

Liite III

Tuotetiedot

Huomautus:

Nämä valmistetiedot ovat tulos referraaliprosessista, johon tämä komission päätös liittyy.

Jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset voivat yhteistyössä viitejäsenvaltion kanssa tarvittaessa päivittää valmistetiedot direktiivin 2001/83/EY III osaston 4 luvussa säädellyn prosessin mukaisesti.

**VALMISTEYHTEENVETO
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VEPESID ja muut kauppanimet (katso Liite 1) 50 mg kapseli, pehmeä
VEPESID ja muut kauppanimet (katso Liite 1) 100 mg kapseli, pehmeä

[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 50 mg etoposidia
Yksi kapseli sisältää 100 mg etoposidia

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi 50 mg pehmeä kapseli sisältää:

- 0,93 mg natriumetyyliiparahydroksibentsoattia (E215) ja
- 0,47 mg natriumpropyyliiparahydroksibentsoattia (E217).

Yksi 100 mg pehmeä kapseli sisältää:

- 1,22 mg natriumetyyliiparahydroksibentsoattia (E215) ja
- 0,61 mg natriumpropyyliiparahydroksibentsoattia (E217).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

[Täytetään kansallisesti]

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Uusiutunut tai refraktaarinen kivessyöpä

VEPESID ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa uusiutuneen tai refraktaarisen kivessyövän hoidossa aikuisilla.

Pienisolainen keuhkosityöpä

VEPESID ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa pienisolaisen keuhkosityövän hoidossa aikuisilla.

Hodgkinin tauti

VEPESID ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa uusiutuneen tai refraktaarisen Hodgkinin lymfooman hoidossa aikuisilla.

Non-Hodgkinin lymfooma

VEPESID ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa uusiutuneen tai refraktaarisen non-Hodgkinin lymfooman hoidossa aikuisilla.

Akuutti myeloinen leukemia

VEPESID ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa uusiutuneen tai refraktaarisen akuutin myelooisen leukemian hoidossa aikuisilla.

Munasarjasyöpä

VEPESID ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa ei-epiteliaalisen munasarjasyövän hoidossa aikuisilla.

VEPESID ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi platinaresistentin/refraktaarisen, epiteliaalisen munasarjasyövän hoidossa aikuisilla.

4.2 Annostus ja antotapa

VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetut kapselit tulee antaa ja niiden käyttöä seurata ainoastaan sellaisen pätevän lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta antineoplastisten lääkevalmisteiden käytöstä (ks. kohta 4.4).

Annostus

VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettu annos perustuu suositeltuun suonensisäiseen annostukseen, huomioiden VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettujen kapseleiden annosriippuvaisen biologisen hyötyosuuden. Suun kautta annettu 100 mg annos vastaa 75 mg suonensisäistä annosta; suun kautta annettu 400 mg annos vastaa 200 mg suonensisäistä annosta. Potilaan sisäinen altistumisen vaihtelu (*eli* syklien välinen vaihtelu) on suurempaa lääkettä annettaessa suun kautta kuin suonensisäisen annostuksen jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Monoterapia

Tavallinen, suun kautta annettu VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen annos on 100–200 mg/m²/päivä päivinä 1–5 tai 200 mg/m²/päivä päivinä 1, 3 ja 5 kolmen tai neljän viikon välein. Yli 200 mg päivittäisannokset tulee jakaa ja lääke antaa kahdesti päivässä.

Yhdistelmähoito

Tavallinen, suun kautta annettu VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen annos on 100–200 mg/m²/päivä päivinä 1–5 tai 200 mg/m²/päivä päivinä 1, 3 ja 5 kolmen tai neljän viikon välein yhdessä muiden hoidettavan sairauden hoitoon hyväksytyjen lääkkeiden kanssa.

Annosta tulee muuttaa huomioiden muiden yhdistelmähoitossa käytettyjen lääkkeiden myelosuppressiiviset vaikutukset tai aikaisemman sädehoidon tai kemoterapian vaikutukset (ks. kohta 4.4), jotka ovat saattaneet heikentää luuydinreserviä. Ensimmäistä annosta seuraavia annoksia tulee muuttaa, jos neutrofiilimäärä on alle 500 solua/mm³ yli viiden päivän ajan. Lisäksi annosta tulee muuttaa toistuvien kuumeiden tai tulehdusten tapauksessa tai jos trombosyyttimäärä on alle 25 000 solua/mm³ ja tämä ei ole sairauden aiheuttamaa. Seuraavia annoksia tulee muuttaa luokan 3 tai 4 toksisuuden tapauksessa tai jos munuaisten kreatiniinipuhdistuma on alle 50 ml/min. Jos kreatiniinipuhdistuma on laskenut tasolle 15–50 ml/min, annoksen vähentämistä 25 %:lla suositellaan.

Vaihtoehtoinen annostusaikataulu

Vaihtoehtoinen annostusaikataulu VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetuille kapseleille on 50 mg/m²/päivä 2–3 viikon ajan niin, että kuurit toistetaan yhden viikon lepojakson jälkeen tai kun potilas on toipunut myelosuppressiosta.

Neutropenia ja trombosytopenia

Potilaiden ei tule aloittaa uutta hoitosykliä VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetulla lääkkeellä, jos neutrofiilimäärä on alle 1 500 solua/mm³ tai jos verihiutalemäärä on alle 100 000/mm³, ellei tämä johdu pahanlaatuisesta sairaudesta.

Läkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla (> 65-vuotiaat), lukuun ottamatta munuaisten toiminnan vaatimia muutoksia (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetuiden lääkkeiden turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa olevan, kohdassa 5.2 kuvatun tiedon perusteella ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla tulee harkita seuraavaa aloitusannoksen muutosta mitatun kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Mitatun kreatiniinipuhdistuma

> 50 ml/min

15–50 ml/min

Etoposidiannos

100 % annoksesta

75 % annoksesta

Potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 15 ml/min ja jotka saavat dialyysihoitoa, annosta joudutaan todennäköisesti laskemaan lisää, sillä näillä potilailla etoposidipuhdistuma heikkenee lisää. Munuaisten lievistä tai vakavasta vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla myöhemmän annostuksen tulee perustua potilaan toleranssille ja lääkkeen kliiniselle vaikutukselle (ks. kohta 4.4). Koska etoposidia ja sen metaboliitteja ei voida dialysoida, se voidaan antaa ennen hemodialyysia tai sen jälkeen (ks. kohta 4.9).

Antotapa

Kapselit tulee ottaa tyhjään vatsaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Keltakuumerokotteen tai muiden eläviä, heikennettyjä viruksia sisältävien rokotteiden käyttö immunosuppressoiduilla potilailla on vasta-aiheista (ks. kohta 4.5).

Imettäminen (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

VEPESID ja muut kauppanimet tulee antaa ja niiden käyttöä seurata ainoastaan sellaisen pätevän lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta antineoplastisten lääkevalmisteiden käytöstä. Kaikissa tilanteissa, joissa VEPESID- ja rinnakkaisnimilääkkeen käyttöä harkitaan kemoterapiahoidossa, lääkärin tulee arvioida lääkkeen tarve ja hyödyllisyys haittavaikutusten riskiä vasten. Useimmat näistä haittavaikutuksista voidaan hoitaa, jos ne havaitaan aikaisessa vaiheessa. Jos haittavaikutukset ovat vakavia, lääkkeen annosta tulee pienentää tai sen käyttö lopettaa ja soveltuviin hoitotoimiin tulee ryhtyä lääkärin kliinisen harkinnan mukaan. VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun hoidon

uudelleen aloittaminen tulee suorittaa varoen, ottaen riittävästi huomioon lääkkeen jatkuvan tarpeen ja seuraten tarkasti toksisuuden mahdollista uusiutumista.

Potilaan sisäinen vaihtelu

Etoposidin saatavilla olevat tehokkuustiedot eri käyttöaiheissa perustuvat pääosin tutkimuksiin, joissa etoposidia käytettiin suonensisäisesti. Potilaan sisäinen altistumisen vaihtelu (*eli* syklien välinen vaihtelu) on suurempaa lääkettä annettaessa suun kautta kuin suonensisäisen annostuksen jälkeen. Vaihtelun kerroin on noin 30 % suun kautta otettuna verrattuna 10 %:iin suonensisäisen annostuksen jälkeen (potilaiden välinen vaihtelu on yhtäläinen suun kautta otettuna tai suonensisäisesti annettuna *eli* 30–40 %). Suurempi potilaan sisäisen altistumisen vaihtelu voi johtaa annos-vaste-suhteen suurempaan vaihteluun *eli* suurempaan vaihteluun potilaan hoitoon liittyvän toksisuuden kokemisen herkkyydessä syklistä toiseen, mikä voi mahdollisesti vaikuttaa hoidon kokonaistehokkuuteen joillakin potilailla. Tästä syystä on erittäin tärkeää harkita tarkkaan suun kautta annetun hoidon etuja verrattuna altistumisen suuremman potilaan sisäisen vaihtelun haittoihin suun kautta annetun hoidon jälkeen. Suonensisäistä lääkemuotoa tulee käyttää tarkoituksen ollessa hoitava (ks. kohta 5.2).

Myelosuppressio

Tärkein VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettuun lääkkeeseen liittyvä toksisuus on luuydinsuppressiota rajoittava annos. Tappavaa myelosuppressiota on raportoitu etoposidin antamisen jälkeen. VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetulla lääkkeellä hoidettavia potilaita tulee seurata tarkasti ja usein myelosuppression varalta sekä hoidon aikana että sen jälkeen. Seuraavat hematologiset arvot tulee mitata hoidon alussa ja ennen jokaista seuraavaa VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen annosta: verihiutalemäärä, hemoglobiini, valkosolujen määrä ja niiden differentiaali. Jos ennen etoposidihoidon aloittamista on annettu sädehoitoa tai kemoterapiaa, tulee odottaa riittävän kauan ennen hoidon aloittamista, jotta luuydin ehtii palautua. VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä ei tule antaa potilaille, joiden neutrofiilimäärä on alle 1 500 solua/mm³ tai jos verihiutalemäärä on alle 100 000/mm³, ellei tämä johdu pahanlaatuisesta sairaudesta. Aloitussannosta seuraavia annoksia tulee muuttaa, jos neutrofiilimäärä on alle 500 solua/mm³ yli viiden päivän ajan tai jos siihen liittyy kuumetta tai tulehduksia, jos verihiutalemäärä on alle 25 000 solua/mm³, jos potilaalle kehittyy luokan 3 tai 4 toksisuus tai jos munuaispuhdistuma on alle 50 ml/min.

Vakavaa myelosuppressiota ja siitä johtuvia tulehduksia tai verenvuotoa voi esiintyä. Bakteerien aiheuttamat tulehdukset tulee hoitaa ennen kuin hoito VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetulla lääkkeellä aloitetaan.

Sekundaarinen leukemia

Potilailla, joita on hoidettu etoposidia sisältävillä kemoterapiahoidoilla, on esiintynyt akuuttia leukemiasa, jota voi esiintyä sekä yhdessä myelodysplastisen oireyhtymän kanssa että ilman. Sen enempää kumulatiivista riskiä kuin sekundaarisen leukemian syntyyn liittyviä, altistavia tekijöitä ei tunneta. Sekä etoposidin antoaikataulujen että kumulatiivisten annosten vaikutuksia on ehdotettu syyksi, mutta niitä ei ole määritelty selkeästi.

Joissakin sekundaarisen leukemian tapauksissa on havaittu poikkeavuus kromosomissa 11q23 potilailla, jotka ovat saaneet epipodofyllotoksiineja. Tämä poikkeavuus on havaittu myös potilailla, joille on kehittynyt sekundaarinen leukemia sen jälkeen, kun heitä on hoidettu kemoterapiahoidoilla, jotka eivät sisällä epipodofyllotoksiineja, sekä potilailla, joille kehittyy leukemia ensisijaisena sairautena. Toinen epipodofyllotoksiineja saaneilla potilailla esiintyvään sekundaariseen leukemiaan liittyvä piirre on lyhyt latenssijakso, jossa keskimääräinen mediaaniaika leukemian kehittymiselle on noin 32 kuukautta.

Yliherkkyys

Lääkärien tulee olla tietoisia anafylaktisen reaktion mahdollisuudesta VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen käytön yhteydessä. Sen oireita ovat vilunväreet, pyreksia, takykardia, bronkospasmi, hengenahdistus ja hypotensio, ja se voi johtaa kuolemaan. Hoito on symptomaattista. VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettu lääkehoito tulee lopettaa välittömästi, jonka jälkeen oireita hoidetaan antamalla verenpainetta nostavia aineita, kortikosteroideja, antihistamiineja tai plasmalaaajentajia lääkärin harkinnan mukaisesti.

Matala seerumin albumiini

Jatkuvaan etoposidialtistumiseen liittyy seerumin albumiinimäärän lasku. Tästä syystä potilailla, joiden seerumin albumiini on matala, voi olla suurempi etoposidiin liittyvien toksisuuden riski.

Munuaisten vajaatoiminta

Potilaille, joilla on lievä ($\text{CrCl} = 15\text{--}50 \text{ ml/min}$) tai vakava ($\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$) munuaisten vajaatoiminta ja jotka saavat hemodialyysihoitoa, tulee antaa pienennetty annos etoposidia (ks. kohta 4.2). Hematologiset arvot tulee mitata ja annosmuutoksia seuraavissa sykleissä harkita hematologisen toksisuuden ja kliinisen tehon perusteella potilailla, joilla on lievä tai vakava munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden maksan toimintaa tulee seurata kerääntymisen riskin takia.

Tuumorilyysioireyhtymä

Tuumorilyysioireyhtymää (joskus kuolemaan johtavaa) on raportoitu etoposidin käytön jälkeen, kun sitä käytetään yhdessä muiden kemoterapialääkkeiden kanssa. Potilaita tulee seurata tarkasti tuumorilyysioireyhtymän aikaisten merkkien havaitsemiseksi erityisesti sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on riskitekijöitä, kuten suuria, hoitoherkkiä tuumoreita tai munuaisten vajaatoimintaa. Soveltuvia ennaltaehkäiseviä toimenpiteitä tulee myös harkita potilailla, joilla on tämän hoitokomplikaation riski.

Mutageenisuus

Etoposidin mutageenisuuden huomioiden sekä nais- että miespuolisten potilaiden tulee käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja enintään kuusi kuukautta sen lopettamisen jälkeen. Geneettistä konsultaatiota suositellaan, jos potilas haluaa saada lapsia hoidon lopettamisen jälkeen. Koska etoposidi saattaa huonontaa miespuolisten potilaiden hedelmällisyyttä, sperman säilyttämistä myöhempää isyyttä varten voidaan harkita (ks. kohta 4.6).

VEPESID ja muut kauppanimet sisältävät natriumetyyliiparahydroksibentsoaattia ja natriumpropyyliiparahydroksibentsoaattia

VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetut kapselit sisältävät natriumetyyliiparahydroksibentsoaattia ja natriumpropyyliiparahydroksibentsoaattia, jotka voivat aiheuttaa (mahdollisesti viivästyneitä) allergisia reaktioita.

Pediatriset potilaat

VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen turvallisuutta ja tehokkuutta pediatriasilla potilailla ei ole tutkittu systemaattisesti.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkkeiden vaikutukset etoposidin farmakokinetiikkaan

Siklosporiini annettuna suurina annoksina, jotka johtavat yli 2 000 ng/ml plasma-arvoihin, yhdessä suun kautta annetun etoposidin kanssa on johtanut etoposidialtistuksen (ACU) kasvuun 80 %:lla sekä 38 %:n laskuun etoposidin kokonaispuhdistumassa kehosta verrattuna hoitoon pelkästään etoposidilla.

Samanaikainen sisplatiinihoito liittyy etoposidin kehosta tapahtuvan kokonaispuhdistuman alenemiseen.

Samanaikainen fenytoiinihoito liittyy kohonneeseen etoposidipuhdistumaan ja vähentyneeseen tehoon. Muut entsyymejä indusoivat antiepilepsiahoidot voivat liittyä kohonneeseen VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen puhdistumaan ja vähentyneeseen tehoon.

In vitro plasmaproteiiniin sitoutuminen on tasoltaan 97 %. Fenyylibutatsoni, natriumsalisylaatti ja aspiriini voivat syrjäyttää etoposidin plasmaproteiiniin sitoutumisessa.

Etoposidin vaikutus muiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan

Antiepileptisten lääkkeiden ja VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen samanaikainen käyttö voi johtaa kouristuskohtausten hallinnan huonontumiseen lääkkeidenvälisten yhteisvaikutusten takia.

Varfariinin ja etoposidin yhteiskäyttö voi johtaa INR-tasojen nousuun. INR-tasojen tarkkaa seuranta suositellaan.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Kuolemaan johtavan, systeemisen rokotesairauden riski on olemassa keltakuumerokotetta käytettäessä. Eläviä, heikennettyjä viruksia sisältävien rokotteiden käyttö immunosuppressoituilla potilailla on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Muiden samankaltaisia myelosuppressiivisia vaikutuksia omaavien lääkkeiden käytön ennen etoposidin käyttöä tai samanaikaisesti sen kanssa voidaan odottaa aiheuttavan lisääviä tai synergeettisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.4).

Antrasykliinien ja etoposidin välillä on raportoitu ristiresistenssiä esikliinisissä kokeissa.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset / Ehkäisy miehillä ja naisilla

Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee käyttää soveltuvaa ehkäisymenetelmää raskauden välttämiseksi etoposidihoidon aikana. Etoposidin on todettu olevan teratogeenistä hiirillä ja rotilla (ks. kohta 5.3). Etoposidin mutageenisuuden huomioiden sekä nais- että miespuolisten potilaiden tulee käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja enintään kuusi kuukautta sen lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4). Geneettistä konsultaatiota suositellaan, jos potilas haluaa saada lapsia hoidon lopettamisen jälkeen.

Raskaus

Etoposidi käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa tai tietoa on rajoitetusti. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Yleisesti etoposidi voi aiheuttaa vahinkoa sikiölle, kun sitä annetaan raskaana oleville naisille. VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä ei tule käyttää raskauden aikana, ellei naisen kliininen tila vaadi etoposidihoitoa. Hedelmällisessä iässä olevia naisia tulee neuvoa välttämään raskaaksi tulemista. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee käyttää tehokasta raskaudenestoa hoidon aikana ja enintään kuusi kuukautta sen jälkeen. Jos lääkettä käytetään raskauden aikana tai jos potilas tulee raskaaksi lääkehoidon aikana, potilaalle tulee kertoa sikiöön kohdistuvista mahdollisista vaaroista.

Imetys

Etoposidi erittyy äidinmaitoon. On olemassa riski imeväisten vakavista haittavaikutuksista VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen takia. On päätettävä, lopetetaanko imettäminen vai lopetetaanko VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetulla lääkkeellä suoritettava hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille (katso kohta 4.3).

Hedelmällisyys

Koska etoposidi saattaa huonontaa miespuolisten potilaiden hedelmällisyyttä, sperman säilyttämistä myöhempää isyyttä varten voidaan harkita.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lääkkeen vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Etoposidi voi aiheuttaa haittavaikutuksia, jotka vaikuttavat ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, kuten väsymystä, uneliaisuutta, pahoinvointia, oksentamista, aivokuoresta aiheutuvaa sokeutta, yliherkkyysoireita ja niihin liittyvää hypotensiota. Potilaita, joilla on tällaisia haittavaikutuksia, tulee neuvoa välttämään ajamista tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Tärkein VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettuun lääkkeeseen liittyvä toksisuus on luuydinsuppressiota rajoittava annos. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä annettiin ainoana lääkeaineena joko suun kautta tai ruiskeena, tavallisimmat, minkä tahansa vakavuusasteen haittavaikutukset olivat leukopenia (60–91 %), trombosytopenia (22–41 %), pahoinvointi ja/tai oksentaminen (31–43 %) ja alopesia (8–66 %).

Haittavaikutusten taulukkomuotoinen yhteenveto

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan saamisen jälkeisissä kokemuksissa. Nämä haittavaikutukset on esitetty elinluokan ja esiintymistiheyden mukaisesti, joka on määritelty seuraavien kategorioiden mukaisesti: *hyvin yleinen* ($\geq 1/10$), *yleinen* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *melko harvinainen* ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), *harvinainen* ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), *tuntematon* (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus (MedDRA-termit)
<i>Infektiot</i>	tuntematon	infektio
<i>Hyvälaatuiset, pahanlaatuiset ja määrittelemättömät (mukaan lukien kystat ja polyypit) kasvaimet</i>	yleinen	akuutti leukemia

<i>Veri ja imukudos</i>	hyvin yleinen	anemia, leukopenia, myelosuppressio*, neutropenia, trombosytopenia
<i>Immuunijärjestelmä</i>	harvinainen	anafylaktiset reaktiot
	tuntematon	angioedeema, bronkospasmi
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	tuntematon	tuumorilyysioireyhtymä
<i>Hermosto</i>	yleinen	pyörtyys
	melko harvinainen	perifeerinen neuropatia
	harvinainen	ohimenevä, aivokuoresta johtuva sokeus, neurotoksisuudet (esim. uneliaisuus ja väsymys), optinen neuriitti, kouristuskohtaukset**
<i>Sydän</i>	yleinen	arytmia, sydäninfarkti
<i>Verisuonisto</i>	yleinen	hypertensio
	tuntematon	verenvuoto
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	harvinainen	interstitiaalinen pneumoniitti, keuhkofibroosi
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	hyvin yleinen	vatsan seudun kipu, anoreksia, ummetus, pahoinvointi ja oksentaminen
	yleinen	ripuli, mukosiitti (mukaan lukien stomatiitti ja ruokatorventulehdus)
	harvinainen	dysgeusia, dysfagia
<i>Maksa ja sappi</i>	hyvin yleinen	hepatoksisiteetti
	tuntematon	alaniiniaminotransferaasin nousu, alkalisen fosfataasin nousu, aspartaattiaminotransferaasin nousu, bilirubiinin nousu
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	hyvin yleinen	alopecia, pigmentaatio
	yleinen	kutina, ihottuma, urtikaria
	harvinainen	sädehoitoinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin syndrooma, toksinen epidermaalinen nekrolyysi
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	tuntematon	hedelmättömyys
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	hyvin yleinen	astenia, huonovointisuus
	harvinainen	pyreksia

- * Kuolemaan johtavaa myelosuppressiota on raportoitu
** Kouristuskohaukset liittyvät joskus allergisiin reaktioihin.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Alla olevissa kappaleissa haittavaikutusten esiintyvyydet, annettuna keskimääräisinä prosenttilukuina, perustuvat tutkimuksiin, joissa VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä käytettiin ainoana hoitavana aineena.

Hematologinen toksisuus

Kuolemaan johtavaa myelosuppressiota (ks. kohta 4.4) on raportoitu etoposidin antamisen jälkeen. Myelosuppressio rajoittaa useimmiten annosta. Luuytimen palautuminen on useimmiten täydellistä päivään 20 mennessä, ja kumulatiivista toksisuutta ei ole raportoitu. Granulosyyttien ja verihiutaleiden alhaisimmat arvot sattuvat yleensä 10–14 päivän kohdella etoposidin antamisen jälkeen riippuen antotavasta ja hoitoaikataulusta. Alhaisimmat arvot esiintyvät yleensä aikaisemmin suonensisäisesti annetun lääkkeen yhteydessä kuin suun kautta otetun lääkkeen yhteydessä. Leukopeniaa ja vakavaa leukopeniaa (alle 1 000 solua/mm³) havaittiin 60–91 %:ssa tapauksista ja vakavaa leukopeniaa 3–17 %:ssa tapauksista etoposidin käytön yhteydessä. Trombosytopeniaa (alle 50 000 verihiutaletta/mm³) havaittiin 22–41 %:ssa tapauksista ja vakavaa trombosytopeniaa 1–20 %:ssa tapauksista etoposidin käytön yhteydessä. Kuumetta ja tartuntoja raportoitiin myös hyvin yleisesti neutropeniasta kärsivillä potilailla, joita hoidettiin etoposidilla.

Ruuansulatuselimistön toksisuus

Pahoinvointi ja oksentelu ovat etoposidin tärkeimmät ruuansulatuselimistön toksisuudet. Pahoinvointia ja oksentelua voidaan yleensä hallita antiemeettisillä hoidoilla.

Alopesia

Palautuvaa alopesiaa, joka eteni joskus täyteen kaljuuntumiseen, havaittiin aina 66 %:lla etoposidilla hoidetuista potilaista.

Hypertensio

Etoposidia koskevissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin hypertensiojaksoja. Jos etoposidia saavilla potilailla havaitaan kliinisesti merkittävää hypertensiota, soveltuva hoito tulee aloittaa.

Yliherkkyys

Anafylaktisia reaktiota, joihin liittyviä, mahdollisesti kuolemaan johtavia oireita ovat vilunväreet, kuume, takykardia, bronkospasmi, hengenahdistus ja hypotensio, voi tapahtua etoposidin aloitusannoksen jälkeen. Etoposidin käytön yhteydessä on raportoitu akuutteja, kuolemaan johtavia reaktioita, joihin liittyy bronkospasmi. Etoposidia käytettäessä voi myös esiintyä pyörtymistä, kasvojen turvotusta, kielen turvotusta ja kielen paisumista.

Metaboliset haittavaikutukset

Tuumorilyysioireyhtymää (joskus kuolemaan johtavaa) on raportoitu etoposidin käytön jälkeen, kun sitä käytetään yhdessä muiden kemoterapialääkkeiden kanssa (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen turvallisuutta ja tehokkuutta pediatriassa potilailla ei ole tutkittu systemaattisesti.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä [haittavaikutuksista liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Suonensisäisesti kolmen päivän aikana annetut $2,4 \text{ g/m}^2 - 3,5 \text{ g/m}^2$ annokset ovat johtaneet vakavaan mukosiittiin ja myelotoksisuuteen. Metabolista asidoosia ja vakavaa maksan toksisuutta on raportoitu potilailla, jotka saavat suositeltua suurempia, suonensisäisiä etoposidiannoksia. Vastaavaa toksisuutta voidaan odottaa suun kautta tapahtuvan käytön yhteydessä. Erityistä vastaläkettä ei ole saatavilla. Hoidon tulee siksi olla oireiden mukaista ja tukevaa, ja potilaita tulee seurata tarkasti. Etoposidia ja sen metaboliitteja ei voida dialysoida.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sytostaatit, kasvialkaloidit ja muut luontaistuotteet, podofyllotoksiinijohdannaiset, ATC-koodi: L01CB01

Vaikutusmekanismi

Etoposidin tärkein vaikutus näyttää olevan nisäkkäiden solusyklin myöhäiseen S-vaiheeseen ja aikaan G₂-vaiheeseen. Kaksi annosriippuvaista reaktiota on havaittu: Korkeilla pitoisuuksilla (10 mcg/ml tai enemmän) mitosisin aloittavat solut hajoavat. Matalilla pitoisuuksilla (0,3–10 mcg/ml) solujen profaasi estyy. Vaikutusta mikrotubuluksen kokoamiseen ei ole. Etoposidin tärkein makromolekyylinen vaikutus vaikuttaa olevan kaksoisjuosteen hajoaminen DNA-topoisomeraasi II:een vaikuttamalla tai vapaita radikaaleja muodostamalla. Etoposidin on osoitettu aiheuttavan metafaasin keskeytymistä kananpoikasten fibroblasteissa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suonensisäisen liuoksen tai suun kautta otetun kapselin antamisen jälkeen C_{max}- ja AUC-arvoissa näkyy merkittävää potilaiden välistä ja potilaan sisäistä vaihtelua. Suun kautta annettuna biologinen hyötyosuus vaihtelee, mutta on keskimäärin 76 % 100 mg:n suun kautta otetun annoksen yhteydessä ja 48 % 400 mg:n suun kautta otetun annoksen yhteydessä.

Jakautuminen

Jakautumisen keskimääräiset määrät vakaassa tilassa ovat noin 18–29 litraa tai 7–17 l/m². Etoposidilla on huono pääsy CSF:ään. *In vitro* etoposidi on erittäin (97 %) sitoutuva ihmisen plasmaproteiineihin.

Etoposidin sitoutumissuhde korreloi suoraan seerumin albumiinimäärän kanssa syöpäpotilailla ja normaaleilla vapaaehtoisilla (ks. kohta 4.4). Etoposidin sitoutumaton määrä korreloi merkittävästi bilirubiinimäärän kanssa syöpäpotilailla.

Biotransformaatio

Hydroksihappometaboliitti [4' dimetyyli-epipodofyylihappo-9-(4,6 0-etylideeni-β-D-glukopyranosidi)], joka muodostuu laktonirenkaan avautuessa, löytyy aikuisten ja lasten virtsasta. Se on myös läsnä ihmisen plasmassa, oletettavasti transisomeerina. Myös etoposidin glukuronidi- ja/tai sulfaattikonjugaatit erittyvät ihmisen virtsaan. Lisäksi dimetoksifenolirenkaan O-demetylaatio tapahtuu CYP450 3A4 -isoentsyymireitin kautta ja tuottaa vastaavan katekolin. Maksan ensikierrosvaikutuksesta ei ole etoposidin yhteydessä näyttöä. Etoposidikapselien absoluuttisen, oraalisen biologisen hyötyosuuden ja ei-munuaishuuhdistuman välillä ei ole korrelaatiota. Näyttöä mistään muista eroista etoposidimetabolian ja erittymisen välillä suun kautta otettavien kapselien annon jälkeen verrattuna suonensisäiseen liuokseen ei ole.

Eliminaatio

Suonensisäisen annon yhteydessä etoposidin toimintaa voi parhaiten kuvata kaksiosaisena prosessina, jossa jakautumisen puoliintumisaika on noin 1,5 tuntia ja terminaalisen eliminaation puoliintumisaika vaihtelee 4–11 tunnin välillä. Täyden puhdistuman arvot kehosta vaihtelevat arvojen 33–48 ml/min tai 16–36 ml/min/m² välillä, ja kuten terminaalisen eliminaation puoliintumisaika, ne ovat annoksesta riippuvaisia alueella 100–600 mg/m². Kun etoposidia on annettu suonensisäisesti ¹⁴C (100–124 mg/m²), keskimääräinen radioaktiivisuuden palautuminen virtsassa oli 56 % (45 % annoksesta eritettiin etoposidina) ja radioaktiivisuuden palautuminen ulosteessa oli 44 % annetusta annoksesta 120 tunnin kohdalla.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Täyden puhdistuman arvot ja terminaalisen eliminaation puoliintumisaika ovat annoksesta riippuvaisia alueella 100–600 mg/m². Samalla annosalueella plasmatasojen määrät verrattuna aikakäyriin (AUC) ja plasman enimmäistasoon (C_{max}) arvoihin kasvavat lineaarisesti annoksen mukana.

Munuaisten vajaatoiminta

Etoposidia saavilla potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa, on nähty vähentynyttä kokonaispuhdistumaa kehosta, kohonneita AUC-arvoja ja korkeampia vakaan tilan jakelumääriä (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Aikuisilla potilailla, joilla on maksan vajaatoimintaa, etoposidin kokonaispuhdistuma kehosta ei laske.

Läkkäät potilaat

Vaikka pieniä eroja farmakokineettisissä tekijöissä on havaittu ≤ 65-vuotiaiden ja > 65-vuotiaiden potilaiden välillä, näitä ei pidetä kliinisesti merkittävinä.

Pediatriset potilaat

Lapsissa noin 55 % annoksesta erittyy etoposidina virtsaan 24 tunnin sisällä. Keskimääräinen etoposidin munuaishuuhdistuma on 7–10 ml/min/m² tai noin 35 % kehon kokonaispuhdistumasta annosalueella 80–600 mg/m². Etoposidi puhdistuu näin ollen sekä munuaisten että kehon muiden prosessien kautta eli metabolisesti ja sappierityksen kautta. Munuaissairauksien vaikutus plasman etoposidipuhdistumaan lapsissa on tuntematon. Lapsissa kohonneet SGPT-tasot liittyvät vähentyneeseen lääkkeen kokonaispuhdistumaan kehosta. Myös aikaisempi sisplatiinihoito johtaa alentuneeseen etoposidin kokonaispuhdistumaan kehosta lapsissa.

Lapsilla on käänteinen suhde plasman albumiinitasojen ja etoposidin munuaishuuhdistuman välillä.

Sukupuoli

Vaikka pieniä eroja farmakokineettisissä tekijöissä on havaittu sukupuolien välillä, näitä ei pidetä kliinisesti merkittävinä.

Lääkkeiden yhteisvaikutukset

Tutkimuksessa, jossa tutkittiin muiden lääkeaineiden vaikutusta ¹⁴C-etoposidin in vitro -sitoutumiseen ihmisen seerumiproteiineihin, vain fenyylibutatsoni, natriumsalisylaatti ja aspiriini syrjäyttivät proteiinisitoutuneen etoposidin pitoisuuksissa, jotka yleensä saavutetaan in vivo (ks. kohta 4.5).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Krooninen toksisuus

Anemiaa, leukopeniaa ja trombositopeniaa havaittiin rotissa ja hiirissä, kun taas koirilla esiintyi lievää, palautuvaa maksan ja munuaisten toimintojen heikentymistä. Näiden löydösten annoskerroin (perustuen mg/m²-annoksille) haittavaikutusten ei-havaintotasolla esiklinisissä tutkimuksissa oli suurempi tai yhtä suuri kuin noin 0,05 kertaa verrattuna korkeimpaan kliniseen annokseen. Historiallisesti esikliniset lajit ovat olleet ihmisiä herkempiä sytotoksille aineille. Rotissa ja hiirissä raportoitiin kivesten pientymistä, spermatogeneesin keskeytymistä ja kasvun hidastumista.

Mutageenisuus

Etoposidi on nisäkäsoluille mutageenista.

Lisääntymistoksisuus

Eläintutkimuksissa etoposidi liittyi annokseen liittyvään alkiotoksisuuteen ja teratogeenisuuteen.

Karsinogeeninen potentiaali

Huomioiden etoposidin toimintamekanismin, sitä tulee pitää mahdollisena ihmisen karsinogeeninä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

Sitruunahappo, vedetön (E330)
Makrogoli 400 (E1521)
Glyseroli (85 %) (E422)
Vesi, puhdistettu

Kapselin kuori

Glyseroli (85 %) (E422)
Liivate (E441)
Natriumetyyliparahydroksibentsoaatti (E215)
Natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti (E217)
Titaanioksidi (E171)
Punainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

[Täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[Täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

[Täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Syöpälääkkeitä tulee käsitellä ja ne tulee hävittää asianmukaisella tavalla.

Sytostaattisten tuotteiden käsittelyssä tulee aina olla varovainen. Noudata aina varotoimia altistumisen välttämiseksi. Tämä käsittää asianmukaiset varusteet, kuten käsineiden käytön, ja käsien pesun saippualla ja vedellä tällaisten tuotteiden käsittelyn jälkeen. Jos etoposidi pääsee kosketuksiin ihon, limakalvojen tai silmien kanssa, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä ja huuhtelee limakalvot tai silmät vedellä.

Älä avaa <pullo> <läpipainopakkausta>, jossa näkyy merkkejä kapselin vuotamisesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Katso Liite 1 - Täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}>

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<{KK/VVVV}>

<{PP.KK.VVVV}>

<{PP kuukausi VVVV}>

[Täytetään kansallisesti]

Tarkat tiedot tästä lääkevalmisteesta ovat saatavissa [linkki kansallisen viranomaisen nimeen] verkkosivuilla.

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSEN JA PULLON ETIKETTITEKSTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VEPESID ja muut kauppanimet 50 mg pehmeä kapseli
VEPESID ja muut kauppanimet 100 mg pehmeä kapseli

[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

etoposidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi pehmeä kapseli sisältää 50 mg etoposidia
Yksi pehmeä kapseli sisältää 100 mg etoposidia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää natriumetyyliiparahydroksibentsoattia ja natriumpropyyliiparahydroksibentsoattia (katso lisätiedot selosteesta).

[Täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta käytettäväksi.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Sytostaatti. Käsittele varoen.

Älä avaa läpipainopakkausta, jossa näkyy merkkejä kapselin vuotamisesta.
Älä avaa pulloa, jossa näkyy merkkejä kapselin vuotamisesta.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[Täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Eränumero

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[Täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täytetään kansallisesti]

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Läpipainopakkaus 50 mg ja 100 mg

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VEPESID ja muut kauppanimet 50 mg pehmeä kapseli
VEPESID ja muut kauppanimet 100 mg pehmeä kapseli

[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

etoposidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

Nimi

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

BN

5. MUUTA

Sytostaatti. Käsittele varoen.

PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

VEPESID ja muut kauppanimet (katso Liite I) 50 mg kapseli, pehmeä
VEPESID ja muut kauppanimet (katso Liite I) 100 mg kapseli, pehmeä

etoposidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

[Täytetään kansallisesti]

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä VEPESID ja muut kauppanimet on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä
3. Miten VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen säilytys
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä VEPESID ja muut kauppanimet on ja mihin sitä käytetään

Tämän lääkkeen nimi on VEPESID ja muut kauppanimet. Jokainen kapseli sisältää 50 mg tai 100 mg etoposidia vaikuttavana aineena.

Etoposidi kuuluu sytostaateiksi kutsuttuun lääkeryhmään, joita käytetään syövän hoidossa.

VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä käytetään tiettyntyyppisten syöpien hoitoon aikuisilla:

- kivessyöpä
- pienisolainen keuhkosyöpä
- verisyöpä (akuutti myeloinen leukemia)
- imukudosjärjestelmän kasvain (Hodgkinin lymfooma, non-Hodgkinin lymfooma)
- munasarjasyöpä

On parasta, että keskustele lääkärisi kanssa yksityiskohtaisesti siitä, miksi sinulle on määrätty VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettuja kapseleita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä

Älä ota VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä

- jos olet allerginen etoposidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulle on hiljattain annettu eläviä, heikennettyjä viruksia sisältävää rokotetta, mukaan lukien keltakuumerokotetta

- jos imetät tai suunnittelet imettämistä.

Jos mikä tahansa yllä mainituista koskee sinua tai olet epävarma siitä, koskevatko ne sinua, keskustele asiasta lääkärisi kanssa saadaksesi neuvoja.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärisi kanssa ennen VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen ottamista,

- jos sinulla on mitä tahansa **tulehduksia**
- jos olet hiljattain saanut **sädehoitoa tai kemoterapiaa**
- jos veressäsi on vain alhaisia määriä **albumiini**-nimistä proteiinia
- jos sinulla on maksa- tai munuaisongelmia.

Tehokas syöpähoito voi tuhota suuria määriä syöpäsoluja nopeasti. Hyvin harvinaisissa tapauksissa tämä voi aiheuttaa sen, että näistä syöpäsoluista peräisin olevia aineita pääsee vereen haitallisia määriä. Tämä saattaa aiheuttaa maksaan, munuisiin, sydämeen tai vereen liittyviä ongelmia, jotka voivat hoitamattomina johtaa kuolemaan.

Tämän estämiseksi lääkärisi täytyy ottaa verikokeita tasaisin väliajoin näiden aineiden määrän seuraamiseksi sinä aikana, kun sinua hoidetaan tällä lääkkeellä.

Tämä lääke voi vähentää joidenkin verisolujen määrää, minkä seurauksena saatat kärsiä tulehduksista tai veresi ei hyödy niin hyvin kuin sen pitäisi, jos saat haavan. Hoidon alussa ja ennen jokaista ottamaasi annosta sinulta otetaan verikokeita sen varmistamiseksi, että näin ei ole tapahtunut.

Jos maksasi tai munuaistesi toiminta on heikentynyt, lääkärisi voi myös haluta ottaa verikokeita tasaisin väliajoin näiden tasojen seuraamiseksi.

Lapset ja nuoret

Lääkkeen turvallisuutta ja tehokkuutta pediatriisilla potilailla ei ole selvitetty.

Muut lääkkeet ja VEPESID ja muut kauppanimet

Kerro lääkärillesi tai apteekkihenkilökunnalle, jos otat tai olet hiljattain ottanut mitään muita lääkkeitä.

Tämä on erittäin tärkeää,

- jos otat lääkettä, jonka nimi on siklosporiini (lääke, jota käytetään immuunijärjestelmän toiminnan vähentämiseen)
- jos sinua hoidetaan sisplatiinilla (lääke, jota käytetään syövän hoidossa)
- jos otat fenytoiinia tai muita epilepsian hoidossa käytettäviä lääkkeitä
- jos käytät varfariinia (lääke, jota käytetään estämään veritulppien muodostumista)
- jos sinulle on hiljattain annettu eläviä, heikennettyjä viruksia sisältäviä rokotteita
- jos käytät fenyylimbutatonia, natriumsalisylaattia tai aspiriinia
- jos käytät antrasykliinejä (lääkeryhmä, jota käytetään syövän hoidossa)
- jos käytät mitä tahansa lääkettä, jonka toimintamekanismi on samanlainen kuin VEPESIDin.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkärillesi tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettuja lääkkeitä ei tule käyttää raskauden aikana, ellei lääkärisi selvästi niin sano.

Et saa imettää, kun otat VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä.

Sekä mies- että naispuolisten, hedelmällisessä iässä olevien potilaiden tulee käyttää tehokasta raskaudenehkäisyä (esim. estomenetelmää tai kondomeja) hoidon aikana ja vähintään kuuden kuukauden ajan VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun hoidon lopettamisen jälkeen.

VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua hoitoa saaneita miespuolisia potilaita neuvotaan olemaan siittämättä lasta hoidon aikana ja ainakin kuuteen kuukauteen hoidon lopettamisen jälkeen. Lisäksi miehille suositellaan sperman säästämistä ennen hoidon aloittamista.

Sekä mies- että naispuolisten potilaiden, jotka harkitsevat lapsen saamista VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun hoidon jälkeen, tulee keskustella asiasta lääkärinsä tai hoitajansa kanssa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääkkeen vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Jos kuitenkin tunnet olosi väsyneeksi, pahoinvoivaksi tai sinua huimaa tai pyöryttää, sinun ei tule ajaa tai käyttää koneita ennen kuin olet keskustellut asiasta lääkärisi kanssa.

VEPESID ja muut kauppanimet sisältää

VEPESID ja muut kauppanimet sisältää natriumetyyliiparahydroksibentsoattia ja natriumpropyyliiparahydroksibentsoattia. Nämä voivat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viiveellä).

3. Miten VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Saamasi annos on lääkärisi nimenomaan sinulle määrittämä. Tavallinen annos on 100–200 mg/m² kehon pinta-ala, päivittäin viitenä päivänä peräkkäin tai 200 mg/m² kehon pinta-ala päivinä 1, 3 ja 5. Päivittäinen annos voidaan joskus jakaa otettavaksi aamuin ja illoin. Tämä hoito voidaan sitten toistaa verikokeiden tuloksista riippuen, mutta vasta, kun ensimmäisestä hoidosta on kulunut vähintään 21 päivää.

Joskus käytetään vaihtoehtoista annostusta 50 mg/m² kehon pinta-ala joka päivä 2–3 viikon ajan. Tämä hoito voidaan sitten toistaa verikokeiden tuloksista riippuen, mutta vasta, kun ensimmäisestä hoidosta on kulunut vähintään seitsemän päivää.

Lääkäri voi joskus määrätä erikokoisen annoksen, varsinkin, jos sinulla on munuaisvaivoja.

Kapselit tulee ottaa vesilasillisen kera tyhjään vatsaan.

Jos otat enemmän VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä kuin sinun pitäisi, sinun tulee

Jos otat liikaa kapseleita, mene lähimmän sairaalan ensiapuun tai kerro lääkärillesi asiasta välittömästi. Ota tyhjä paketti ja mahdollisesti jäljellä olevat kapselit mukaasi.

Jos unohdat ottaa VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen

Jos tämän lääkkeen annos jää väliin tai unohdat ottaa sen, ÄLÄ HUOLEHDI – ota seuraava annos ajallaan. ÄLÄ ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lopeta lääkkeen käyttö ja kerro asiasta välittömästi lääkärillesi, jos sinulla on mitä tahansa seuraavista oireista: kurkun tai kielen turpoamista, hengitysvaikeuksia, nopea sydämen rytmi, ihon punoitusta tai ihottumaa. Ne saattavat olla merkkejä vakavasta allergisesta reaktiosta.

Vakavia **maksan, munuaisten tai sydämen vauriota**, jotka johtuvat tuumorilyysioireyhtymäksi kutsutusta tilasta, joka aiheutuu syöpäsolujen sisältämien aineiden haitallisten määrien pääsystä vereen, on joskus todettu, kun VEPESIDiä otetaan yhdessä muiden syövän hoidossa käytettyjen lääkkeiden kanssa.

Muita VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen käytön yhteydessä esiintyneitä haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (vaikuttaa useampaan kuin yhteen käyttäjään kymmenestä):

- veren häiriöt (tästä syystä sinulta otetaan verikokeita hoitokuurien välillä)
- ruokahalun menetys
- ihon värimuutokset (pigmentaatio)
- ummetus
- tilapäinen hiusten lähtö
- heikko olo (astenia)
- pahoinvointi ja oksentaminen
- yleinen huono olo
- vatsan seudun kivut
- maksan vauriot (hepatoksisuus)

Yleisiä haittavaikutuksia (vaikuttaa yhteen 10:stä – yhteen 100:sta käyttäjästä):

- akuutti leukemia
- ripuli
- epätasainen sydämen rytmi (arytmia) tai sydänkohtaus (sydäninfarkti)
- korkea verenpaine
- pyöritys
- kipeät huulet ja suu tai kurkun haavaumat
- iho-ongelmat, kuten kutina tai ihottuma

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (vaikuttaa yhteen 100:sta – yhteen 1 000:sta käyttäjästä)

- kihelmöinti tai tunnottomuus käsissä ja jaloissa

Harvinaisia haittavaikutuksia (vaikuttaa yhteen 1 000:sta – yhteen 10 000:sta käyttäjästä):

- refluksitauti
- tilapäinen sokeus
- punastuminen
- vakavat ihon ja/tai limakalvojen reaktiot, joihin voi lukeutua kivuliaat rakkulat ja kuume, mukaan lukien ihon laaja irtoaminen (Stevens-Johnsonin syndrooma ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- nielemisvaikeudet
- auringon polttaman kaltainen ihottuma, jota voi esiintyä iholla, joka on aikaisemmin altistunut sädehoidolle ja joka voi olla vakava (sädehoitoain dermatiitti)
- makumuutokset
- kouristukset (kouristuskohtaukset)
- kuume
- uneliaisuus tai väsymys
- hengitysvaikeudet

Tuntematon (saatavilla olevat tiedot eivät riitä esiintymistiheyden arviointiin)

- tuumorilyysioireyhtymä (hoidettujen syöpäsolujen sisältämien aineiden vereen pääsystä aiheutuvat ongelmat)
- infektio
- kasvojen ja kielen turpoaminen
- hedelmättömyys
- verenvuoto
- hengitysvaikeudet
- maksaentsyymien määrän kasvu
- bilirubiinin määrän kasvu

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta](#). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa meitä saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen säilyttäminen

[Täytetään kansallisesti]

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä avaa <läpipainopakkausta> <pulloa>, jossa näkyy merkkejä kapselin vuotamisesta.

Kuten kaikkien syövän hoidossa käytettävien lääkkeiden yhteydessä, VEPESID- ja muilla kauppanimillä tunnettujen kapseleiden käsittelyssä täytyy olla varovainen. Vältä kapselien koskettamista käyttämällä hansikkaita ja pese kätesi saippualla ja vedellä, kun olet käsitellyt lääkettä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä VEPESID ja muut kauppanimet sisältää

- Vaikuttava aine on etoposidi.
- Muut ainesosat ovat: vedetön sitruunahappo (E330), glyseroli (85 %) (E422), makrogoli 400 (E1521) ja vesi. Kapselin kuori sisältää liivatetta (E441), glyserolia (85 %) (E422), punaista rautaoksidia (E172), natriumetyyliiparahydroksibentsoaattia (E215), natriumpropyyliiparahydroksibentsoaattia (E217) ja titaanidioksidia (E171).

[Täytetään kansallisesti]

VEPESIDin kuvaus ja pakkauskoot

VEPESID-kapselit ovat läpinäkyvättömiä, vaaleanpunaisia, pehmeitä liivatekapseleita.

[Täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

Valmistaja

Corden Pharma Latina S.p.A.

Via del Murillo Km 2.800

04013 Sermoneta

Latina, Italia

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tätä lääkevalmistetta saa myydä ETA-jäsenmaissa seuraavilla nimillä:

[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK/VVVV}> <{kuukausi VVVV}>.

[Täytetään kansallisesti]