

III lisa

Ravimiteave

Märkus.

Ravimiteave on koostatud esildismenetluse tulemusena, mida see komisjoni otsus puudutab.

Liikmesriikide pädevad ametiasutused võivad vajaduse korral referentliikmesriigi iga konsulteerides selles ravimiteabes edaspidi muudatusi teha, järgides direktiivi 2001/83/EÜ III jaotise 4. peatükis kehtestatud korda.

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VEPESID ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) 50 mg pehmekapslid
VEPESID ja sarnased nimetused (vt Lisa 1) 100 mg pehmekapslid

[Vt Lisa 1 – täidetakse vastavalt riigile]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kapsel sisaldab 50 mg etoposiidi
Iga kapsel sisaldab 100 mg etoposiidi

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Iga 50 mg pehmekapsel sisaldab:

- 0,93 mg naatriumetüülparahüdroksübensoaati (E215) ja
- 0,47 mg naatriumpropüülparahüdroksübensoaati (E217).

Iga 100 mg pehmekapsel sisaldab:

- 1,22 mg naatriumetüülparahüdroksübensoaati (E215) ja
- 0,61 mg naatriumpropüülparahüdroksübensoaati (E217).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

[Täidetakse vastavalt riigile]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Retsidiveerunud või refraktaarne munandivähk

VEPESID ja sarnased nimetused on näidustatud retsidiveerunud või refraktaarse munandivähi raviks täiskasvanutele, kombinatsioonis teiste kemoteraapia ravimitega.

Väikerakk-kopsuvähk

VEPESID ja sarnased nimetused on näidustatud väikerakk-kopsuvähi raviks täiskasvanutele, kombinatsioonis teiste kemoteraapia ravimitega.

Hodgkini lümfoom

VEPESID ja sarnased nimetused on näidustatud Hodgkini lümfoomi raviks täiskasvanutele, kombinatsioonis teiste kemoteraapia ravimitega.

Mitte-Hodgkini lümfoom

VEPESID ja sarnased nimetused on näidustatud mitte-Hodgkini lümfoomi raviks täiskasvanutele, kombinatsioonis teiste kemoteraapia ravimitega.

Äge müeloidne leukeemia

VEPESID ja sarnased nimetused on näidustatud ägeda müeloidse leukeemia raviks täiskasvanutele, kombinatsioonis teiste kemoteraapia ravimitega.

Munasarjavähk

VEPESID ja sarnased nimetused on näidustatud mitte-epiteliaalse munasarjavähi raviks täiskasvanutele, kombinatsioonis teiste kemoteraapia ravimitega.

VEPESID ja sarnased nimetused on näidustatud plaatina-resistentse/refraktaarse epiteliaalse munasarjavähi raviks täiskasvanutele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

VEPESIDi ja sarnaste nimetuste kapsleid võib manustada ja jälgida ainult kasvajakavastaste ravimite kasutamises kogenud kvalifitseeritud arsti järelevalve all (vt lõik 4.4).

Annustamine

VEPESIDi ja sarnaste nimetuste kapslite annus põhineb soovituslikul intravenoosel annusel, arvestades VEPESIDi ja seotud nimetuste kapslite annusest sõltuvat biosaadavust. 100 mg suukaudne annus oleks võrreldav 75 mg intravenoosse annusega; 400 mg suukaudne annus oleks võrreldav 200 mg intravenoosse annusega. Individuaalne varieeruvus ekspositsiooni osas (s.o tsüklite vahel) on suurem suukaudse manustamise kui intravenoosse manustamise korral (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Monoteraapia

VEPESIDi ja sarnaste nimetuste tavaline suukaudne annus on 100 kuni 200 mg/m² ööpäevas 1. kuni 5. päeval või 200 mg/m² päevas 1., 3. ja 5. päeval iga 3 kuni 4 nädala tagant. Suuremad päevased annused kui 200 mg, tuleb jagada kaheks manustamiskorraks ööpäevas.

Kombineeritud ravi

VEPESIDi ja sarnaste nimetuste tavaline suukaudne annus on 100 kuni 200 mg/m² ööpäevas 1. kuni 5. päeval või 200 mg/m² päevas 1., 3. ja 5. päeval iga 3 kuni 4 nädala tagant, kombinatsioonis teiste ravitava haiguse ravimitega.

Annust tuleb kohandada, võttes arvesse teiste kombinatsioonis kasutatavate ravimite müelosupressiivset toimet, eelneva kiiritusravi või kemoteraapia toimeid (vt lõik 4.4), mis võisid kahjustada luuüdi reserve. Pärast algannust tuleb annuseid kohandada, kui neutrofiilide arv on alla 500 raku/mm³ üle 5 päeva. Samuti tuleb annust kohandada palaviku esinemisel, infektsiooni korral või trombotsüütide arvu puhul alla 25000 raku/mm³, mis ei ole põhjustatud haigusest. Järgnevaid annuseid tuleb kohandada 3. või 4. astme toksilisuse esinemise korral või kui kreatiniini kliirens on alla 50 ml/min. Vähenenud kreatiniini kliirensi 15 kuni 50 ml/min korral on soovitatav annust vähendada 25% võrra.

Alternatiivse annustamise kava

Alternatiivsete annustamise kava VEPESIDi ja sarnaste nimetuste kapslite jaoks on 50 mg/m² ööpäevas 2 kuni 3 nädalat, mida tuleb korrata pärast ühe nädala pikkust puhkeperioodi või taastumist müelosupressioonist.

Neutropeenia ja trombotsütopeenia

Patsientidel ei tohi alustada uut ravikuuri VEPESIDi ja seotud nimetustega, kui neutrofiilide arv on vähem kui 1500 rakku/mm³ või trombotsüütide arv on vähem kui 100000 rakku/mm³, kui põhjuseks ei ole pahaloomuline haigus.

Eakad patsiendid

Annuse kohandamine eakatel patsientidel (vanus > 65 aasta) ei ole vajalik, v.a vastavalt neerufunktsioonile (vt lõik 5.2).

Lapsed

VEPESIDi ja seotud nimetuste ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Antud hetkel teadaolevaid andmeid on kirjeldatud lõigus 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Neerukahjustus

Neerufunktsiooni häirega patsientidel tuleb kaaluda järgmisi algannuse muutusi, vastavalt mõõdetud kreatiniini kliirensist.

Mõõdetud kreatiniini kliirens

>50 ml/min

15...50 ml/min

Etoposiidi annus

100% annusest

75% annusest

Patsientidel, kelle kreatiniini kliirens on alla 15 ml/min ja kes saavad dialüüsi, on tõenäoselt vajalik annuse täiendav vähendamine, kuna nendel patsientidel on etoposiidi kliirens vähenenud. Järgnev annustamine mõõduka ja raske neerukahjustuse korral peab põhinema patsiendi taluvusel ja kliinilisel toimel (vt lõik 4.4). Kuna etoposiid ja selle metaboliidid ei ole dialüüsitavad, võib seda manustada nii enne kui pärast hemodialüüsi (vt lõik 4.9).

Manustamisviis

Kapsleid tuleb võtta tühja kõhuga.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Samaaegne vaktsineerimine kollapalaviku vaktsiiniga või mõne teise elusvaktsiiniga on vastunäidustatud immunosupressiooniga patsientidele (vt lõik 4.5).

Imetamine (vt lõik 4.6)

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

VEPESIDi ja sarnaste nimetuste kapsleid võib manustada ja jälgida ainult kasvajakavastaste ravimite kasutamises kogenud kvalifitseeritud arsti järelevalve all. Kõigil juhtudel, kui VEPESIDi ja seotud nimetusi kasutatakse keemiaraviks, peab arst hindama ravimi vajadust ja kasulikkust kõrvaltoimete riski suhtes. Enamik selliseid kõrvaltoimeid on varajase avastamise korral pöörduvad. Kui ilmnevad tõsised kõrvaltoimed, tuleb ravimannust vähendada või ravi lõpetada ning teha vastavad muudatused arsti kliinilisest otsusest lähtuvalt. Ravi taasalustamist VEPESIDi ja seotud nimetustega tuleb teostada ettevaatusega ning kaaluda adekvaatselt edasist ravimi vajadust ning hoolikalt jälgida võimaliku toksilisuse taastekke suhtes.

Individaalne varieeruvus

Kättesaadavad efektiivsusandmed etoposiidi kohta erinevate näidustuste korral põhinevad peamiselt uuringutel, milles etoposiidi kasutati intravenoosselt. Individuaalne varieeruvus ekspositsiooni osas (s.o tsüklite vahel) on suurem suukaudse manustamise kui intravenoosse manustamise korral. Variatsioonikordaja on ligikaudu 30% suukaudse manustamise korral ning 10% pärast intravenooset manustamist (patsientidevaheline varieeruvus on sarnane intravenoosse ja suukaudse manustamise järgselt s.o 30 kuni 40%). Suurenenud individuaalne varieeruvus ekspositsiooni osas võib põhjustada suuremat varieeruvust doosi ja vastuse suhetes, s.o viia suurema varieeruvuseni patsientide tundlikkuses kogeda raviseotud toksilisust tsüklis tsükliks ning võimalikult mõjutada mõningate patsientide üldist raviefektiivsust. Seetõttu on oluline hoolikalt kaaluda suukaudse manustamise eeliseid suurenenud individuaalse varieeruvuse suhtes ekspositsiooni korral pärast suukaudset manustamist. Kuratiivsete kavatsuste korral tuleb kasutada intravenooset ravimvormi (vt lõik 5.2).

Müelosupressioon

Annust piirav luuüdi supressioon on kõige olulisem toksilisus ravis VEPESIDi ja seotud nimetustega. Etoposiidi manustamise järgselt on teatatud surmaga lõppenud müelosupressioonist. Patsiente, keda ravitakse VEPESIDi ja seotud nimetustega, tuleb hoolikalt ja sageli jälgida müelosupressioon suhtes nii ravi käigus kui pärast ravi. Ravi alguses ning enne VEPESIDi ja seotud nimetuste iga annust tuleb määrata järgmised hematoloogilised näitajad: trombotsüütide arv, hemoglobiin, valgete vereliblede arv ja diferentsiaalanalüüs. Kui enne ravi alustamist etoposiidiga on tehtud kiiritus- või keemiaravi, tuleb luuüdi taastumiseks võimaldada piisav aeg. VEPESIDi ja seotud nimetusi ei tohi manustada patsientidele, kelle neutrofiilide arv on vähem kui 1500 rakku/mm³ või trombotsüütide arv on vähem kui 100000 rakku/mm³, kui põhjuseks ei ole pahaloomuline haigus. Esimesele annusele järgneva tuleb kohandada, kui neutrofiilide arv on vähem kui 500 rakku/mm³ rohkem kui 5 päeva või on seotud palaviku või infektsiooniga, kui trombotsüütide arv on vähem kui 25 000 rakku/mm³, kui ilmneb mistahes 3. või 4. astme toksilisus või renaalne kliirens on alla 50 ml/min.

Ilmneda võib raske müelosupressioon sellest tuleneva infektsiooni või hemorraagiaga. Bakteriaalsed infektsioonid tuleb saada kontrolli alla enne ravi VEPESIDi ja seotud nimetustega.

Sekundaarne leukeemia

Ägeda leukeemia esinemist, koos müelodüsplastilise sündroomiga või ilma, on kirjeldatud patsientidel, keda raviti etoposiidi sisaldavate kemoterapeutiliste ravimitega. Sekundaarse leukeemia tekkimisega seotud kumulatiivseid riske ega soodustavaid tegureid ei ole teada. Välja on pakutud nii manustamisskeemide kui ka etoposiidi kumulatiivseid annuseid, kuid selge määratlus puudub.

Epipodofüllotoksiine saavatel sekundaarse leukeemia patsientidel on täheldatud mõnel juhul kõrvalekaldeid 11q23 kromosoomis. Seda kõrvalekallet on täheldatud ka patsientidel, kellel on tekkinud sekundaarne leukeemia pärast ravi kemoterapeutiliste ravimitega, mis ei sisalda epipodofüllotoksiine, ning *de novo* tekkinud leukeemia korral. Teine tunnus, mida on seostatud sekundaarse leukeemia patsientidel, kes on saanud epipodofüllotoksiine, on tõenäoliselt lühike peiteperiood; keskmine mediaanaeg leukeemia tekkimiseni on ligikaudu 32 kuud.

Ülitundlikkus

Arstid peavad olema teadlikud VEPESIDile ja seotud nimetustega tekkida võivast anafülaktilisest reaktsioonist, mis väljendub külmavärinate, pürekia, tahhükardia, bronhospasmi, düspnoe ja hüpotensioonina ning võib lõppeda surmaga. Ravi on sümptomaatiline. Ravi VEPESIDi ja seotud nimetustega tuleb katkestada kohe, alustades pressoorsete ravimite, kortikosteroidide, antihistamiinikumide või veremahtu suurendavate ainete manustamisega arsti otsuse järgi.

Madal albumiinisaldus seerumis

Seerumis madalat albumiinisaldust seostatakse suurenenud ekspositsiooniga etoposiidile. Seega, suurem risk etoposiidiga seotud toksilisuse tekkeks võib olla patsientidel, kellel seerumi albumiinisaldus on madal.

Neerufunktsiooni kahjustus

Mõõduka (kreatiniini kliirens 15 kuni 50 ml/min) või raske (kreatiniini kliirens <15 ml/min) neerukahjustusega patsientidele, kes saavad hemodialüüsi, tuleb etoposiidi manustada vähendatud annuses (vt lõik 4.2). Tuleb määrata hematoloogilised näitajad ja kaaluda annuse kohandamist järgmistes tsüklites, tuginedes hematoloogilisele toksilisusele ja kliinilisele mõjule mõõduka ja raske neerukahjustusega patsientidel.

Maksafunktsiooni kahjustus

Maksafunktsioonihäirega patsientidel tuleb akumulatsiooniriski tõttu maksafunktsiooni regulaarselt jälgida.

Tuumori lüüsi sündroom

Tuumori lüüsi sündroomi (mõnikord surmavat) on kirjeldatud etoposiidi kasutamise järgselt koos teiste kemoterapeutiliste ravimitega. Vajalik on patsientide hoolikas jälgimine, et tuvastada varaseid märke tuumori lüüsi sündroomist, eriti riskifaktoritega, näiteks suur ravitundlik tuumor või neerupuudulikkus, patsientidel. Selle ravitüsistuse riskiga patsientidel tuleb kaaluda ka sobilikke ennetusmeetmeid.

Mutageensus

Arvestades etoposiidi mutageensus, vajavad nii nais- kui meespatsiendid ravi ajal ning kuni 6 kuud pärast ravi efektiivset kontratseptsiooni. Kui patsient soovib pärast ravi lõppu lapsi saada, on soovituslik geneetiline konsultatsioon. Kuna etoposiid võib vähendada meeste viljakust, võib kaaluda sperma säilitamist hilisema isaduse eesmärgil (vt lõik 4.6).

VEPESID ja sarnased nimetused sisaldavad naatriumetüülparahüdroksübensoaati ja naatriumpropüülparahüdroksübensoaati

VEPESIDi ja seotud nimetuste kapslid sisaldavad naatriumpropüülparahüdroksübensoaati ja naatriumetüülparahüdroksübensoaati, mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone (eeldatavasti hilistüüpi).

Lapsed

VEPESIDi ja seotud nimetuste ohutust ning efektiivsust lastel ei ole süstemaatiliselt uuritud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite toime etoposiidi farmakokineetikale

Tsüklosporiini suured annused plasmakontsentratsiooniga üle 2000 ng/ml, manustatune suukaudse etoposiidiga, on näidanud 80% suurenenud ekspositsiooni etoposiidile (AUC) kogukliirensi 38% vähenemisega, võrreldes ainult etoposiidi kasutamisega.

Samaaegset ravi tsisplatiiniga seostatakse etoposiidi kogukliirensi vähenemisega.

Samaaegset fenütoiinravi seostatakse suurenenud etoposiidi kliirensi ja vähenenud efektiivsusega ning teisi ensüümindutseerivate antiepileptikumidega ravimeid võib seostada VEPESIDi ja seotud nimetuste kliirensi ja toime suurenemisega.

Seonduvus plasmavalkudega *in vitro* on 97%. Fenüülbutasoon, naatriumsaltsülaat ja atsetüülsaltsüülhape võivad tõrjuda etoposiidi plasmavalkudest välja.

Etoposiidi toime teiste ravimite farmakokineetikale

Epilepsiavastaste ravimite ning VEPESIDI ja seotud nimetuste koosmanustamine võib vähendada kontrolli krampihoogude üle ravimite farmakokineetiliste koosmõjude tõttu.

Varfariini ja etoposiidi koosmanustamine võib põhjustada rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR) tõusu. Soovitav on INR-i hoolikas jälgimine.

Farmakodünaamilised koostoimed

Kollapalavikuvastase vaktsiini kasutamisega esineb suurenenud risk fataalseks süsteemseks vaktsiinhaiguseks. Elusvaktsiinid on vastunäidustatud immunosupresseeritud patsientidele (vt lõik 4.3).

Etoposiidile sarnase müelosupressiivse toimega teiste ravimite kasutamine eelnevalt või samaaegselt võib avaldada aditiivset või sünergilist toimet (vt lõik 4.4).

Prekliinilistes uuringutes on teatatud antratsükliinide ja etoposiidi ristuvast resistentsusest.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised / rasestumisvastased vahendid meestel ja naistel

Fertiilses eas naised peavad kasutama etoposiidravi ajal sobilikke rasestumisvastaseid vahendeid. Etoposiid on osutunud teratogeenseks hiirtel ja rottidel (vt lõik 5.3). Arvestades etoposiidi mutageensust, vajavad nii nais- kui meespatsiendid ravi ajal ning kuni 6 kuud pärast ravi efektiivset kontratseptsiooni (vt lõik 4.4). Kui patsient soovib pärast ravi lõppu lapsi saada, on soovituslik geneetiline konsultatsioon.

Rasedus

Andmed etoposiid kasutamise kohta rasedatel naistel on puudulikud või puuduvad. Loomadel teostatud uuringud on näidanud reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3). Üldiselt võib etoposiid rasedale naisele manustades kahjustada loodet. VEPESIDI ja seotud nimetusi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui naise kliiniline seisund ei nõua ravi etoposiidiga. Fertiilses eas naistele tuleb soovitada rasedust vältida. Fertiilses eas naised peavad kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid ravi ajal ja kuni 6 kuud pärast seda. Kui ravimit kasutatakse raseduse ajal või kui patsient rasestub selle ravimi saamise ajal, tuleb patsienti teavitada võimalikust ohust lootele.

Imetamine

Etoposiid eritub inimese rinnapiima. Imikute toitmisel on VEPESIDI ja seotud nimetustega seoses võimalikud tõsised kõrvaltoimed. Otsus rinnaga toitmise katkestamise või ravi lõpetamise kohta VEPESIDI ja seotud nimetuste puhul tuleb langetada, tuginedes rinnaga toitmisega seotud kasule lapse jaoks ning ravi kasule naise jaoks (vt lõik 4.3).

Fertiilsus

Kuna etoposiid võib vähendada meeste viljakust, võib kaaluda sperma säilitamist hilisema isaduse eesmärgil.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi mõju masinate juhtimise ja käsitlemise võimele ei ole uuritud. Etoposiid võib põhjustada kõrvaltoimeid, mis mõjutavad võimet juhtida ja käsitseda masinaid nagu väsimus, unisus, iiveldus, oksendamine, kortikaalne pimedus, ülitundlikkusreaktsioonid koos hüpotensiooniga. Patsientidele, kellel tekivad sellised kõrvaltoimed, tuleb soovitada masinate juhtimise või käsitlemise vältimist.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Annust piirav luuüdi supressioon on kõige olulisem toksilisus ravis VEPESIDiga ja seotud nimetustega. Kliinilistes uuringutes, milles VEPESIDi ja seotud nimetusi manustati monoteraapiana kas suu kaudu või süste teel, olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed iga raskusastmega leukopeenia (60 kuni 91%), trombotsütopeenia (22 kuni 41%), iiveldus ja/või oksendamine (31 kuni 43%) ja alopeetsia (8 kuni 66%).

Tabel kokkuvõttega kõrvaltoimetest

Kliinilistes uuringutes ning turuletulekujärgsest kogemusest tulenevalt on VEPESIDi ja seotud nimetustega seoses teatatud järgmistest kõrvaltoimetest. Need kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemide klasside ja sageduste kaupa, mis on määratletud järgmiste kategooriatega: *väga sage* ($\geq 1/10$), *sage* ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), *aeg-ajalt* ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), *harva* ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), *teadmata* (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime (MedDRA terminid)
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>	teadmata	infektsioon
<i>Hea- , pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sealhulgas tsüstid ja polüübid)</i>	sage	äge leukeemia
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>	väga sage	aneemia, leukopeenia, müelosupressioon*, neutropeenia, trombotsütopeenia
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	harv	anafülaktilised reaktsioonid
	teadmata	angioödeem, bronhospasm
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>	teadmata	tuumori lüüsi sündroom
<i>Närvisüsteemi häired</i>	sage	pearinglus
	aeg-ajalt	perifeerne neuropaatia
	harv	mööduv kortikaalne pimedus, neurotoksilisus (nt unisus ja väsimus), nägemisnärvide neuriit, krampihoog**
<i>Südame häired</i>	sage	rütmihäired, müokardiinfarkt

<i>Vaskulaarsed häired</i>	sage	hüpertensioon
	teadmata	hemorraagia
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>	harv	interstitsiaalne pneumoniit, kopsufibroos
<i>Seedetrakti häired</i>	väga sage	kõhuvalu, anoreksia, kõhukinnisus, iiveldus ja oksendamine
	sage	kõhulahtisus, mukosiit (sh stomatiit ja ösofagiit)
	harv	düsgeusia, düsfaagia
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>	väga sage	hepatotoksilisus
	teadmata	alaniini aminotransferaasi aktiivsuse tõus, alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine, aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse tõus, bilirubiini taseme tõus
<i>Naha ja nahaaluskoe häired</i>	väga sage	alopeesia, pigmentatsioon
	sage	kihelus, lööve, urtikaaria
	harv	kiiritusjärgne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs
<i>Reproduktiivsüsteemi ja rinnanäärme häired</i>	teadmata	viljatus
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	väga sage	asteenia, halb enesetunne
	harv	püreeksia
*Teatatud on surmaga lõppevast müelosupressioonist **Krambihoogu seostatakse mõnikord allergiliste reaktsioonidega.		

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Järgnevates lõikudes on toodud keskmine kõrvaltoimete esinemissagedus protsentides ja mis on saadud ainult VEPESIDi ja seotud nimetuste ravi uuringutest.

Hematoloogiline toksilisus

Etoposiidi manustamise järgselt on teatatud surmaga lõppevast müelosupressioonist (vt lõik 4.4). Müelosupressioon on kõige sagedamini annust piirav tegur. Luuüdi taastub tavaliselt 20 päevaga ning kumulatiivset toksilisust ei ole kirjeldatud. Granulotsüütide ja trombotsüütide madalaimad väärtused ilmnevad enamasti ligikaudu 10 kuni 14 päeva pärast etoposiidi manustamist, olenevalt manustamisviisist ja -skeemist. Madalseis tekib varem intravenoosse manustamise kui suukaudse manustamise korral. Leukopeeniat ja rasket leukopeeniat (vähem kui 1000 rakku/mm³) täheldati etoposiidi korral vastavalt 60 kuni 91% ja 3 kuni 17%. Trombotsütopeeniat ja rasket trombotsütopeeniat (vähem kui 50000 trombotsüüti/mm³) kirjeldati etoposiidi korral vastavalt 22 kuni

41% ja 1 kuni 20%. Samuti olid etoposiidiga ravitud neutropeeniaga patsientidel väga sageli teatatud palavikust ja infektsioonidest.

Seedetrakti toksilisus

Etoposiidipeamised toksilisuse nähud seedetraktile on iiveldus ja oksendamine. Iiveldus ja oksendamine alluvad tavaliselt antiemeetilisele ravile.

Alopeetsia

Pöörduvat alopeetsiat, mis mõnikord progresseerus täieliku kiilnemiseni, täheldati kuni 66% etoposiidiga ravitud patsientidest.

Hüpertensioon

Etoposiidi hõlmavates kliinilistes uuringutes on kirjeldatud hüpertensiooniepisoode. Kui etoposiidi saavatel patsientidel tekib kliiniliselt oluline hüpertensioon, tuleb rakendada sobilikke toetava ravi meetmeid.

Ülitundlikkus

Külmaväriinade, palaviku, tahhükardia, bronhospasmi, düspnoe ja hüpotensioonina avalduvad eluohtlikud anafülaktilised reaktsioonid võivad ilmneda etoposiidi esimese annusega. Etoposiidiga seoses on kirjeldatud bronhospasmiga seotud surmaga lõppevaid ägedaid reaktsioone. Minestus, näoturse ja -paistetus, keeleturse ja -paistetus võivad samuti esineda seoses etoposiidiga.

Metaboolsed tüsistused

Tuumori lüüsi sündroomi (mõnikord surmav) on kirjeldatud etoposiidi kasutamise järgselt koos teiste kemoterapeutiliste ravimitega (vt lõik 4.4).

Lapsed

VEPESIDi ja seotud nimetuste ohutust ning efektiivsust lastel ei ole süstemaatiliselt uuritud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Veenisisese koguannuse 2,4 g/m² kuni 3,5 g/m² kolme päeva jooksul on põhjustanud tõsist mukosiiti ja müelotoksilisust. Soovituslikust suurema etoposiidi intravenoosse annuse saanud patsientidel on kirjeldatud metaboolset atsidoosi ja raske hepatotoksilisuse juhte. Sarnast toksilisust võib eeldada suukaudse ravimvormi puhul. Spetsiifilist antidooti saadaval ei ole. Seetõttu on ravi sümptomaatiline ja toetav ning patsiente tuleb hoolikalt jälgida. Etoposiid ja selle metaboliidid ei ole dialüüsitavad.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Tsütostaatikumid, taimsed alkaloidid ja teised looduslikud tooted, podofüllotoksiini derivaadid, ATC kood: L01CB01

Toimemehhanism

Etoposiidi peamine toime näib olevat imetaja rakutsükli hilises S- ja varajases G₂-faasis. Ilmnunud on kaks annus-sõltuvat vastust: kõrgetel kontsentratsioonidel (10 µg/ml või rohkem) lüüsitakse mitoosi sisenenud rakud; madalatel kontsentratsioonidel (0,3 kuni 10 µg/ml) inhibeeritakse rakkude sisenemist profaasi. Mikrotuubulite moodustumine ei ole mõjutatud. Etoposiidi predominantne makromolekulaarne mõju näib olevat kaksikahela rebestamine DNA topoisomeraas II-ga koostoimides või vabade radikaalide moodustumise kaudu. Etoposiid on põhjustanud metafaasi peatumise tibu fibroblastides.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast manustamist intravenoosse infusioonina või suukaudse kapslina näitavad C_{max} ja AUC väärtused märgatavat individuaalset ja indiviidide vahelist varieeruvust. Suukaudne biosaadavus on varieeruv, kuid keskmiselt 76% 100 mg suukaudse annuse ja 48% 400 mg suukaudse annuse kohta.

Jaotumine

Keskmesed jaotusruumalad rahuolekus jäävad vahemikku 18 kuni 29 liitrit või 7 kuni 17 L/m². Etoposiid näitab madalat tungivust liikvorisse. *In vitro* on etoposiid tugevalt valkseotud (97%) inimese plasmavalkudega.

Etoposiidi seonduvus korreleerub otseselt seerumi albumiiniga vähipatsientidel ja tervetel vabatahtlikel (vt lõik 4.4). Etoposiidi seondumata fraktsioon korreleerub oluliselt bilirubiiniga vähipatsientidel.

Biotransformatsioon

Täiskasvanute ja laste uriinis on tuvastatav laktoonringi avamisel moodustuv hüdroksühappelise metaboliit [4'-dimetüülepipodofüllohape-9-(4,6 0-etülideen-beeta-D-glükopüranosiid)]. See on leitav ka inimese plasmas, arvatavasti trans-isomeerina. Etoposiidi glükuroniid- ja/või sulfaatkonjugaadid erituvad samuti inimese uriini. Lisaks toimub dimetoksüfenoolringi O-demetülatatsioon CYP450 3A4 isoensüümi raja kaudu, produtseerides vastava katehhooli. Puuduvad tõendid etoposiidi esmase maksapassaaži kohta. Puudub korrelatsioon etoposiidi kapslite absoluutse suukaudse biosaadavuse mitte-renaalse kliirensi vahel. Puuduvad tõendid muude erinevuste osas etoposiidi metabolismis ja väljutamises pärast suukaudse kapslite manustamist, võrreldes intravenoosse infusiooniga.

Eritumine

Intravenoosel manustamisel on etoposiidi käitumist kõige parem kirjeldada kahefaasilise protsessina, jaotumise poolväärtusajaga ligikaudu 1,5 tundi ja lõpliku eliminatsiooni poolväärtusajaga vahemikus 4 kuni 11 tundi. Kogukliirensi väärtused on vahemikus 33 kuni 48 ml/min või 16 kuni 36 ml/min/m² ja, nagu lõpliku eliminatsiooni poolväärtusaeg, on annusest sõltumatud vahemikus 100 kuni 600 mg/m². Pärast ¹⁴C etoposiidi (100 kuni 124 mg/m²) intravenooset manustamist oli radioaktiivsus uriinis 56% (45% annusest eritus etoposiidina) ja radioaktiivsus väljaheites 44% manustatud annusest 120 tunni möödudes.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Kogukliirens ja lõpliku eliminatsiooni poolväärtusaeg on annusest sõltumatud vahemikus 100 kuni 600 mg/m². Samas annusevahemikus suurenevad plasmakontsentratsioonikõvera vs. ajakõvera alused pindalad (AUC) ja maksimaalsed plasmakontsentratsioonid (C_{max}) lineaarselt.

Neerukahjustus

Kahjustunud neerufunktsiooniga etoposiidi saavad patsiendid on näidanud vähenenud kogukliirensit, suurenenud AUC-d ning suuremat ühtlast jaotusruumala (vt lõik 4.2).

Maksakahjustus

Täiskasvanud maksafunktsiooni kahjustusega vähipatsientidel ei ole kogukliirens vähenenud.

Eakad patsiendid

Kuigi on leitud vähetähtsaid erinevusi farmakokineetilistes parameetrites ≤ 65 - ja >65 -aastaste patsientide vahel, ei peeta neid kliiniliselt olulisteks.

Lapsed

Lastel eritub ligikaudu 55% annusest etoposiidina uriini 24 tunni jooksul. Keskmise etoposiidi renaalne kliirens on 7 kuni 10 ml/min/m² ehk ligikaudu 35% kogukliirensist annusevahemikus 80 kuni 600 mg/m². Seetõttu eemaldatakse etoposiidi nii renaalsete kui mitterenaalsete protsesside teel, s.o ainevahetuse ja sapiiekretsiooniga. Neeruhaigusega mõju etoposiidi plasmakliirensile lastel ei ole teada. Lastel seostatakse kõrgeenenud SGPT väärtusi ravimi vähenenud kogukliirensiga. Eelnev tsisplatiini kasutamine võib samuti vähendada lastel etoposiidi kogukliirensit.

Lastel on leitud pöördvõrdeline seos plasma albumiini väärtuste ja etoposiidi renaalse kliirensi vahel.

Sugu

Kuigi on leitud vähetähtsaid erinevusi farmakokineetilistes parameetrites sugude vahel, ei peeta neid kliiniliselt olulisteks.

Ravimite koostoimed

Uuringus teiste ravimite mõjust ¹⁴C etoposiidi *in vitro* seondumisele inimese seerumi valkudega tõrjusid ainult fenüülbutasoon, naatriumsalitsülaat ja atsetüülsalitsüülhape valkseotud etoposiidi välja tavaliselt *in vivo* saavutatavate kontsentratsioonide juures (vt lõik 4.5).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisus

Rottidel ja hiirtel täheldati aneemiat, leukopeeniat ja trombotsütopeeniat, samas kui koertel tekkis kerge pöörduv maksa- ning neerufunktsiooni halvenemine. Annuskordajad (mg/m² annustel põhinevalt) nende leidude kohta jälgimata kõrvaltoimete tasemel prekliinilistes uuringutes olid ligikaudu $\geq 0,05$, võrreldes suurimate kliiniliste annustega. Ajalooliselt on prekliinilised katseliigid olnud tsütotoksilistele ravimitele tundlikumad kui inimesed. Rottidel ja hiirtel on täheldatud munandite atroofiat, spermatogeneesi ja kasvu peetumist.

Mutageensus

Imetajate rakkudes on etoposiid mutageenne.

Reproduktsioonitoksilisus

Loomkatsetes seostati etoposiidi annusest sõltuva embrüotoksilisuse ja teratogeensusuga.

Kantserogeensus

Arvestades toimemehanismi, tuleb etoposiidi pidada inimeste jaoks võimalikuks kantserogeeniks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Veevaba sidrunhape (E330)
Makrogool 400 (E1521)
Glütserool (85%) (E422)
Puhastatud vesi

Kapsli kest

Glütserool (85%) (E422)
Želatiin (E441)
Naatriumetüülparahüdroksübensoaat (E215)
Naatriumpropüülparahüdroksübensoaat (E217)
Titaandioksiid (E171)
Punane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse vastavalt riigile]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse vastavalt riigile]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

[Täidetakse vastavalt riigile]

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Järgida tuleb nõuetekohase vähivastaste ainete käsitlemise ja kõrvaldamise menetlust.

Tsütostaatiliste ainete käsitlemisel tuleb alati olla ettevaatlik. Alati tuleb ekspositsiooni vältida. See hõlmab vastavat varustust, nagu kinnaste kandmine ning käte pesemine seebi ja veega pärast selliste ravimite käitlemist. Kui etoposiid puutub kokku naha, limaskestast või silmadega, tuleb koheselt nahka pesta vee ja seebiga ning loputada limaskestast või silmi veega.

Ärge avage ühtki <pudelit> <blisterpakendit>, mille puhul võib kahtlustada kapslileket.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt Lisa 1 – täidetakse vastavalt riigile]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse vastavalt riigile]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügi loa esmase väljastamise kuupäev: <{PP. kuu AAAA}>

Müügi loa viimase uuendamise kuupäev: <{PP. kuu AAAA}>

[Täidetakse vastavalt riigile]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

<{KK.AAAA}>

<{PP.KK.AAAA}>

<{PP. kuu AAAA}>

[Täidetakse vastavalt riigile]

Üksikasjalik teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav veebisaidil [MS Agency lingi nimi].

PAKENDI MÄRGISTU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

TEKST VÄLISPAKENDIL JA PUDELI ETIKETIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VEPESID ja sarnased nimetuste 50mg pehmekapslid
VEPESID ja sarnased nimetuste 100mg pehmekapslid

[Vt Lisa 1 – täidetakse vastavalt riigile]

Etoposiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga pehmekapsel sisaldab 50mg etoposiidi
Iga pehmekapsel sisaldab 100mg etoposiidi

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumetüülparahüdroksübensoaati ja naatriumpropüülparahüdroksübensoaati (vt infoleht).

[Täidetakse vastavalt riigile]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse vastavalt riigile]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudsene.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Tsütotoksiline. Käsitseda ettevaatlikult.

Ärge avage ühtki blisterpakendit, mille puhul on kahtlus kapslilekkele.
Ärge avage ühtki pudelit, mille puhul võib kahtlustada kapslileket.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblikkusaeg

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse vastavalt riigile]

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE
--

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vt Lisa 1 – täidetakse vastavalt riigile]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse vastavalt riigile]

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse vastavalt riigile]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse vastavalt riigile]

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse vastavalt riigile]

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

<Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.>

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC: {number}

SN: {number}

NN.: {number}

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterriba 50mg ja 100mg

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VEPESID ja sarnased nimetuste 50mg pehmekapslid
VEPESID ja sarnased nimetuste 100mg pehmekapslid

[Vt Lisa 1 – täidetakse vastavalt riigile]

Etoposiid

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vt Lisa 1 – täidetakse vastavalt riigile]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblikkusaeg

4. PARTII NUMBER

BN

5. MUU

Tsütotoksiline. Käsitseda ettevaatlikult.

PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht teave patsiendile

VEPESID ja sarnased nimetuste (vt Lisa I) 50mg pehmekapslid
VEPESID ja sarnased nimetuste (vt Lisa I) 100mg pehmekapslid

Etoposiid

Enne ravimi kasutamise lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekri.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekri. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

[Täidetakse vastavalt riigile]

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on VEPESID ja sarnased nimetused ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne VEPESIDi ja seotud nimetuste võtmist
3. Kuidas VEPESIDi ja seotud nimetusi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas VEPESIDi ja seotud nimetusi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on VEPESID ja sarnased nimetused ja milleks seda kasutatakse

Selle ravimi nimi on VEPESID ja seotud nimetused. Üks kapsel sisaldab toimeainena 50 mg või 100 mg etoposiidi.

Etoposiid kuulub vähi ravimis ravimite rühma, mida nimetatakse tsütostaatikumideks.

VEPESIDi ja seotud nimetusi kasutatakse täiskasvanutel teatud vähiliikide raviks:

- munandivähk
- väikerakk-kopsuvähk
- verevähk (äge müeloidne leukeemia)
- lümfisüsteemi kasvaja (Hodgkini lümfoom, mitte-Hodgkini lümfoom)
- munasarjavähk

Täpset põhjust, miks teile on määratud VEPESIDi ja seotud nimetuste kapslid, on parim arutada oma arstiga.

2. Mida on vaja teada enne VEPESIDi ja seotud nimetuste võtmist

Ärge võtke VEPESIDi ja seotud nimetusi

- kui olete etoposiidi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) suhtes (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teile on hiljuti manustatud elusvaktsiini, sealhulgas kollapalavikuvastast vaktsiini.
- kui te imetate või kavatsete oma last imetada

Kui mõni loetelust kehtin teie kohta või kui te pole kindel, kas kehtib, rääkige sellest oma arstiga, kes annab teile nõu.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne VEPESIDi ja seotud nimetuste võtmist pidage nõu oma arsti või apteekri.

- kui teil on mõni **infektsioon**.
- kui te olete hiljuti saanud **kiiritus- või keemiaravi**.
- kui teil on veres madalal valgutase, valk nimega **albumiin**.
- kui teil on maksa-või neeruprobleeme.

Efektiivne vähivastane ravi võib kiiresti hävitada suurel hulgal vähkrakke. Väga harvadel juhtudel võib seetõttu nendest rakkudest vabaneda verre kahjulikul hulgal aineid. Kui see juhtub, võib see põhjustada probleeme maksa, neerude, südame või verega, mis ravi puudumisel võib lõppeda surmaga.

Selle vältimiseks peab teie arst tegema teile regulaarselt vereanalüüse, jälgimaks nende ainete tasemeid selle ravimi kasutamise ajal.

See ravim võib põhjustada mõningate vererakkude hulga vähenemist, mis võib põhjustada infektsioone või situatsiooni, mil teie veri ei hüübi nii hästi kui peaks, kui endale sisse lõikate. Vereanalüüse võetakse ravi alguses ja enne iga annuse võtmist, veendumaks, et seda ei juhtu.

Kui teil on vähenenud maksa- või neerufunktsioon, võib teie arst soovida teha regulaarselt vereanalüüse nende jälgimiseks.

Lapsed ja noorukid

Ravimi ohutus ja efektiivsus pediaatrilistel patsientidel ei ole kindlaks määratud.

Muud ravimid ja VEPESID ja seotud nimetused

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

See on eriti oluline:

- kui te võtate ravimit nimega tsüklosporiin (immuunsüsteemi aktiivsuse vähendamiseks kasutatav ravim).
- kui teid ravitakse tsisplatiiniga (ravim, mida kasutatakse vähi raviks).
- kui te võtate fenütoiini või epilepsia raviks kasutatavaid teisi ravimeid.
- kui te võtate varfariini (ravim, mida kasutatakse verehüüvete tekke ennetamiseks).
- kui teile on hiljuti manustatud mis tahes elusvaktsiine.
- kui te kasutate fenüülbutasooni, naatriumsalitsülaati või atsetüülsalitsüülhapet.
- kui te võtate mis iganes antratsükliini (ravimite rühm, mida kasutatakse vähi raviks).
- kui te võtate mõnda VEPESIDi või seotud nimetustega sarnase toimemehanismiga ravimit.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

VEPESIDi ja seotud nimetusi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui teie arst ei ole kinnitanud vastupidist.

Te ei tohi imetada, kui võtate VEPESIDi ja seotud nimetusi.

Fertiilses eas nii mees- kui naispatsiendid peavad kasutama tõhusat rasestumisvastast meetodit (nt barjäärimeetodit või kondoomi) ravi ajal ja vähemalt 6 kuud pärast ravi lõpetamist VEPESIDi ja seotud nimetustega.

VEPESIDi ja seotud nimetustega ravitud meespatsientidel ei ole soovitatav eostada last ravi ajal ega kuni 6 kuud pärast ravi. Lisaks soovitatakse meestel enne ravi alustamist konsulteerida sperma säilitamise osas.

Nii mees- kui naispatsiendid, kes kaaluvad lapse saamist pärast ravi VEPESIDi ja seotud nimetustega, peavad seda arutama oma arsti või meditsiiniõega.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravimi mõju masinate juhtimise ja käsitlemise võimele ei ole uuritud. Ehkki, kui tunnete väsimust, ebamugavustunnet kõhus, uimasust või pearinglust, hoiduge auto juhtimisest ja masinatega töötamisest, kuni olete arutanud seda oma arstiga.

VEPESID ja sarnased nimetused sisaldab

VEPESID ja sarnased nimetused sisaldavad naatriumetüülparahüdroksübensoaati ja naatriumpropüülparahüdroksübensoaati. Need võivad põhjustada allergilisi reaktsioone (eeldatavasti hilist tüüpi).

3. Kuidas VEPESIDi ja seotud nimetusi võtta

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teile manustatava annuse arvutab arst konkreetselt teile. Tavaline annus on 100...200 mg/m² kehapindala kohta ööpäevas 5 päeva järjest või 200 mg/m² kehapindala kohta 1., 3. ja 5. päeval. Päevast annust võib mõnikord jaotada hommikule ja õhtule. Seda ravikuuri võib seejärel korrata, sõltuvalt vereanalüüside tulemustest, kuid mitte enne kui vähemalt 21 päeva pärast esimest ravikuuri.

Mõnikord kasutatakse alternatiivset annust 50 mg/m² kehapindala kohta igapäevaselt 2 kuni 3 nädala jooksul. Seda ravikuuri võib seejärel korrata, sõltuvalt vereanalüüside tulemustest, kuid mitte enne kui vähemalt 7 päeva pärast esimest ravikuuri.

Mõnikord võib arst määrata teistsuguse annuse, eriti siis, kui Teil on probleeme neerudega.

Kapslid tuleb võtta tühja kõhuga koos klaasitäie veega.

Kui te võtate VEPESIDi ja seotud nimetusi rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate liiga palju kapsleid, pöörduge lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda või teavitage kohe oma arsti. Võtke pakend ja ülejäänud kapslid endaga kaasa.

Kui te unustate VEPESIDi ja seotud nimetusi võtta

Kui teil jääb annus vahele või unustate selle võtta, ÄRGE MURETSEGE - lihtsalt võtke järgmine annus graafiku järgi. ÄRGE võtke kahekordset annust, et kompenseerida unustatud annust.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage ravimi kasutamine ja rääkige kohe oma arstile, kui teil tekib mõni sümptom järgmistest: keele- või kõriturse, hingamisraskused, kiirenenud pulss, nahapunetus või lööve. Need võivad olla tõsise allergilise reaktsiooni tunnused.

Rasket **maksa-, neeru- või südamekahjustust** seisundist, mida nimetatakse tuumori lüüsi sündroomiks, mis on põhjustatud kahjulike ainete sattumist verre vähirakkude lagunemisel, on kirjeldatud mõnikord, kui VEPESIDi on võetud teiste vähiravis kasutatavate ravimitega.

Muud kõrvaltoimed seoses VEPESIDi ja seotud nimetustega, mis on;

Väga sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- verehäired (sel põhjusel tehakse teile ravikuuride vahel vereanalüüse)
- ajutine juuste väljalangemine
- iiveldus ja oksendamine
- kõhuvalu
- isu kaotus
- muutunud naha värvus (pigmentatsioon)
- kõhukinnisus
- nõrkustunne (asteenia)
- üldiselt halb enesetunne
- maksakahjustus (hepatotoksilisus)

Sagedased kõrvaltoimed (esinevad vahemikus 1 inimene 10-st ja 1 inimene 100-st)

- äge leukeemia
- südame rütmihäired (arütmia) või südameatakk (müokardiinfarkt)
- pearinglus
- kõhulahtisus
- kõrge vererõhk
- valusad huuled, haavandid suus või neelus
- nahaprobleemid, näiteks sügelus või lööve

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (esinevad vahemikus 1 inimene 100-st ja 1 inimene 1000-st)

- surin või tuimus kätes ja jalgades

Harvad kõrvaltoimed (esinevad vahemikus 1 inimene 1000-st ja 1 inimene 10000-st)

- happerefluks
- nahapunetus
- neelamisraskus
- maitsetaju muutus
- rasked allergilised reaktsioonid
- krambid (krambihoog)
- palavik
- unisus või väsimus
- hingamisprobleemid
- ajutine pimedus
- tõsised naha ja/või limaskestade reaktsioonid, mille hulka võivad kuuluda valulikud villid ja palavik, sealhulgas naha ulatuslik irdumine (Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs)
- päikesepõletuse-laadne lööve, mis võib tekkida varasemalt kiiritusravile eksponeeritud nahal ja võib olla raske

Teadmata (sagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata)

- tuumori lüüsi sündroom (ravitud vähirakkudest vabanenud ainete verre sattumisega seotud tüsistused)
- infektsioon
- näo ja keele turse
- viljatus
- veritsus
- hingamisraskus
- maksaensüümide tõus
- bilirubiini tõus

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekri. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kauda. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas VEPESIDi ja seotud nimetusi säilitada

[Täidetakse vastavalt riigile]

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaja, mis on märgitud karbil ja blisterpakendile pärast “Kõlblik kuni:”. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge avage ühtki <blisterpakendit> <pudelit>, mille puhul võib kahtlustada kapslileket.

Nagu kõigi vähi ravis kasutatavate ravimite puhul, tuleb VEPESIDi ja seotud nimetuste kapslite käsitsemisel olla hoolikas. Kapslite puudutamist tuleb vältida kindaid kandes ning pärast ravimi käsitlemist pesta käsi seebi ja veega.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida VEPESID ja sarnased nimetused sisaldab

- Toimeaine on etoposiid.
- Abiained on: veevaba sidrunhape (E330), glütserool (85%) (E422), makrogool 400 (E1521) ja vesi. Kapsli kest sisaldab želatiini (E441), glütserool (85%) (E422), punast raudoksiidi (E172), naatriumetüülparahüdroksübensoaati (E215), naatriumpropüülparahüdroksübensoaati (E217) ja titaandioksiidi (E171).

[Täidetakse vastavalt riigile]

Kuidas VEPESID välja näeb ja pakendi sisu

VEPESID kapslid on läbipaistmatud, roosad, pehmed želatiinkapslid.

[Täidetakse vastavalt riigile]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vt Lisa 1 – täidetakse vastavalt riigile]

Tootja

Corden Pharma Latina S.p.A.

Via del Murillo Km 2.800

04013 Sermoneta

Latina, Itaalia

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

See ravimpreparaat on saanud müügiloa EMP liikmesriikides järgmiste nimetustega:

[Vt Lisa 1 – täidetakse vastavalt riigile]

Infoleht on viimati uuendatud <KK.AAAA> <kuu AAAA>.

[Täidetakse vastavalt riigile]