- pārejoša matu izkrišana;
- slikta dūša un vemšana;
- sāpes vēderā;
- ēstgribas zudums;
- ādas krāsas izmaiņas (pigmentācija);
- aizcietējums;
- vājums (astēnija);
- vispārēja slikta pašsajūta (savārgums);
- aknu bojājums (hepatoksicitāte);
- paaugstināts aknu enzīmu līmenis;
- dzelte (paaugstināts bilirubīna līmenis).

Biežas blakusparādības (var ietekmēt 1 no 10 līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- akūta leikoze;
- neregulāra sirdsdarbība (aritmija) vai sirdslēkme (miokarda infarkts);
- reibonis;
- caureja;
- reakcija infūzijas vietā;
- smagas alerģiskas reakcijas;
- paaugstināts asinsspiediens;
- zems asinsspiediens;
- sāpošas lūpas, čūlas mutē vai rīklē;
- ādas bojājumi, tai skaitā nieze vai izsitumi;
- vēnas iekaisums;
- infekcija.

Retākas blakusparādības(var ietekmēt 1 no 100 līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- roku un kāju tirpšana vai nejutīgums;
- asiņošana.

Retas blakusparādības (var ietekmēt 1 no 1000 līdz 1 no 10000 cilvēkiem)

- skābes atvilkums;
- pietvīkums;
- apgrūtināta rīšana;
- garšas sajūtas izmaiņas;
- smagas alerģiskas reakcijas;
- krampji (lēkmes);
- drudzis;
- miegainība vai nogurums;
- elpošanas traucējumi;
- pārejošs aklums;
- nopietnas ādas un/vai gļotādas reakcijas, kas var ietvert sāpīgas čūlas un drudzi, tai skaitā plašu ādas lobīšanos (Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze);
- saules apdegumam līdzīgi izsitumi, kas var parādīties uz ādas, kas iepriekš pakļauta staru terapijai, un var būt smagi (starojuma izraisīts dermatīts).

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem);

- audzēja sabrukšanas sindroms; (komplīkācijas, ko izraisa vielu izdalīšanās no ārstētā vēža šūnām un nonākšana asinīs);
- sejas un mēles pietūkums;
- neauglība;
- apgrūtināta elpošanas.

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 ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles

Aizpilda nacionāli

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma un flakona marķējuma pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles satur

- Aktīvā viela ir etopozīda fosfāts. Katrs flakons satur etopozīda fosfātu, kas atbilst 100 mg vai 1000 mg etopozīda.
- Pārējās sastāvdaļas ir nātrija citrāts un dekstrāns 40.

Aizpilda nacionāli

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu ārējais apraksts un iepakojuma saturs

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles ir balts līdz gandrīz balts pulveris. Tas tiek piegādāts stikla flakonā ar butila gumijas aizbāzni un noraujamu alumīnija vāciņu.

Aizpilda nacionāli

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli

Corden Pharma Latina S.p.A.
Via del Murilo Km 2.800
04013 Sermoneta
Latina, Itālija
<{tel.}>
<{fakss}>
<{e-pasts}>

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}> <GGGG. mēnesis>

Aizpilda nacionāli

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Intravenozā šķīduma sagatavošana

Jāievēro procedūras par pareizu rīkošanos ar pretvēža zālēm un to un likvidēšanu.

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu šķīdumi jāgatavo aseptiskos apstākļos.

Pirms lietošanas katra flakona saturs jāšķīdina 5 ml vai 10 ml:

- ūdens injekcijām vai
- 5% glikozes šķīduma, vai
- 0,9% nātrija hlorīda šķīduma.

Rezultātā iegūs šķīdumu, kas satur 20 mg/ml vai 10 mg/ml etopozīda.

Pagatavoto šķīdumu var ievadīt bez tālākas atšķaidīšanas vai arī to var tālāk atšķaidīt ar 5% glikozes šķīdumu vai 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu, lai iegūtu etopozīda koncentrāciju 0,1 mg/ml.

Lietojiet tikai dzidrus šķīdumus. Duļķaini vai izmainītas krāsas šķīdumi jāiznīcina.

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Sagatavojot ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu 1000 mg pulveri infūziju šķīduma pagatavošanai

Paredzēts, ka ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm 1000 mg rīkosies farmaceutiskais personāls centrālizētajās slimnīcu nodaļās, kas paredzētas citostatisko līdzekļu sagatavošanai. Visi sagatavošanas posmi veicami laminārās gaisa plūsmas apstākļos. Šķīdumi jāpagatavo aseptiskos apstākļos. Flakona aizbāznis caurdurams tikai vienreiz, un šķīduma atvilkšanai jālieto sterils transfūzijas komplekts vai kāda cita palīgierīce. Ja tiek lietotas adatas, tām jābūt aprīkotām ar daļiņu filtriem vai jāveic citi pasākumi (*piem.*, iekļautie filtri), lai nodrošinātu, ka tiek ievadīti tikai tādi šķīdumi, kuros nav daļiņu.

Katra ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu 1000 mg flakona saturs jāatšķaida ar 100 ml:

- ūdens injekcijām vai
- 5% glikozes šķīdums vai
- 0,9% nātrija hlorīda šķīduma.

Rezultātā iegūs šķīdumu, kas satur 10 mg/ml etopozīda.

Iegūto šķīdumu var ievadīt bez tālākas atšķaidīšanas vai arī to iespējams tālāk atšķaidīt ar 5% glikozes šķīdumu vai 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu, lai iegūtu etopozīda koncentrāciju 0,1 mg/ml.

Šķīdums jāatvelk aseptiskos apstākļos atbilstoši ārsta norādījumiem un jāpārnes uz infūzijas pudelēm un/vai šļircēm atsevišķu pacientu vajadzībām. Atvelkot šķīdumu, jānodrošina precīza tā mērīšana. Pagatavotais šķīdums jāizmanto pēc iespējas drīzāk.

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Ievadīšana un devas

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles ievada lēnas infūzijas veidā. (parasti 30 – 60 minūšu laikā) (skatīt 4.4. apakšpunktu). ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles NEDRĪKST IEVADĪT ĀTRAS INTRAVENOZAS INJEKCIJAS VEIDĀ.

Ieteicamā ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu deva pieaugušiem pacientiem ir no 50 līdz 100 mg/m² dienā (etopozīda ekvivalents) no 1. līdz 5. dienai vai no 100 līdz 120 mg/m² 1., 3. un 5. dienā ik pēc 3 – 4 nedēļām kombinācijā ar citām zālēm, kas indicētas ārstētai slimībai. Deva jāpielāgo, ņemot vērā citu vienlaicīgi lietoto zāļu vai iepriekšējas staru terapijas vai ķīmijterapijas mielosupresīvo ietekmi, kas var būt samazinājusi kaulu smadzeņu rezervi.

Lietošanas brīdinājumi: tāpat kā ietojot citus potenciāli toksiskus savienojumus rīkojoties ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu šķīdumiem un tos pagatavojot, ir jāievēro piesardzība. Pēc nejaušas saskares ar ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zālēm var rasties ādas reakcijas. Ieteicams lietot cimdus. Ja ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāļu šķīdums saskāries ar ādu vai gļotādu, nekavējoties nomazgājiet ādu ar ziepēm un ūdeni un noskalojiet gļotādu ar ūdeni.

Jāuzmanās, lai nepieļautu ekstravazāciju.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem (vecums > 65 gadi) devas pielāgošana nav nepieciešama, izņemot saistībā ar nieru darbību.

Lietojums pediatrijā

ETOPOPHOS un sinonīmisko nosaukumu zāles pediatrijas pacientiem ir lietotas diapazonā no 75 līdz 150 mg/m² dienā (etopozīda ekvivalents) 2 līdz 5 dienas savienojumā ar citiem antineoplastikas līdzekļiem. Lai izvēlētos atbilstošu ārstēšanas režīmu, jāņem vērā pašreizējie specializētie protokoli un pamatnostādnes.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem sākotnējā deva jāpielāgo šādi, pamatojoties uz kreatinīna klīrensa mērījumiem.

Kreatinīna klīrensa mērījumi

>50 ml/min

15-50 ml/min

Etopozīda fosfāta deva

100% deva

75% deva

Nākamās devas jāveido atbilstoši pacienta tolerances un klīniskajai iedarbībai. Gadījumos ar dialīzes pacientiem ar kreatinīna klīrensu, kas zemāks par 15 ml/min, jāapsver devas samazināšana.