

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Topotecan Hospira 4 mg/4 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 1 mg topotekánt tartalmaz (hidroklorid formájában).
A koncentrátum 4 mg topotekánt tartalmaz (hidroklorid formájában) 4 ml-es injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).

Tiszta sárga vagy sárgászöld oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A topotekán monoterápiában javallott:

- metasztatikus ovariumcarcinomás betegek kezelésére az elsővonalbeli, ill. a későbbi terápia sikertelensége esetén,
- relapszusos kissejtes tüdőcarcinómában (SCLC) szenvedő betegek kezelésére, akiknél az elsővonalbeli terápia megismétlése nem tekinthető megfelelőnek (lásd 5.1 pont).

A topotekán ciszplatinnal kombinációban radioterápia után kiújuló cervix-carcinómában szenvedő betegek, valamint a betegség IV B stádiumában lévő betegek kezelésére javasolt. Azoknak a betegeknek, akik korábban ciszplatint kaptak, hosszabb kezelésmentes időszakra van szükségük, a kombinációs terápia indokoltságának alátámasztása érdekében (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A topotekán csak a citosztatikus kemoterápia alkalmazására specializált egységben alkalmazható. A topotekán csak a kemoterápiában jártas orvos felügyelete mellett alkalmazható (lásd 6.6 pont).

Adagolás

Ha ciszplatinnal kombinációban alkalmazzák, a ciszplatint teljes alkalmazási előírását is el kell olvasni.

Az első topotekán-kezelés alkalmazása előtt a beteg kiindulási neutrophil-száma legalább $1,5 \times 10^9/l$, thrombocyta-száma legalább $100 \times 10^9/l$, és hemoglobinszintje legalább 9 g/dl kell, legyen (transzfúzió után, ha szükséges).

Ovarium- és kissejtes tüdőcarcinoma

Kezdő adag

Javasolt adagja napi 1,5 mg/testfelület m^2 , legalább 30 perces intravénás infúzióban, öt egymást követő napon át adva, az egyes ciklusok elkezdése között háromhetes szüneteket tartva. Ha a beteg jól tolerálja, a kezelés a betegség progressziójáig folytatható (lásd 4.8 és 5.1 pontok).

További adagok

A topotekán addig nem adható újra, amíg a beteg neutrophil-száma legalább $1 \times 10^9/l$, thrombocytaszáma legalább $100 \times 10^9/l$, és hemoglobinszintje legalább 9 g/dl nem lesz (transzfúzió után, ha szükséges).

A neutropenia kezelésének standard onkológiai gyakorlata, hogy a topotekánt egyéb gyógyszerekkel (pl. G-CSF-fel) együtt alkalmazzák vagy a neutrophil-szám fenntartása érdekében csökkentik az adagot.

Ha a dóziscsökkentést választják legalább hét napon keresztül fennálló súlyos neutropenia esetén (neutrophil-szám $<0,5 \times 10^9/l$), vagy lázzal vagy fertőzéssel társult súlyos neutropenia esetén, vagy ha a kezelést neutropenia miatt el kellett halasztani, az adagot napi $0,25 \text{ mg/m}^2$ -rel kell csökkenteni napi $1,25 \text{ mg/m}^2$ -re (vagy ha szükséges, a későbbiekben $1,0 \text{ mg/m}^2$ -re).

Hasonlóképpen kell csökkenteni az adagot, ha a thrombocytaszám $25 \times 10^9/l$ alá csökken. A klinikai vizsgálatok során felfüggesztették a kezelést, ha a dózist $1,0 \text{ mg/m}^2$ -ig csökkentve a mellékhatások továbbra is fennálltak és még további adagcsökkentés vált szükségessé.

Cervix-carcinoma

Kezdő adag

A topotekán javasolt adagja napi $0,75 \text{ mg/m}^2$, 30 perces intravénás infúzióban beadva az 1., 2. és 3. napon. A ciszplatint napi 50 mg/m^2 adagban intravénás infúzióban kell beadni az 1. napon, a topotekán adását követően. Ezt az adagolási sémát 21 naponként meg kell ismételni hat kezelési ciklusban, illetve a betegség progressziójáig.

További adagok

A topotekán addig nem adható újra, amíg a beteg neutrophil granulocytaszáma legalább $1,5 \times 10^9/l$, thrombocytaszáma legalább $100 \times 10^9/l$, és hemoglobinszintje legalább 9 g/dl nem lesz (transzfúzió után, ha szükséges).

A neutropenia kezelésének standard onkológiai gyakorlata, hogy a topotekánt egyéb gyógyszerekkel (pl. G-CSF-fel) együtt alkalmazzák vagy a neutrophil-szám fenntartása érdekében csökkentik az adagot.

Ha a dóziscsökkentést választják legalább hét napon keresztül fennálló súlyos neutropenia esetén (neutrophil-szám $<0,5 \times 10^9/l$), vagy lázzal vagy fertőzéssel társult súlyos neutropenia esetén, vagy ha a kezelést neutropenia miatt el kellett halasztani, az adagot 20%-kal, napi $0,60 \text{ mg/m}^2$ -re kell csökkenteni a következő kezelési ciklusokban (vagy ha szükséges, a későbbiekben napi $0,45 \text{ mg/m}^2$ -re).

Hasonló módon csökkenteni kell az adagot, ha a thrombocytaszám $25 \times 10^9/l$ alá csökken.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Monoterápia (ovarium- és kissejtes tüdőcarcinoma)

Nem áll elegendő adat rendelkezésre 20 ml/perc -nél alacsonyabb kreatinin-clearance-szel rendelkező betegek adagjára vonatkozóan. Ebben a betegcsoportban a topotekán alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Korlátozott számú adat alapján mérsékelt vesekárosodásban szenvedőknél a dózist csökkenteni kell. Az ovarium- vagy kissejtes tüdőcarcinomában szenvedő betegeknek $20\text{-}39 \text{ ml/perc}$ közötti kreatinin-clearance esetén a topotekán ajánlott adagja monoterápiában napi $0,75 \text{ mg/m}^2$ öt egymást követő napon keresztül.

Kombinált kezelés (cervix-carcinoma)

Cervix-carcinomás betegeken topotekán és ciszplatin kombinációjával végzett klinikai vizsgálatokban csak azoknál a betegeknél kezdték el a kezelést, akik szérumbilirubin-értéke $\leq 1,5$ mg/dl volt. Amennyiben a topotekán/ciszplatin kombinált kezelés során a szérumbilirubin-érték meghaladja a 1,5 mg/dl-t, ajánlatos a ciszplatin alkalmazási előírásának a tanulmányozása, a ciszplatin dózis csökkentésének/fenntartásának eldöntéséhez. Cervix-carcinomás betegeknél a ciszplatin leállítása esetén nem áll rendelkezésre elegendő adat a kezelés topotekán-monoterápiával történő folytatásához.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Kisszámú, károsodott májműködésű beteg (1,5 és 10 mg/dl közötti szérumbilirubinszint) kapott intravénásan háromhetenként öt napon keresztül napi 1,5 mg/m² topotekánt. A topotekán-clearance csökkenését észlelték. Mindazonáltal nem áll rendelkezésre elegendő adat ahhoz, hogy a dózissra vonatkozó ajánlást lehessen adni ebben a betegcsoportban (lásd 4.4 pont).

Nincs elegendő tapasztalat a topotekán alkalmazásával cirrhosis miatt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (szérumbilirubin ≥ 10 mg/dl). Ebben a betegcsoportban a topotekán alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Gyermekek

Mivel gyermekek esetében kevés tapasztalat áll rendelkezésre, ezért a gyermekgyógyászati betegek topotekán kezeléséhez ajánlás nem adható (lásd 5.1 és 5.2 pontok).

Az alkalmazás módja

A topotekánt alkalmazás előtt fel kell oldani, és tovább kell hígítani (lásd 6.6 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A topotekán ellenjavallt azoknak a betegeknél, akik

- anamnézisében szerepel a hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni súlyos túlérzékenység;
- szoptatnak (lásd 4.6 pont);
- az első kezelés megkezdése előtt már súlyos csontvelőkárosodásban szenvednek, amit a kiindulási $1,5 \times 10^9/l$ alatti neutrophyl granulocytaszám és/vagy a $100 \times 10^9/l$ alatti thrombocytaszám bizonyít.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A hematológiai toxicitás dózisfüggő, és a vér alakos elemeinek számát, beleértve a thrombocytaszámot is, rendszeresen meg kell határozni (lásd 4.2 pont).

Más citosztatikus gyógyszerekhez hasonlóan a topotekán súlyos myelosuppressiót okozhat. Sepsishez vezető súlyos myelosuppressióról és halálos kimenetelű sepsisről egyaránt beszámoltak topotekánnal kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont).

A topotekán okozta neutropenia következtében neutropeniás colitis alakulhat ki. A topotekánnal végzett klinikai vizsgálatok során neutropeniás colitis miatti haláleseteket jelentettek. Azoknál a betegeknél, akiknél láz, neutropenia és ennek megfelelő jellegű hasi fájdalom jelentkezik, mérlegelni kell a neutropeniás colitis lehetőségét.

A topotekánnal kapcsolatban beszámoltak intersticiális tüdőbetegségről (interstitial lung disease – ILD), amely néhány esetben halálos kimenetelű volt (lásd 4.8 pont). A kialakulásában szerepet játszó rizikófaktorok közé tartozik az anamnézisben előforduló ILD, a tüdőfibrózis, a tüdőrák, a mellkasi besugárzás, valamint a pneumotoxikus anyagok és/vagy colonia stimuláló faktorok alkalmazása. A betegeknél figyelni kell az ILD-re utaló pulmonális tüneteket (pl. köhögés, láz, dyspnoea és/vagy hypoxia), és a topotekánt le kell állítani, ha az ILD új diagnózisát megerősítették.

A topotekán-monoterápia és a ciszplatinnal kombinált topotekán adása általában klinikailag releváns thrombocytopeniával jár. Erre gondolni kell Topotecan Hospira rendeléskor, pl. amikor olyan betegek kezelését mérlegelik, akiknél fokozott a tumorvérzés kockázata.

Amint az várható, a rossz teljesítmény-státuszú betegek (poor performance status, PS >1) kevésbé reagálnak, és nő a szövődmények, úgymint a láz, a fertőzés és a sepsis gyakorisága (lásd 4.8 pont). Fontos a teljesítmény-státusz pontos megállapítása a kezelés ideje alatt, hogy bebizonyosodjon, a beteg állapota nem romlott a 3. teljesítmény-státusz szintjéig.

Nincs elegendő tapasztalat a topotekán alkalmazásával kapcsolatban súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance <20 ml/perc) vagy cirrhosis miatt súlyos májkárosodásban (szérum-bilirubin ≥ 10 mg/dl) szenvedő betegeken. A topotekán alkalmazása ezekben a betegcsoportokban nem ajánlott.

Kisszámú károsodott májműködésű beteg (1,5 és 10 mg/dl közötti szérum-bilirubin) kapott intravénásan három hetenként öt napon keresztül 1,5 mg/testfelület m^2 topotekánt. A topotekán-clearance csökkenését észlelték, mindazonáltal nem áll elegendő adat rendelkezésre dózisajánláshoz ebben a betegcsoportban.

Segédanyagok

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. Amennyiben konyhasóoldatot (0,9%-os (m/V) nátrium-klorid-oldat) használnak a Topotecan Hospira hígításához az alkalmazás előtt, akkor a kapott nátrium dózisa nagyobb lesz.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

In vivo farmakokinetikai kölcsönhatás vizsgálatokat emberben nem végeztek.

A topotekán nem gátolja a humán P450 enzimeket (lásd 5.2 pont). Egy intravénás adagolással végzett populációs vizsgálatban granizetron, ondanszetron, morfin vagy kortikoszteroidok együttdása nem befolyásolta szignifikánsan az össz-topotekán (aktív és inaktív forma) farmakokinetikáját.

Ha a topotekánt más kemoterápiás szerekkel kombinálják, mindegyik gyógyszerkészítmény adagját esetleg csökkenteni kell a tolerálhatóság javítása érdekében. Ha azonban platina készítményekkel kombinálják, eltérő szekvencia-függő kölcsönhatás jelentkezik, aszerint, hogy a topotekán kezelés első vagy ötödik napján adják a platina készítményt. Ha a topotekán adagolás 1. napján adnak ciszplatint vagy karboplatint, a tolerabilitás javítására mindegyik szert alacsonyabb dózisban kell adni, ahhoz képest, amilyen adagban ezek adhatók, ha a platina készítményt a topotekán kezelés 5. napján adják.

Amikor 13 ovarium carcinomás betegnek adtak topotekánt (napi 0,75 mg/ m^2 5 egymást követő napon) és ciszplatint (napi 60 mg/ m^2 az 1. napon), kissé emelkedett az 5. napon az AUC-érték (12%, n = 9) és a C_{max} -érték (23%, n = 11). Nem valószínű, hogy ennek a növekedésnek klinikai jelentősége lenne.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők / Fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

Fogamzóképes nők

Preklinikai vizsgálatokban a topotekán embriofoetális letalitást és malformatiókat okozott (lásd 5.3 pont). Más citosztatikus gyógyszerekhez hasonlóan a topotekán foetális károsodást okozhat, és ezért a fogamzóképes nőket figyelmeztetni kell, hogy a topotekán-kezelés ideje alatt kerülniük kell a teherbeesést.

Mint minden citosztatikus kemoterápiában, így a topotekánnal kezelt betegeknek is azt a tanácsot kell adni, hogy nekik vagy partnerüknek hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk.

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk a topotekán-kezelés ideje alatt és a kezelés befejezését követően még 6 hónapig.

A férfiaknak ajánlott hatékony fogamzásgátló módszereket alkalmazniuk, és a topotekán-kezelés ideje alatt, valamint a kezelés befejezését követően még 3 hónapig kerülniük a gyermeknemzést.

Terhesség

Ha a topotekánt terhesség alatt alkalmazzák, vagy ha a beteg a topotekán-kezelés ideje alatt teherbe esik, figyelmeztetni kell a magzatot érintő potenciális kockázatokra.

Szoptatás

Szoptatás alatt a topotekán ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Bár nem ismert, hogy a topotekán kiválasztódik-e az anyatejbe, a kezelés megkezdésekor a szoptatást fel kell függeszteni.

Termékenység

Patkányokon végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatokban a topotekán nem befolyásolta a hímek vagy a nőstények fertilitását (lásd 5.3 pont). Mindazonáltal, más citotoxikus gyógyszerekhez hasonlóan a topotekán genotoxikus, és nem zárható ki, hogy hatással van a fertilitásra, akár a férfiakéra is.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Mindazonáltal, tartós fáradtság, illetve asthenia előfordulása esetén a járművezetés és gépek kezelése fokozott figyelmet igényel.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A dóziskereső vizsgálatokban, melyekbe 523, relapszusos ovariumcarcinómában és 631, relapszusos kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő beteget vontak be, topotekán-monoterápia esetén a hematológiai mellékhatás volt a dózist limitáló toxicitás. A toxicitás előre becsülhető és reverzibilis volt. Kumulatív hematológiai vagy nem hematológiai toxicitás jelei nem mutatkoztak.

A cervix-carcinómában végzett klinikai vizsgálatokban a ciszplatinnal kombinációban alkalmazott topotekán biztonságossági-profilja összhangban van a topotekán-monoterápiában megfigyelttel. A teljes hematológiai toxicitás alacsonyabb a topotekán-ciszplatinnal kombinációval kezelt betegekben, mint topotekán-monoterápia esetén, de magasabb, mint amikor a ciszplatint önmagában adják.

További mellékhatásokat észleltek, amikor a topotekánt ciszplatinnal kombinációban alkalmazták; ugyanakkor ezek a mellékhatások ciszplatinnal monoterápia esetén is jelentkeztek, de nem voltak összefüggésbe hozhatók a topotekánnal. A ciszplatinnal alkalmazási előírását figyelembe kell venni a ciszplatinnal alkalmazásával kapcsolatos összes mellékhatás megismeréséhez.

A topotekán-monoterápiával kapcsolatos integrált biztonságossági adatok az alábbiakban vannak összefoglalva.

Az alábbiakban a mellékhatások szervrendszerenként és abszolút gyakoriság szerint (összes jelentett esemény) vannak csoportosítva. A gyakoriság meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	
Nagyon gyakori	Fertőzés
Gyakori	Sepsis ¹

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Lázás neutropenia, neutropenia (lásd „Emésztőrendszeri betegségek”), thrombocytopenia, anaemia, leukopenia
Gyakori	Pancytopenia
Nem ismert	Súlyos vérzés (thrombocytopeniával társult)
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Túlérzékenységi reakció, beleértve a bőrkiütést is
Ritka	Anaphylaxiás reakció, angiooedema, urticaria
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Anorexia (mely súlyos is lehet)
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Ritka	Intersticiális tüdőbetegség (néhány esetben halálos kimenetelű volt)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Hányinger, hányás és hasmenés (melyek mindegyike súlyos lehet), székrekedés, hasi fájdalom ² , mucositis
Nem ismert	Gastrointestinal perforatio
Máj- és epebetegségek illetve tünetek	
Gyakori	Hyperbilirubinaemia
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Nagyon gyakori	Alopecia
Gyakori	Viszketés
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nagyon gyakori	Láz, asthenia, fáradtság
Gyakori	Rossz közérzet
Very rare	Extravasatio ³
Nem ismert	Nyálkahártya-gyulladás
¹ Topotekánnal kezelt betegeknél sepsis miatti halálesetekről számoltak be (lásd 4.4 pont).	
² Neutropeniás colitist, ezen belül a topotekán okozta neutropenia szövődményeként halálos kimenetelű neutropeniás colitist jelentettek (lásd 4.4 pont).	
³ A reakciók enyhék voltak, és általában nem igényeltek specifikus kezelést.	

A fentiekben felsorolt nemkívánatos események valószínűleg gyakrabban fordulnak elő azoknál a betegeknél, akiknek rosszabb a teljesítmény-státusza (lásd 4.4 pont).

Az alábbiakban felsorolt hematológiai és nem hematológiai nemkívánatos események gyakorisági adatai azokra a mellékhatásbejelentésekre vonatkoznak, amelyek összefüggenek/valószínűleg összefüggenek a topotekán-kezeléssel.

Hematológiai mellékhatások

Neutropenia

Súlyos mértékben (neutrophil-szám $< 0,5 \times 10^9/l$) jelentkezett az első kezelés alkalmával a betegek 55%-ában, tartama $\geq$ hét nap volt 20%-uknál, és összességében a betegek 77%-ában fordult elő (a kezelési ciklusok 39%-ában). A súlyos neutropeniával kapcsolatban láz vagy fertőzés az első kezelés alkalmával a betegek 16%-ában fordult elő, és összességében a betegek 23%-ában (a kezelési ciklusok 6%-ában). A súlyos neutropenia jelentkezésének medián időpontja a 9. nap, és medián tartama hét nap volt. Az összes kezelési ciklus 11%-ában a súlyos neutropenia hét napnál tovább tartott. A klinikai vizsgálatokban kezelt összes beteg (beleértve mind azokat, akikben kifejlődött a súlyos neutropenia és akikben nem) 11%-ában (a kezelési ciklusok 4%-ában) jelentkezett láz, és 26%-ában (a kezelési ciklusok 9%-ában) alakult ki fertőzés. Ezen felül az összes kezelt beteg 5%-ában (a kezelési ciklusok 1%-ában) fejlődött ki sepsis (lásd 4.4 pont).

Thrombocytopenia

Súlyos mértékű (thrombocyta-szám kevesebb, mint $25 \times 10^9/l$) a betegek 25%-ában (a kezelési ciklusok 8%-ában), közepesen súlyos (thrombocyta-szám $25,0 - 50,0 \times 10^9/l$) a betegek 25%-ában (a

kezelési ciklusok 15%-ában) fordult elő. A súlyos thrombocytopenia jelentkezésének medián időpontja a 15. nap, és medián tartama öt nap volt. Thrombocyta transzfúzióra a kezelési ciklusok 4%-ában került sor. A thrombocytopenia jelentősebb szövődményeiről, köztük fatális kimenetelű tumorvérzésekről, nem gyakran számoltak be.

Anaemia

Közepesen súlyos és súlyos anaemia ($Hb \leq 8,0$ g/dl) a betegek 37%-ában (a kezelési ciklusok 14%-ában) fordult elő. Vörösvértest transzfúziót a betegek 52%-a kapott (a kezelési ciklusok 21%-ában).

Nem hematológiai mellékhatások

Gyakran jelzett nem hematológiai hatások voltak a gastrointestinalis hatások, mint hányinger (52%), hányás (32%), hasmenés (18%), székrekedés (9%) és mucositis (14%). A súlyos (3. vagy 4. fokozatú) hányinger, hányás, hasmenés és mucositis előfordulása sorrendben 4, 3, 2, ill. 1% volt.

Enyhe abdominalis fájdalmat a betegek 4%-ánál észleltek.

Fáradtságot a betegek kb. 25%-ánál, astheniát 16%-ánál figyeltek meg a topotekán-kezelés alatt. Súlyos (3. vagy 4. fokozatú) fáradtság és asthenia 3%-os gyakorisággal fordult elő.

Teljes vagy kifejezett alopecia a betegek 30%-ánál, részleges alopecia 15%-ánál fordult elő.

Egyéb súlyos hatások, amelyek a betegeknél előfordultak, és kapcsolatban vagy valószínűleg kapcsolatban voltak a topotekán-kezeléssel: anorexia (12%), rossz közérzet (3%) és hyperbilirubinaemia (1%).

Túlérzékenységi reakciók, köztük bőrkiütés, urticaria, angio-oedema és anaphylaxiás reakciók ritkán jelentkeztek. A klinikai vizsgálatok során a betegek 4%-ánál jelentettek bőrkiütést, és 1,5%-uknál pruritust.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolásokról számoltak be intravénás topotekánnal (az ajánlott adag legfeljebb 10-szerese), illetve topotekán kapszulával kezelt betegeknél (az ajánlott adag legfeljebb 5-szöröse). Az okozott panaszok és tünetek a túlادagolást követően megegyeztek a topotekánnal kapcsolatos ismert nemkívánatos eseményekkel (lásd 4.8 pont). A túlادagolás elsődleges szövődménye a csontvelőszuppresszió és mucositis. Ezen felül intravénásan adott topotekán túlادagolás esetén emelkedett májenzimszinteket is jelentettek.

A túlادagolt topotekán antidotuma nem ismert. A túlادagolás további kezelését a klinikai képnek megfelelően, vagy, amennyiben rendelkezésre áll, az Országos Toxikológiai Intézet ajánlása szerint kell végezni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: daganatellenes szerek, növényi alkaloidok és egyéb természetes készítmények, ATC kód: L01CE01.

Hatásmechanizmus

A topotekán tumorelleses hatását a topoizomeráz-I enzim gátlása révén fejt ki. Ez az enzim a DNS replikációban játszik fontos szerepet azért, hogy csökkenti a replikálódó villán fellépő torziós terhelést. A topotekán a katalitikus folyamat közbelső részét képező, az enzim és a kettéhasított DNS által alkotott kovalens komplexumot stabilizálja, és így módon gátolja a topoizomeráz-I enzimet. A topoizomeráz-I topotekán általi gátlásának celluláris következménye a fehérjéhez kötött DNS szálak kettéhasadása.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Relapszusos ovariumcarcinoma

Egy előzőleg platina tartalmú kemoterápiás készítménnyel kezelt ovariumcarcinomában szenvedő betegcsoportban (n = 112 illetve 114) összehasonlították a topotekán és a paklitaxel hatását. A kezelésre adott válasz (95%-os CI) 20,5 % (13%, 28%) illetve 14% (8%, 20%), és a progresszióig eltelt idő átlagban 19 illetve 15 hét (kockázati arány 0,7 [0,6; 1,0] volt a topotekán és paklitaxel viszonyítása során. A túlélési idő topotekán esetén átlagban 62 hét volt, paklitaxel esetén pedig 53 hét (kockázati arány 0,9 [0,6; 1,3]).

A teljes ovariumcarcinoma programban a kezelésre adott válasz (n=392, ciszplatinnal vagy ciszplatin és paklitaxel kombinációjával előzőleg kezelt betegek esetén) 16%-os volt. Klinikai vizsgálatok adatai szerint a reagáláshoz szükséges idő átlagban 7,6-11,6 hét volt. Azokban az esetekben, amikor vagy nem reagáltak a ciszplatinra vagy a kezelés után 3 hónapon belül relapszus következett be (n= 186), a betegek 10%-a reagált a kezelésre.

Ezeket az adatokat a gyógyszerkészítmény átfogó biztonságossági profilja figyelembevételével kell értékelni, különös tekintettel a jelentősebb hematológiai toxicitásra (lásd 4.8 pont).

Visszamenőleg 523, olyan ovariumcarcinomás beteg adatait dolgozták fel újra, akiknél a kezelés után visszaesést tapasztaltak. Összesen 87 teljes vagy részleges választ észleltek, ebből 13 választ az 5. és 6. ciklusban, hármat pedig később. Azok közül, akik több mint 6 ciklust kaptak a terápiából, 91% a tervezettnél megfelelően a vizsgálat végéig vagy pedig a betegség progressziójáig kapott kezelést, és csak 3% esett ki nemkívánatos események miatt.

Relapszusos SCLC

Egy fázis III vizsgálatban (478. sz. vizsgálat) orális topotekán és a legjobb tüneti kezelés, ún. Best Supportive Care (BSC) (n = 71) alkalmazását hasonlították össze önmagában alkalmazott BSC-vel (n = 70) olyan betegeknél, akiknél relapszus alakult ki az elsővonalbeli kezelés után (a progresszióig eltelt medián idő [TTP] az elsővonalbeli kezeléstől számítva: 84 nap orális topotekán és BSC, 90 nap BSC önmagában), valamint olyanoknál, akiknél az újabb kezelést intravénás kemoterápiával nem látták megfelelőnek. Az orális topotekánnal és BSC-vel kezelt betegeknél a teljes túlélés tekintetében statisztikailag szignifikáns javulás mutatkozott, a csak BSC-vel kezelt betegekhez viszonyítva (log-rang próba p = 0,0104). Az orális topotekánnal és BSC-vel kezelt csoportban a nem korrigált relatív hazard a csak BSC-ben részesülőkhöz viszonyítva 0,64 volt (95%-os CI: 0,45; 0,90). A medián túlélés az orális topotekánnal és BSC-vel kezelt betegeknél 25,9 hét volt (95%-os CI: 18,3; 31,6), összehasonlítva a csak BSC-t kapó betegeknél észlelt 13,9 héttel (95%-os CI: 11,1; 18,6) (p = 0,0104).

A betegek tünetekre vonatkozó önértékelésének nyílt elemzése az orális topotekánnal és BSC-vel végzett kezelés tünetekre gyakorolt kedvező hatásának konzisztens trendjét mutatta.

Egy fázis II (065. sz. vizsgálat) és egy fázis III vizsgálatot (396. sz. vizsgálat) végeztek az orális topotekán és az intravénás topotekán hatásosságának összehasonlítására olyan betegeken, akiknél relapszus alakult ki ≥ 90 nappal egy korábbi kemoterápiás kezelés befejezése után (lásd 1. táblázat). A betegek az önértékeléshez mindkét vizsgálatban egy nyílt, a tüneteket értékelő skálát alkalmaztak, aminek alapján az orális topotekán és az intravénás topotekán hasonló mértékben enyhítette a tüneteket a kezelésre reagáló relapszusos SCLC-s betegeknél.

1. táblázat: A túlélés, a válaszarány és a progresszióig eltelt idő összegzése orális topotekánnal vagy intravénás topotekánnal kezelt SCLC-s betegeknél

	065. sz. vizsgálat		396. sz. vizsgálat	
	Orális topotekán	Intravénás topotekán	Orális topotekán	Intravénás topotekán
	(N = 52)	(N = 54)	(N = 153)	(N = 151)
Átlagos túlélés (hetek) (95%-os CI)	32,3 (26,3; 40,9)	25,1 (21,1; 33,0)	33,0 (29,1; 42,4)	35,0 (31,0; 37,1)
Relatív hazard (95%-os CI)	0,88 (0,59; 1,31)		0,88 (0,7; 1,11)	
Válaszárány (%) (95%-os CI)	23,1 (11,6; 34,5)	14,8 (5,3; 24,3)	18,3 (12,2; 24,4)	21,9 (15,3; 28,5)
A válaszarányban mutatkozó különbség (95%-os CI)	8,3 (-6,6; 23,1)		-3,6 (-12,6; 5,5)	
A progresszióig eltelt median idő (hetek) (95%-os CI)	14,9 (8,3; 21,3)	13,1 (11,6; 18,3)	11,9 (9,7; 14,1)	14,6 (13,3; 18,9)
Relatív hazard (95%-os CI)	0,90 (0,60; 1,35)		1,21 (0,96; 1,53)	

N = a kezelt betegek száma

CI = konfidencia intervallum

Egy másik, randomizált fázis III vizsgálatban, melyben az intravénás (iv.) topotekánt hasonlították össze ciklofoszfamiddal, doxorubicinnel és vinkrisztinnel (CAV) relapszusos, a kezelésre reagáló SCLC-s betegeknél, a teljes reagálási arány topotekánra 24,3% volt, összehasonlítva a CAV csoportban észlelt 18,3%-kal. A progresszióig eltelt medián idő hasonló volt a két csoportban (13,3 hét, illetve 12,3 hét). A medián túlélés a két csoportban 25,0, illetve 24,7 hét volt. A túlélés kockázati aránya az iv. topotekán esetében a CAV-hoz viszonyítva 1,04 volt (95%-os CI 0,78 – 1,40).

A kombinált kissejtes tüdőrák programban (n = 480) a topotekánra reagálók aránya 20,2% volt a relapszusos, az elsővonalbeli kezelésre reagáló betegek körében. A medián túlélés 30,3 hét volt (95%-os CI: 27,6; 33,4).

Refrakter (az elsővonalbeli kezelésre nem reagáló) SCLC-s betegek egy csoportjában a reagálási arány topotekánra 4,0% volt.

Cervix-carcinoma

Egy, a Gynecologic Oncology Group által végzett randomizált összehasonlító fázis III vizsgálatban (GOG 0179) a topotekán plusz ciszplatint (n = 147) hasonlították össze önmagában adott ciszplatinnal (n = 146), hisztológiailag igazolt, perzisztáló, rekurrens vagy IVB stádiumú cervix-carcinoma kezelésében, amikor műtéti és/vagy irradiációs gyógykezelés nem volt alkalmazható. A topotekán plusz ciszplatint az általános túlélés szempontjából statisztikailag szignifikánsan előnyösebb volt, mint a ciszplatint-monoterápia, az interim analízisek szerinti korrekcióval (log-rang próba p = 0,033).

2. táblázat: Vizsgálati eredmények, GOG-0179 vizsgálat

ITT populáció		
	Ciszpaltin 50 mg/m ² az 1. napon, mind a 21 napig	Ciszpaltin 50 mg/m ² az 1. napon + topotekán 0,75 mg/m ² az 1-3 napokon, 21 napig
Túlélés (hónapok)	(n = 146)	(n = 147)
Középérték (95%-os CI)	6,5 (5,8; 8,8)	9,4 (7,9; 11,9)
Relatív hazard (95%-os CI)	0,76 (0,59-0,98)	
Log rank próba p-érték	0,033	
Ciszpaltin kemoradioterápiában előzőleg nem részesült betegek		
	Ciszpaltin	Topotekán/ciszpaltin
Túlélés (hónapok)	(n = 46)	(n = 44)
Középérték (95%-os CI)	8,8 (6,4; 11,5)	15,7 (11,9; 17,7)
Relatív hazard (95%-os CI)	0,51 (0,31; 0,82)	
Előzőleg ciszpaltin kemoradioterápiában részesült betegek		
	Ciszpaltin	Topotekán/ciszpaltin
Túlélés (hónapok)	(n = 72)	(n = 69)
Középérték (95%-os CI)	5,9 (4,7; 8,8)	7,9 (5,5; 10,9)
Relatív hazard (95%-os CI)	0,85 (0,59; 1,21)	

A ciszpaltin kemoradioterápia után 180 napon belül visszaeső betegeknel (n = 39) az átlagos túlélés a topotekán plusz ciszpaltin karon 4,6 hónap volt (95%-os CI: 2,6; 6,1), szemben a ciszpaltin karon megfigyelt 4,5 hónappal (95%-os CI: 2,9; 9,6), a relatív hazárd 1,15 (0,59; 2,23). A 180 napon túl visszaeső betegeknel (n = 102) az átlagos túlélés a topotekán plusz ciszpaltin karon 9,9 hónap volt (95%-os CI: 7; 12,6), szemben a ciszpaltin karon megfigyelt 6,3 hónappal (95%-os CI: 4,9; 9,5), a relatív hazárd 0,75 (0,49; 1,16).

Gyermekek és serdülők

A topotekánt gyermekgyógyászati populáción is vizsgálták, mindazonáltal korlátozott mennyiségű hatásossági és biztonságossági adat áll rendelkezésre.

Egy nyílt vizsgálatban, amelybe recidív vagy progresszív szolid tumoros gyermekeket vontak be (n = 108, életkor: csecsemőtől 16 éves korig), a topotekánt 2,0 mg/m²-es kezdő adagban adták harmincperces infúzióban napig, amit háromhetenként megismételtek legfeljebb egy éven keresztül, a terápiás választól függően. A tumorfajták között volt Ewing sarcoma/primitív neuroectodermalis tumor, neuroblastoma, osteoblastoma és rhabdomyosarcoma. Antitumor aktivitást elsősorban neuroblastomás betegeknel mutattak ki. A recidív és refrakter szolid tumoros gyermekbetegeknel a topotekán toxicitása hasonló volt ahhoz, amit korábban felnőtt betegeknel észleltek. Ebben a vizsgálatban negyvenhat beteg (43%) kapott G-CSF-t 192 cikluson keresztül (42,1%); hatvanöt beteg (60%) kapott konzerv vörösvértest transzfúziót, és ötven beteg (46%) thrombocyta transzfúziót 139, ill. 159 cikluson keresztül (30,5%, ill. 34,9%). A myelosuppressio dóziskorlátozó toxicitásából kiindulva, egy refrakter szolid tumoros gyermekeken végzett farmakokinetikai vizsgálatban a legnagyobb tolerálható adagot (MTD) napi 2,0 mg/m²-ben határozták meg G-CSF adásával, és 1,4 mg/m²-ben G-CSF nélkül (lásd 5.2 pont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

Intravénásan adva a topotekánt 0,5-1,5 mg/m² dózisokban, napi 30 perces infúzióban öt napon keresztül, a topotekán plazma-clearance magas volt: 62 l/óra (SD 22), ami a májon áthaladó vér mennyiségének kb. kétharmadát teszi ki. A topotekán megoszlási térfogata is nagy volt, kb. 132 l

(SD 57), és a felezési ideje viszonylag rövid, 2-3 órás. A farmakokinetikai paraméterek összehasonlítása nem jelzett változást a farmakokinetikában az önapos kezelés alatt. A görbe alatti terület növekedése nagyjából arányos volt a dózisemelés mértékével. Ismételt napi adagolás esetén a topotekán nem vagy alig kimutatható mértékben kumulálódik, és a farmakokinetika változása többszöri adagolás után sem bizonyítható. A preklinikai vizsgálatok alapján a topotekán kötődése a plazmafehérjékhez alacsony (35%), továbbá megoszlása a vérsejtek és a plazma között meglehetősen homogén volt.

Biotranszformáció

A topotekán eliminációját emberben nem vizsgálták részletesen. A topotekán-clearance fő útja a laktongyűrű hidrolízise, melynek során egy nyitott gyűrűs karboxilát képződik.

A topotekán eliminációjának <10%-a metabolizmussal történik. Az N-dezmetil metabolit, amely egy sejteken végzett vizsgálatban hasonló vagy kisebb aktivitást mutatott, mint az anyavegyület, megtalálható a vizeletben, a plazmában és a székletben. Az átlagos metabolit/anyavegyület AUC arány <10% volt mind az összes topotekánra, mind a topotekán laktonra. A vizeletben egy topotekán O-glükuronid metabolitot és N-dezmetil-topotekánt azonosítottak.

Elimináció

Öt napi adag topotekán beadása után a topotekánból származó anyagok teljes visszanyerése az iv. adagolt dózis 71-76%-át tette ki. A vizeletben körülbelül 51% választódott ki teljes topotekán, és 3% pedig N-dezmetil-topotekán formájában. A széklettel a teljes topotekán 18%-a ürült, míg az N-dezmetil metabolitnak 1,7%-a távozott a széklettel. Összességében, az N-dezmetil metabolit átlagosan kevesebb mint 7%-át (4-9% között) tette ki az összes topotekánból származó anyagnak a vizeletben és a székletben. A topotekán-O-glükuronid és az N-dezmetil-topotekán-O-glükuronid kevesebb mint 2,0% volt a vizeletben.

Emberi máj mikroszomán nyert *in vitro* adatok szerint kevés N-demetilált topotekán képződik. *In vitro* a topotekán nem gátolta sem a humán P-450 CY1A2, CYP2A6, CYP2C8/9, CYP2C19, CYP2D6, CYPD6, CYP2E, CYP3A és CYP4A enzimeket, sem a humán dihydropirimidin-oxidáz vagy xantin-oxidáz citoszol enzimet.

Ciszpaltinnal kombinációban adva (ciszpaltin az 1. napon, topotekán az 1-5. napon), a topotekán-clearance-e az 5. napon az 1. napi értékhez képest csökkent (19,1 l/óra/m² összehasonlítva a 21,3 l/óra/m² értékkel [n = 9]) (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Májkárosodásban szenvedő betegek

Kontroll csoporttal összehasonlítva, májkárosodásban szenvedő betegekben (szérumbilirubin 1,5 és 10 mg/dl között) a plazma-clearance kb. 67%-ra csökkent. A topotekán felezési ideje kb. 30%-kal nőtt, de a megoszlási térfogatban egyértelmű változást nem észleltek. Az össz-topotekán (aktív és inaktív forma) plazma-clearance-e májkárosodás esetén csak 10%-kal csökkent a kontroll csoporthoz viszonyítva.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Vesekárosodás esetén (kreatinin-clearance 41-60 ml/perc) a plazma-clearance a kontroll csoporthoz viszonyítva kb. 67%-ra csökkent. A megoszlási térfogat kismértékben csökkent, és emiatt a topotekán felezési ideje csak 14%-kal nőtt. Közepesen súlyos vesekárosodás esetén a topotekán-clearance a kontrollcsoport értékének 34%-ára csökkent. Az átlagos felezési idő 1,9 órától 4,9 órára nőtt.

Idősek/Testsúly

Egy populációs vizsgálatban számos tényező, köztük az életkor, a testsúly és az ascites, nem befolyásolta jelentősen az össz-topotekán- (aktív és inaktív forma) clearance-ét.

Gyermekek és serdülők

A 30 perces infúzióban 5 napon át adagolt topotekán farmakokinetikáját két vizsgálatban értékelték. Az egyik vizsgálatban 1,4 mg/m² és 2,4 mg/m² közötti adagokat alkalmaztak refrakter szolid tumoros gyermekeknél (2-12 évesek, n = 18), serdülőknél (12-16 évesek, n = 9) és fiatal felnőtteknél (16-21 évesek, n=9). A második vizsgálatban 2,0 mg/m² és 5,2 mg/m² közötti adagokat alkalmaztak leukaemiás gyermekeknél (n = 8), serdülőknél (n = 3) és fiatal felnőtteknél (n = 3). Ezekben a vizsgálatokban nem volt nyilvánvaló különbség a topotekán farmakokinetikájában a szolid tumoros vagy leukaemiás gyermekeknél, serdülőknél és fiatal felnőtteknél, azonban az egyértelmű következtetések levonásához kevés az adat.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Hatásmechanizmusa miatt a topotekán emlőssejtekre (egerek lymphoma sejteire és emberi lymphocytákra) genotoxikus hatást fejt ki *in vitro*, és *in vivo* pedig egerek csontvelősejteire. Patkányokban és nyulakban a topotekán az embriók illetve a foetus elhalálózását okozta.

Patkányokon végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatokban a topotekán nem befolyásolta a hímek vagy a nőtények fertilitását; azonban nőtényekben szuperovulációt és a preimplantációs veszteség kisfokú emelkedését figyelték meg.

A topotekán karcinogén potenciálját nem vizsgálták.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Borkősav (E334)
Sósav (E507) (pH beállításhoz)
Nátrium-hidroxid (pH beállításhoz)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg
3 év

Felbontás után

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a felhasználás során 25°C-on normál fényviszonyok mellett és 2°C és 8°C között fénytől védve 24 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem kerül azonnali felhasználásra, az alkalmazás előtti tárolási idő és körülmények betartása a felhasználó felelőssége, és ez 2°C és 8°C közötti hőmérsékleten való tárolás esetén 24 óránál nem lehet hosszabb, kivéve, ha az infúziós oldat elkészítése ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A hígított gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Topotecan Hospira 4 mg/4 ml I-es típusú injekciós üvegbe van töltve, amely klórbutil gumidugóval, alumíniumkupakkal és lepattintható műanyag védőlappal van lezárva.

Egy injekciós üveg 4 ml koncentrátumot tartalmaz.

A Topotecan Hospira kiszerelése: 1 db vagy 5 db injekciós üveget tartalmazó csomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A Topotecan Hospira steril koncentrátum 4 mg topotekánt tartalmaz 4 ml oldatban (1 mg/ml).

A parenterális készítmények esetében az alkalmazás előtt szemrevételezéssel meg kell állapítani, hogy láthatók-e szilárd szemcsék vagy elszíneződés. A Topotecan Hospira sárga/sárgászöld oldat. Amennyiben a készítményben látható szemcsék találhatók, nem használható fel.

Az oldat további hígításához vagy 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú injekcióhoz való nátrium-klorid oldatot vagy 50 mg/ml (5%) koncentrációjú injekcióhoz való glükóz oldatot kell használni az alkalmazás előtti 25 és 50 mikrogramm/ml közötti végkoncentráció eléréséhez.

A rákellenes gyógyszerkészítmények megfelelő kezelésére, és megsemmisítésére szolgáló standard eljárásokat kell alkalmazni, nevezetesen:

- A személyzetet meg kell tanítani a gyógyszerkészítmény elkészítésére és beadására.
- Terhes nők nem dolgozhatnak ezzel a gyógyszerkészítménnyel.
- Azok a dolgozók, akik kezelik ezt a gyógyszerkészítményt, védőöltözetet kell, hogy viseljenek, beleértve a maszkot, a védőszemüveget és kesztyűt.
- Minden, a beadásra vagy tisztításra szolgáló tárgyat, köztük a kesztyűket, veszélyes hulladékhoz alkalmazott zsákokba kell csomagolni, magas hőmérsékleten történő elégetéshez. A folyékony hulladékot bő vízzel kell leöblíteni.
- A bőr vagy a szem véletlen szennyeződése esetén azonnal bő vizes lemosást kell alkalmazni. Amennyiben tartós irritáció alakulna ki, orvoshoz kell fordulni.
- Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/633/001 (x1)

EU/1/10/633/002 (x5)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. június 10.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. május 28.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgium

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Topotecan Hospira 4 mg/4 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
topotekán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A koncentrátum 1 mg topotekánt tartalmaz (hidroklorid formájában) milliliterenként.
A 4 ml-es injekciós üveg 4 mg topotekánt tartalmaz (hidroklorid formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: borkősav (E334), injekcióhoz való víz és sósav (E507) vagy nátrium-hidroxid (a pH beállításához).

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz
4 mg/4 ml
1 db injekciós üveg
5 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Intravénás alkalmazásra.
Az alkalmazás előtt hígítandó.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP.
Felbontás után a készítményt azonnal fel kell használni.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

FIGYELMEZTETÉS: Citotoxikus szer, különleges kezelési és megsemmisítési utasítások alkalmazandók (lásd betegájékoztató).

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/10/633/001 (x1)
EU/1/10/633/002 (x5)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Topotecan Hospira 4 mg/4 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Az alkalmazás előtt hígítandó.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA <DONÁCIÓ ÉS KÉSZÍTMÉNY KÓDJA>

Gy.sz.

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

4 mg/4 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Pfizer Europe MA EEIG

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Topotecan Hospira 4 mg/4 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz topotekán

Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Topotecan Hospira és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Topotecan Hospira alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Topotecan Hospira-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Topotecan Hospira-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Topotecan Hospira és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Topotecan Hospira segíti a daganatok elpusztítását. Egy orvos vagy nővér kórházban fogja Önnel beadni a gyógyszert, vénába, infúzió formájában.

A Topotecan Hospira-t alkalmazzák:

- olyan **petefészekrák** vagy olyan **kissejtes tüdőrák** kezelésére, amely kemoterápia után kiújult.
- **előrehaladott méhnyakrák** kezelésére abban az esetben, ha a műtéti és/vagy sugárkezelés nem alkalmazható. Méhnyakrák kezelésére a Topotecan Hospira-t egy másik, *ciszpaltin* nevű gyógyszerrel kombinációban adagolják.

Kezelőorvosa Önnel együtt fogja eldönteni, hogy a Topotecan Hospira-kezelés megfelelőbb-e az Ön számára, vagy a megkezdett kemoterápiás kezelés folytatása.

2. Tudnivalók a Topotecan Hospira alkalmazása előtt

Nem kaphat Topotecan Hospira-t:

- ha allergiás a topotekánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha szoptat.
- ha vérszámjainak száma túl alacsony. Erről kezelőorvosa tájékoztatni fogja, amennyiben ez az eset áll fenn, a legutóbbi vérképvizsgálat eredményei alapján.

Közölje kezelőorvosával, ha ezek valamelyike érvényes Önre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A kezelés megkezdése előtt kezelőorvosának tudnia kell arról:

- ha Önnek vese- vagy májbetegsége van. Esetleg meg kell változtatni a Topotecan Hospira adagolását.
- ha Ön terhes vagy terhességet tervez. Lásd a „Terhesség és szoptatás” részt.
- ha Ön gyermeket tervez nemzeni. Lásd a „Terhesség és szoptatás” részt.

Közlje kezelőorvosával, ha ezek valamelyike érvényes Önre.

Egyéb gyógyszerek és a Topotecan Hospira

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett, egyéb gyógyszereiről, beleértve a gyógynövény készítményeket vagy a vény nélkül kapható gyógyszereket is.

Ne felejtse el kezelőorvosát tájékoztatni, ha a Topotecan Hospira kezelés alatt kezdi el bármilyen egyéb gyógyszer szedését.

Terhesség és szoptatás

A topotekán használata terhes nők részére nem ajánlott. Árthat a gyermeknek, ha a fogantatás a kezelés előtt, alatt vagy nem sokkal a kezelés után történt. A topotekán-kezelés ideje alatt és a kezelés befejezését követően még 6 hónapig hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmaznia.. Kérjen tanácsot kezelőorvosától. Ne próbálkozzon teherbe esni, amíg kezelőorvosa azt nem látja biztonságosnak.

A férfiaknak hatékony fogamzásgátló módszereket ajánlott alkalmazniuk, és a topotekán-kezelés ideje alatt és a kezelés befejezését követően még 3 hónapig kerülniük a gyermeknemzést. Azon férfibetegek, akik gyermeket kívánnak nemzeni, kérjenek kezelőorvosuktól tanácsot a családtervezéssel vagy a kezeléssel kapcsolatban. Ha a kezelés alatt partnere teherbe esik, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

Amíg topotekánnal kezelik, **nem szoptathat**. Ne kezdje újra a szoptatást, amíg az orvos azt nem látja biztonságosnak.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A topotekán fáradtságot okozhat. Ha fáradtnak vagy gyengének érzi magát, ne vezessen gépjárművet, vagy ne kezeljen gépeket.

A Topotecan Hospira nátriumot tartalmaz

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 g) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”. Ha kezelőorvosa konyhasóoldatot használ a Topotecan Hospira hígításához, a kapott nátrium adagja nagyobb lesz.

3. Hogyan kell alkalmazni a Topotecan Hospira-t?

Az Ön topotekán adagját kezelőorvosa fogja megállapítani az alábbiak figyelembevételével:

- az Ön testmérete (a testfelszínre számítva, négyzetméterben megadva)
- a kezelés előtt elvégzett vérvizsgálat eredménye
- a kezelt betegség.

A szokásos adag

Petefészekdaganat és kissejtes tüdőrák kezelésére: 1,5 mg/testfelület négyzetméter naponta.

Naponta egyszer, 5 napon keresztül fogja kapni a kezelést. Ezt a kúrát rendszerint háromhetenként megismétlik.

- **Méhnyakrák kezelésére:** 0,75 mg/testfelület négyzetméter naponta. Naponta egyszer, 3 napon keresztül fogja kapni a kezelést. Ezt a kúrát rendszerint háromhetenként megismétlik.

Méhnyakrák kezelése esetén a topotekánt egy másik gyógyszerrel, a ciszplatinnal kombinációban adagolják. Kezelőorvosa meghatározza a ciszplatin megfelelő adagját.

A kezelés változhat, a rendszeres vérképvizsgálat eredményeitől függően.

Hogyan kapja a topotekánt

Egy orvos vagy gondozását végző egészségügyi szakember infúzió formájában a szükséges topotekán adagot a karjába fogja adni, mintegy 30 perc alatt.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások: mondja el orvosának

Ezek a nagyon gyakori mellékhatások 10, Topotecan Hospira-val kezelt beteg közül több mint 1-nél fordulhatnak elő.

- **Fertőzés jelei.** A topotekán csökkentheti a fehérvérsejtek számát és a fertőzésekkel szembeni ellenállóképességet. Ez életveszélyes is lehet. Ilyen jelek lehetnek:
 - láz,
 - az általános állapot jelentős rosszabbodása,
 - helyi tünetek, mint torokgyulladás vagy vizeleti problémák (pl. égő érzés vizeléskor, ami húgyúti fertőzés jele lehet).
- **Egyes esetekben erős hasi fájdalom, láz és esetleg hasmenés (ritkán véres)** jelentkezhet bélgyulladás (*kolitisz*) jeleként.

Ez a **ritka** mellékhatás **1000**, Topotecan Hospira-val kezelt **beteg közül legfeljebb 1-nél** fordulhat elő.

- **Tüdőgyulladás** (intersticiális tüdőbetegség): Ennek akkor a legnagyobb a kockázata, ha Ön már tüdőbetegségben szenved, ha tüdejére sugárkezelést kapott, vagy korábban a tüdejét károsító gyógyszert szedett. Ennek jelei lehetnek:
 - légzési nehézség,
 - köhögés,
 - láz.

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha ezeknek az állapotoknak bármelyik tünete jelentkezik, mivel kórházi kezelésre lehet szükség.

Nagyon gyakori mellékhatások

Ezek **10**, Topotecan Hospira-val kezelt **beteg közül több mint 1-nél** fordulhatnak elő.

A következő mellékhatások nagyon gyakoriak. Beszéljen orvosával, ha valamelyik ezek közül zavaróvá válik.

- Általános fáradtság és gyengeség érzése (átmeneti vérszegénység). Egyes esetekben Önnek vérátömlesztésre lehet szüksége,
- Szokatlan bőrbevezések és vérzések, aminek oka a véralvadásért felelős sejtek számának csökkenése a vérben. Ennek következtében viszonylag kis sérülések, pl. kis vágások súlyos vérzéssel járhatnak. Ritkán még súlyosabb vérzést is okozhatnak (*hemorrágia*). Kérje orvosa tanácsát, hogyan csökkenthető a vérzés veszélye,
- Fogyság és étvágytalanság (*anorexia*); fáradtság; gyengeség,
- Hányinger (émelygés); hányás; hasmenés; gyomorfájdalom; székrekedés,
- A szájnyálkahártya, a nyelv és az íny gyulladása és kifeléelyesedése,
- Magas testhőmérséklet (láz),
- Hajhullás.

Gyakori mellékhatások

Ezek **10**, Topotecan Hospira-val kezelt **beteg közül legfeljebb 1-nél** fordulhatnak elő.

- Allergiás vagy túlérzékenységi reakciók (köztük bőrkiütés),
- Sárga bőr,
- Rossz közérzet,
- Viszkető érzés.

Ritka mellékhatások

Ezek **1000**, Topotecan Hospira-val kezelt **beteg közül legfeljebb 1-nél** fordulhatnak elő.

- Súlyos allergiás vagy *anafilaxiás* reakciók,
- Folyadékgyülem okozta duzzanat (*angio-ödéma*),
- Enyhe fájdalom és gyulladás az injekció beadásának helyén
- Viszkető bőrkiütés (vagy *csalánkiütés*).

Mellékhatások, amelyek gyakorisága nem ismert

Bizonyos mellékhatások gyakorisága nem ismert (spontán bejelentésekből származó események, és a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- Erős hasi fájdalom, émelygés, vérhányás, fekete vagy véres széklet (a tápcsatornafal kilyukadásának lehetséges tünetei).
- Szájszárazság, nyelési nehézség, hasi fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés, véres széklet (a szájüreg, a gyomor és/vagy a bél nyálkahártya-gyulladás okozta lehetséges panaszok és tünetek).

Ha Ön méhnyakrák miatt kapja a kezelést, további mellékhatások is jelentkezhetnek a Topotecan Hospira-val együtt adott másik gyógyszer (ciszplatin) miatt. Ezek a hatások a ciszplatin betegtájékoztatójában vannak leírva.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa **kezelőorvosát vagy gyógyszerészét**. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti [V. függelékben](#) található elérhetőségek **valamelyikén keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Topotecan Hospira-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:/Felh.:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Ez a készítmény csak egyszeri felhasználásra szolgál. Felbontás után azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a Topotecan Hospira maximum 24 órán át használható fel, ha hűtőszekrényben (fénytől védve), illetve szobahőmérsékleten (normál fényviszonyok között) tárolják.

Amennyiben a gyógyszerben látható szemcsék figyelhetők meg, nem adható be!

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Topotecan Hospira

A Topotecan Hospira hatóanyaga a topotekán (hidroklorid formájában). 1 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 1 mg topotekánt tartalmaz (hidroklorid formájában).

A koncentrátum 4 mg topotekánt tartalmaz (hidroklorid formájában) 4 ml-es injekciós üvegenként.

Egyéb összetevők: borkősav (E334), injekcióhoz való víz és sósav (E507) vagy nátrium-hidroxid (az oldat pH-jának beállításához).

Milyen a Topotecan Hospira külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Topotecan Hospira tiszta, sárga vagy sárgászöld koncentrátum oldatos infúzióhoz, mely szintelen injekciós üvegbe van töltve. Minden injekciós üveg 4 ml koncentrátumot tartalmaz.

A Topotecan Hospira kiszerelése: 1 db vagy 5 db injekciós üveget tartalmazó csomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgium

Gyártó

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +370 5 251 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +_356 2134 4610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς Α.Ε.

Τηλ: +30 210 6785800

España

Pfizer, S.L.

Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company

Tel: +1800 633 363 (toll free)

Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)

Τηλ.: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: +371 670 35 775

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.

Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján

<https://www.ema.europa.eu/> található.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:**A Topotecan Hospira tárolása, felhasználása, kezelése és megsemmisítése****Tárolás**

Bontatlan injekciós üveg: Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Felhasználás

A részletes utasításokat lásd az alkalmazási előírásban.

A Topotecan Hospira 4 mg/4 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz készítményt a betegnek való beadás előtt hígítani kell a 25 és 50 µg/ml közötti végkoncentráció eléréséig. A koncentrátum jóváhagyott oldószerei a 9 mg/ml (0,9%) koncentrációjú injekcióhoz való nátrium-klorid oldat és az 50 mg/ml (5%) koncentrációjú injekcióhoz való glükóz oldat. Aszeptikus technikát kell alkalmazni az infúziós oldat további hígításainál.

A parenterális készítmények esetében az alkalmazás előtt szemrevételezéssel meg kell állapítani, hogy láthatók-e szilárd szemcsék vagy elszíneződés. A Topotecan Hospira sárga/sárgászöld oldat.

Az első topotekán-kezelés alkalmazása előtt a beteg kiindulási neutrophil-száma legalább $1,5 \times 10^9/l$, thrombocyta-száma legalább $100 \times 10^9/l$, és hemoglobinszintje legalább 9 g/dl kell, hogy legyen (transzfúzió után, ha szükséges). A neutropeniát és thrombocytopeniát kezelni kell. További részleteket lásd az alkalmazási előírásban.

Adagolás: Kissejtes tüdőrák

Kezdő adag: napi 1,5 mg/testfelület m^2 , legalább 30 perces intravénás infúzióban, 5 egymást követő napon át adva, az egyes ciklusok elkezdése között 3 hetes szüneteket tartva.

További adagok: A topotekán addig nem adható újra, amíg a beteg neutrophil-száma legalább $1 \times 10^9/l$, thrombocyta-száma legalább $100 \times 10^9/l$, és hemoglobinszintje legalább 9 g/dl nem lesz (transzfúzió után, ha szükséges).

Adagolás: Méhnyakrák

Kezdő adag: A topotekán javasolt adagja napi 0,75 mg/testfelület m^2 , 30 perces intravénás infúzióban beadva az 1., 2. és 3. napon. A ciszplatint napi 50 mg/testfelület m^2 adagban intravénás infúzióban kell beadni az 1. napon, a topotekán adását követően. Ezt az adagolási sémát 21 naponként meg kell ismételni 6 kezelési ciklusban, illetve a betegség progressziójáig.

További adagok: A topotekán addig nem adható újra, amíg a beteg neutrophil granulocyta-száma $\geq 1,5 \times 10^9/l$, thrombocyta-száma $\geq 100 \times 10^9/l$, és hemoglobinszintje ≥ 9 g/dl nem lesz (transzfúzió után, ha szükséges).

Adagolás: Vesekárosodásban szenvedő betegeknek

Korlátozott számú adat alapján mérsékelt vesekárosodásban szenvedőknél a dózist csökkenteni kell. További részleteket lásd az alkalmazási előírásban.

Adagolás: Gyermekek

Kevés tapasztalat áll rendelkezésre. Használata nem ajánlott.

A készítmény kémiai és fizikai stabilitása a felhasználás során 25°C-on normál fényviszonyok mellett és 2°C és 8°C között fénytől védve 24 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem kerül azonnali felhasználásra, az alkalmazás előtti tárolási idő és körülmények betartása a felhasználó felelőssége, és ez 2°C és 8°C közötti hőmérsékleten való tárolásnál 24 óránál nem lehet hosszabb, kivéve, ha az infúziós oldat elkészítése ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

Kezelés és megsemmisítés

A rákellenes gyógyszerkészítmények megfelelő kezelésére és megsemmisítésére szolgáló standard eljárásokat kell alkalmazni:

- A személyzetet megfelelően be kell tanítani a citotoxikus gyógyszerkészítmények elkészítésére, beadására és megsemmisítésére.
- Terhes nők nem dolgozhatnak ezzel a gyógyszerkészítménnyel.
- Azok a dolgozók, akik kezelik ezt a gyógyszerkészítményt, védőöltözetet kell, hogy viseljenek, beleértve a maszkot, a védőszemüveget és kesztyűt.

- Minden, a gyógyszerkészítmény elkészítésére, beadására vagy tisztításra szolgáló tárgyat, köztük a kesztyűket, veszélyes hulladékhoz alkalmazott zsákokba kell csomagolni, magas hőmérsékleten történő elégetéshez. A folyékony hulladékot bő vízzel kell leöblíteni.
- A bőr vagy a szem véletlen szennyeződése esetén azonnal bő vizes lemosást kell alkalmazni. Amennyiben tartós irritáció alakulna ki, orvoshoz kell fordulni.
- Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.