III. melléklet

Kísérőiratok

Megjegyzés:

Ezen alkalmazási előírás, betegtájékoztató és címkeszöveg a referál eljárás eredményeként készült.

A kísérőiratok, a Referens Tagállammal együttműködve a 2001/83/EC irányelv III. címének 4. fejezetében foglaltaknak megfelelően az érintett tagállami hatóságok által a későbbiekben is frissülhetnek.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS,
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

VEPESID és kapcsolódó nevek (lásd az 1. mellékletet) 50 mg lágy kapszula
VEPESID és kapcsolódó nevek (lásd az 1. mellékletet) 100 mg lágy kapszula

[Lásd 1. sz melléklet - A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden kapszula 50 mg etopozidot tartalmaz.
Minden kapszula 100 mg etopozidot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyagok:

Minden 50 mg lágy kapszula tartalmaz:
- 0,93 mg nátrium-etil-parahidroxibenzoátot (E215) és
- 0,47 mg nátrium-propil-parahidroxibenzoátot (E217).

Minden 100 mg lágy kapszula tartalmaz:
- 1,22 mg nátrium-etil-parahidroxibenzoátot (E215) és
- 0,61 mg nátrium-propil-parahidroxibenzoátot (E217).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

[A tagállam tölti ki]

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Recidiváló vagy refrakter hererák

A VEPESID és kapcsolódó nevek recidiváló vagy refrakter hererákban szenvedő felnőttek kezelésére javallt, más engedélyezett kemoterápiás gyógyszerekkel való kombinációban.

Kissejtes tüdőrák

A VEPESID és kapcsolódó nevek a kissejtes tüdőrákban szenvedő felnőttek kezelésére javallt, más engedélyezett kemoterápiás gyógyszerekkel való kombinációban.

Hodgkin-lymphoma

A VEPESID és kapcsolódó nevek a Hodgkin-lymphomában szenvedő felnőttek második vonalbeli kezelésére javallt, más engedélyezett kemoterápiás gyógyszerekkel való kombinációban.

Non-Hodgkin-lymphoma

A VEPESID és kapcsolódó nevek a relabáló vagy refrakter non-Hodgkin-lymphomában szenvedő felnőttek kezelésére javallt, más engedélyezett kemoterápiás gyógyszerekkel való kombinációban.

Akut myeloid leukemia

A VEPESID és kapcsolódó nevek relabáló vagy refrakter akut myeloid leukémiában szenvedő felnőttek kezelésére javallt, más engedélyezett kemoterápiás gyógyszerekkel való kombinációban.

Petefészekrák

A VEPESID és kapcsolódó nevek a nem epithelialis eredetű petefészekrákban szenvedő felnőttek kezelésére javallt, más engedélyezett kemoterápiás gyógyszerekkel való kombinációban.

A VEPESID és kapcsolódó nevek a platina alapú kezelésre rezisztens/refrakter, epithelialis eredetű petefészekrákban szenvedő felnőttek kezelésére javallt, más engedélyezett kemoterápiás gyógyszerekkel való kombinációban.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A VEPESID és kapcsolódó nevek kapszula kizárólag a daganatellenes gyógyszerkészítmények alkalmazásában jártas szakorvos által és felügyelete mellett alkalmazható (lásd 4.4 pont).

Adagolás

A VEPESID és kapcsolódó nevek kapszula adagolása a javasolt intravénás dózison alapul, figyelembe véve a VEPESID és kapcsolódó nevek kapszula dózisfüggő biohasznosulását. A 100 mg-os orális adag 75 mg-os intravénás dózisnak, míg a 400 mg orális adag a 200 mg-os intravénás dózisnak felel meg. Az expozíció intraindividuális (*pl.* ciklusonkénti) változása orális alkalmazás esetén nagyobb, mint intravénás alkalmazáskor (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Monoterápia

A VEPESID és kapcsolódó nevek szokásos adagja 100–200 mg/m^2/nap az 1–5. napon, vagy 200 mg/m^2/nap az 1., 3. és az 5. napon, 3–4 hetente. A napi 200 mg-ot meghaladó adagot két részletre elosztva kell beadni.

Kombinált terápia

A VEPESID és kapcsolódó nevek szokásos dózisa orális alkalmazás esetén 100–200 mg/m^2/nap az 1–5. napon, vagy 200 mg/m^2/nap az 1., 3. és az 5. napon, 3–4 hetente, a kezelt betegségre jóváhagyott javallattal rendelkező gyógyszerekkel kombinációban.

Az adagolást az egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszerek myelosuppressiv hatásainak, illetve az előzőleg alkalmazott, a csontvelői rezerv esetleges károsodását előidéző sugárterápia vagy kemoterápia hatásainak figyelembe vételével kell módosítani (lásd 4.4 pont). A kezdő dózist követő adagokat módosítani kell, ha a neutrofil sejtek száma 5 napnál hosszabb időn át kevesebb, mint 500 sejt/mm^3. A dózist akkor is módosítani kell, ha láz, fertőzés lép fel vagy 25 000 sejt/mm^3 alatti trombocitaszámot észlelünk, amelyet nem az alapbetegség okozott. A kezdő dózist követő adagokat módosítani kell 3. vagy 4. fokú toxicitás esetén, vagy 50 ml/perc alatti vese kreatinin-clearance értéke esetén. Ha a kreatinin-clearance 15–50 ml/perc értékre csökken, 25%-os dóziscsökkentés javasolt.

Alternatív adagolási rend

A VEPESID és kapcsolódó nevek kapszulák alternatív adagolási rendje 50 mg/m^2/nap 2–3 héten át, a kúra egy hetes szünetet vagy a myelosuppressioból való felépülést követően megismételhető.

Neutropenia és thrombocytopenia

Nem kezdhető el a betegnél új kezelési ciklus a VEPESID és kapcsolódó nevek alkalmazásával, ha a neutrofil sejtek száma kevesebb, mint 1500 sejt/mm^3, vagy ha a thrombocytaszám kevesebb mint 100 000 sejt/mm^3, kivéve, ha ezeket malignus folyamatok idézték elő.

Idősek

Nem szükséges az adagolást módosítani az idős (>65 év) betegek esetén. a vesefunkció alapján történő módosításon túl (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A VEPESID és kapcsolódó nevek biztonságosságát és hatásosságát 18 évnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.2 pontban található, de az adagolásra vonatkozóan nem állapítható meg javallat.

Vesekárosodás

Csökkent vesefunkciójú betegeknél a kezdő dózis alábbi módosítását kell mérlegelni a mért kreatinin clearance alapján.

Mért kreatinin-clearance	Az etopozid dózisa
>50 ml/perc	A dózis 100%-a
15–50 ml/perc	A dózis 75%-a

Azoknál a betegeknél, akiknél a kreatinin-clearance <15 ml/perc, és dialíziskezelés alatt állnak, valószínűleg további dóziscsökkentés szükséges, mivel az etopozid-clearance ezeknél a betegeknél tovább csökkenhet. Közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodás esetén, a további adagolásnál tekintetbe kell venni a beteg toleranciáját és a klinikai hatást (lásd 4.4 pont). Mivel az etopozid és metabolitjai nem dializálhatók, ezért hemodializis előtt és után is alkalmazható (lásd 4.9 pont).

Az alkalmazás módja

A kapszulákat éhgyomorra kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Immunszupprimált betegeknél a sárgaláz elleni vagy más, élő kórokozót tartalmazó vakcinák egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.5 pont).

Szoptatás (lásd 4.6 pont)

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A VEPESID és kapcsolódó nevek kizárólag daganatellenes gyógyszerkészítmények alkalmazásában jártas szakorvos által és felügyelete mellett alkalmazhatók. Minden esetben, amikor kemoterápiaként a VEPESID és kapcsolódó nevek alkalmazása merül fel, az orvosnak össze kell vetnie a gyógyszer szükségességét és hasznosságát a mellékhatások kockázatával. A legtöbb ilyen mellékhatás reverzíbilis, ha korán felismerik.. Ha súlyos reakció lép fel, a gyógyszeradagot csökkenteni kell, vagy az alkalmazását meg kell szakítani, és a kezelőorvos klinikai megítélése szerinti megfelelő korrekciós intézkedéseket kell megtenni. A VEPESID és kapcsolódó nevek kezelés folytatására csak kellő körültekintés mellett, a gyógyszer további szükségességének alapos megfontolásával és a toxicitás esetleges visszatérésének gondos figyelembevételével jöhet szóba.

Intraindividuális variabilitás

Az etopozid esetében rendelkezésre álló hatásossági adatok a különböző indikációk esetén általában olyan vizsgálatokon alapulnak, ahol az etopozidot intravénásan alkalmazták. Az expozíció intraindividuális (*pl.* a ciklusonkénti) változása orális alkalmazás esetén nagyobb, mint az intravénás alkalmazáskor. A variációs együttható körülbelül 30% az orális beadás után, szemben az intravénás adagolást követő 10%-kal (a betegek közötti variabilitás hasonló az intravénás és az orális alkalmazást követően, azaz 30–40%). Az expozíció megnövekedett intraindividuális variabilitása a dózis-válasz összefüggés nagyobb variabilitásához vezethet, például ahhoz, hogy ciklusról ciklusra növekedett a betegek kezeléssel összefüggő toxikus hatásokra való érzékenységének variabilitása, néhány betegnél potenciálisan befolyásolva a kezelés összesített hatásosságát. Emiatt fontos, hogy az orális adagolás előnyeit gondosan mérlegeljék azokkal a hátrányokkal szemben, amelyek az orális adagolást követő expozíció nagyobb intraindividuális variabilitásából adódnak. Kuratív célok esetén az intravénás gyógyszerformát kell használni (lásd 5.2 pont).

Myelosuppressio

A dózislimitáló csontvelő-szuppresszió a VEPESID és kapcsolódó nevek kezeléssel kapcsolatos legjelentősebb toxicitási tényező. Az etopozid adását követően fatális myelosuppressióról számoltak be. A VEPESID-del és kapcsolódó nevekkel kezelt betegeket szoros és folyamatos megfigyelés alatt kell tartani a myelosuppressio szempontjából, mind a kezelés alatt, mind azt követően. A következő hematológiai paraméterek ellenőrzését kell elvégezni a terápia megkezdésekor, és minden újabb VEPESID és kapcsolódó nevek dózis megkezdése előtt: thrombocytaszám, hemoglobin, fehérvérsejtszám és kvalitatív vérkép. Ha a beteg kemoterápiás vagy radioterápiás kezelésben részesült, az etopozid-kezelés megkezdése előtt elegendő időt kell hagyni a csontvelő helyreállására. A VEPESID és kapcsolódó nevek nem adható azoknak a betegeknek, akiknél a neutrofil sejtek száma kevesebb, mint 1500 sejt/mm^3, vagy ha a thrombocytaszámuk kevesebb, mint 100 000 sejt/mm^3, kivéve, ha ezeket a rosszindulatú betegség okozta. A kezdő dózist követő adagokat módosítani kell, ha a neutrofil sejtek száma több mint 5 napon keresztül 500 sejt/mm^3 alatti érték, vagy ha láz, illetve fertőzés kíséri; ha a thrombocytaszám kevesebb, mint 25 000 sejt/mm^3; ha bármilyen más, 3-as vagy 4-es fokozatú toxicitás alakul ki, illetve, ha a renalis clearance 50 ml/perc alatti érték.

Súlyos myelosuppressio léphet fel, amely fertőzés és/vagy vérzés kialakulásához vezet. A VEPESID és kapcsolódó nevek kezelés előtt a bakteriális fertőzéseket kezelni kell.

Másodlagos leukémia

Beszámoltak myelodysplasiás szindrómával összefüggő vagy attól függetlenül jelentkező akut leukémia előfordulásáról egyes betegeknél, akiket etopozidot tartalmazó kemoterápiás protokollok szerint kezeltek. A másodlagos leukémia kialakulásának sem a kumulatív kockázata, sem a prediszponáló tényezői nem ismertek. Mind az alkalmazott protokollok, mind az etopozid kumulatív dózisainak szerepe felmerült, de ezeket még nem bizonyították egyértelműen.

A 11q23 kromoszóma rendellenességét figyelték meg a másodlagos leukémia egyes eseteiben azoknál a betegeknél, akik epipodofillotoxinokat kaptak. Ez a rendellenesség ugyancsak megfigyelhető volt azoknál a betegeknél, akiknél másodlagos leukémia alakult ki azután, hogy epipodofillotoxinokat nem tartalmazó kemoterápiás protokollal kezelték őket, illetve *de novo* kialakuló leukémiában is. Az epipodofillotoxinokat kapó betegeknél kialakuló másodlagos leukémia másik jellemző tulajdonsága a rövid latenciaidő, aminek középértéke a leukémia jelentkezéséig megközelítőleg 32 hónap.

Túlérzékenység

A kezelőorvosoknak tisztában kell lenniük azzal, hogy a VEPESID és kapcsolódó nevek anaphylaxiás reakciót válthat ki, amely hidegrázás, láz, gyors szívverés, hörgőgörcs, nehézlégzés és vérnyomáscsökkenés formájában jelentkezhet, és akár halálos is lehet. A kezelés tüneti. A VEPESID és kapcsolódó nevek alkalmazását azonnal le kell állítani, és a kezelőorvos döntése szerint presszor szereket, kortikoszteroidokat, antihisztaminokat vagy volumenpótló készítményeket kell adni.

Alacsony szérum albuminszint

Az alacsony szérumalbuminszint esetén magasabb az etopozid expozíció. Ezért az alacsony szérumalbuminszintű betegeknél fokozott lehet az etopoziddal összefüggő toxicitás kockázata.

Vesekárosodás

Közepesen súlyos (CrCl =15–50 ml/perc) vagy súlyos (CrCl <15 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő, hemodializált betegek esetében alacsonyabb etopozid-adagot kell alkalmazni (lásd 4.2 pont). A hematológiai paramétereket mérni kell, és a következő ciklusoknál mérlegelni kell a dózismódosítást a közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél a hematológiai toxicitás és a klinikai hatás alapján.

Májkárosodás

Károsodott májműködésű betegek májfunkcióját rendszeresen ellenőrizni kell az akkumuláció kockázata miatt.

Tumorlízis szindróma

Tumorlízis szindrómáról számoltak be (esetenként fatális kimenetellel) az etopozid és más kemoterápiás gyógyszerek egyidejű alkalmazását követően. Szorosan kell ellenőrizni a betegeket a tumorlízis szindróma korai jeleinek észlelése érdekében, különösen az olyan rizikófaktorokkal rendelkező betegeknél, mint a nagy térfogatú, kezelésérzékeny tumorok és a veseelégtelenség. Mérlegelni kell a megfelelő preventív intézkedéseket azon betegeknél, akiknél fennáll az ilyen terápiás szövődmény kockázata.

Mutagén hatások

Az etopozid mutagén potenciálját figyelembe véve a férfi- és a nőbetegnek egyaránt hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és 6 hónapig a kezelés befejezése után. Genetikai konzultáció javasolt, ha a beteg gyermeket szeretne a kezelés befejezését követően. Mivel az etopozid csökkentheti a férfiak termékenységét, meg kell fontolni a spermakonzerválás lehetőségét a későbbi gyermekvállaláshoz (lásd 4.6 pont).

A VEPESID és kapcsolódó nevek nátrium-etil-parahidroxibenzoátot és nátrium-propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz

A VEPESID és kapcsolódó nevek kapszulák nátrium-etil-parahidroxibenzoátot és nátrium-propil-parahidroxibenzoátot tartalmaznak, amelyek allergiás reakciót okozhatnak (amelyek késleltetve is jelentkezhetnek).

Gyermekek és serdülők

Gyermekpopulációban nem vizsgálták szisztematikusan a VEPESID és kapcsolódó nevek biztonságosságát és hatásosságát.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek hatása az etopozid farmakokinetikájára

A 2000 ng/ml feletti plazmaszintet eredményező nagy dózisú ciklosporin orális etopoziddal együtt alkalmazva 80%-kal növelte az etopozid expozícióját (AUC) és 38%-kal csökkentette az etopozid teljestest-clearance-ét az etopozid monoterápiás alkalmazásával szemben.

Az egyidejű ciszplatin kezelés az etopozid teljestest-clearance-ének csökkenésével járt.

Az egyidejű fenitoin-terápia az etopozid clearance emelkedésével és a hatásosságának csökkenésével járt, továbbá az egyéb enzimindukciót okozó antiepilepsziás gyógyszerekkel végzett kezelés a VEPESID és kapcsolódó nevek clearance-ének növekedésével és a hatásosságának csökkenésével járhat.

Az in vitro plazmafehérje-kötődés 97%-os. A fenilbutazon, a nátrium-szalicilát és az acetilszalicilsav kiszoríthatja az etopozidot a plazmafehérje-kötésből.

Az etopozid hatása más gyógyszerek farmakokinetikájára

Antiepileptikumok és a VEPESID és kapcsolódó nevek együttes adása a gyógyszerek közötti farmakokinetikai interakció miatt csökkent görcsrohamkontrollhoz vezethet.

Warfarin és etopozid együttes adása a nemzetközi normalizált arány (INR) emelkedését idézheti elő. Az INR szoros monitorozása ajánlott.

Farmakodinámiás interakciók

Sárgaláz elleni vakcina alkalmazásakor fokozott a fatális szisztémás oltási betegség kockázata. Immunszupprimált betegeknél élő kórokozót tartalmazó vakcinák alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Az előzetesen vagy párhuzamosan alkalmazott, az etopozidhoz hasonló csontvelőkárosító hatású kemoterápiás szerek várhatóan additív vagy szinergista hatásúak lehetnek (lásd 4.4 pont).

Preklinikai vizsgálatok során az antraciklinek és az etopozid keresztreakciójáról számoltak be.

Gyermekek és serdülők

Gyógyszerkölcsönhatási vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

Fogamzóképes nőknek a kezelés idején fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk, hogy az etopozid-kezelés alatt elkerüljék a teherbe esést. Az etopozid egerekben és patkányokban igazoltan teratogén hatású (lásd 5.3 pont). Az etopozid mutagén potenciálját figyelembe véve a férfiaknak és a nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és 6 hónapig annak befejezését követően (lásd 4.4 pont). Genetikai konzultáció javasolt, ha a beteg gyermeket szeretne a kezelés befejezését követően.

Terhesség

Az etopozid terhes nőknél történő alkalmazásáról nem, vagy csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reproduktív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Általánosságban az etopozid alkalmazása terhes nők esetében károsíthatja a magzatot. A VEPESID és kapcsolódó nevek nem alkalmazható terhesség idején, kivéve, ha a nő klinikai állapota miatt feltétlenül szükséges az etopozid-kezelés. A fogamzóképes korban levő nőknek azt kell tanácsolni, hogy kerüljék el a teherbe esést. A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és 6 hónapig azt követően. Ha a gyógyszert terhesség alatt alkalmazzák, vagy ha a beteg a kezelés alatt esik teherbe, tájékoztatni kell a beteget a magzati károsodás veszélyéről.

Szoptatás

Az etopozid kiválasztódik az anyatejbe. Fennáll a VEPESID és kapcsolódó nevek által okozott súlyos mellékhatások lehetősége a szoptatott csecsemőnél. El kell dönteni, hogy a szoptatást vagy a VEPESID és kapcsolódó nevek kezelést függesztik-e fel, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Mivel az etopozid csökkentheti a férfiak termékenységét, meg kell fontolni a spermakonzerválás lehetőségét a későbbi gyermekvállaláshoz.

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

Nem végeztek vizsgálatokat a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekkel kapcsolatosan. Az etopozid olyan mellékhatásokat okozhat, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, ilyen például a fáradtság, aluszékonyság, émelygés, hányás, corticalis vakság, alacsony vérnyomással társuló túlérzékenységi reakciók. Javasolni kell az ilyen mellékhatásokat tapasztaló betegeknek, hogy kerüljék a gépjárművezetést és a gépek kezelését.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A dózislimitáló csontvelő-szuppresszió a VEPESID és kapcsolódó nevek kezeléssel kapcsolatos legjelentősebb toxicitási tényező. Klinikai vizsgálatok során monoterápiaként orálisan vagy injekció formájában adott VEPESID és kapcsolódó nevek esetén a leggyakrabban előforduló különböző súlyosságú mellékhatások a leukopenia (60–91%), a thrombocytopenia (22–41%), a hányinger és/vagy hányás (31–43%) és az alopecia (8–66%) voltak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok során a VEPESID és kapcsolódó nevek esetén a következő mellékhatásokról számoltak be. A mellékhatások bemutatása szervrendszerenként és gyakoriság szerint történt, ez utóbbi a következő kategóriák szerint: *nagyon gyakori* (≥1/10), *gyakori* (≥1/100 – <1/10), *nem gyakori* (≥1/1000 – <1/100), *ritka* (≥1/10 000 – <1/1000), *nem ismert* (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg).

Szervrendszer	**Gyakoriság**	**Mellékhatások (MedDRA terminológia szerint)**
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	nem ismert	fertőzés
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)	gyakori	akut leukémia
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	nagyon gyakori	anaemia, leukopenia, myelosuppressio*, neutropenia, thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	ritka	anaphylaxiás reakciók
	nem ismert	angiooedema, bronchospasmus

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	nem ismert	tumorlízis szindróma
Idegrendszeri betegségek és tünetek	gyakori	szédülés
	nem gyakori	perifériás neuropathia
	ritka	átmeneti kérgi vakság, neurotoxicitások (*pl.* aluszékonyság és kimerültség), látóideg-gyulladás, görcsroham**
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	gyakori	arrhythmia, myocardialis infarctus
Érbetegségek és tünetek	gyakori	hypertonia
	nem ismert	haemorrhagia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	ritka	interstitialis pneumonitis, pulmonalis fibrosis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	nagyon gyakori	hasi fájdalom, anorexia, obstipatio, hányinger és hányás
	gyakori	hasmenés, mucositis (beleértve a stomatitist és oesophagitist is)
	ritka	dysgeusia, dysphagia
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	nagyon gyakori	hepatotoxicitás
	nem ismert	emelkedett alanin-aminotranszferáz (SGOT)-szint, emelkedett alkalikusfoszfatáz-szint, emelkedett aszpartát-aminotranszferáz szint (SGPT)-szint, emelkedett bilirubinszint
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	nagyon gyakori	alopecia, pigmentáció
	gyakori	pruritus, bőrkiütés, urticaria
	ritka	irradiációs recall dermatitis, Stevens–Johnson-szindróma, toxicus epidermalis necrolysis
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	nem ismert	infertilitás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	nagyon gyakori	asthenia, rossz közérzet
	ritka	láz
* Beszámoltak fatális kimenetelű myelosuppressióról		

**A görcsroham esetenként allergiás reakciókkal volt összefüggésbe hozható.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Az alábbi bekezdésekben az VEPESID-del és kapcsolódó nevekkel végzett monoterápiás vizsgálatokból származó nemkívánatos események százalékos középértékekkel szerepelnek.

Hematológiai toxicitás

Az etopozid adását követően fatális myelosuppressioról (lásd 4.4 pont) számoltak be. A myelosuppressio a legtöbb esetben a dózislimitáló tényező. A csontvelő regenerációja általában a 20. napra teljessé válik, kumulatív toxicitásról nem számoltak be. Az alkalmazás módjától és a kezelési sémától függően a granulocyta- és thrombocytaszám az etopozid beadását követő 10–14 nap múlva érik el a legalacsonyabb értékeket (nadír). A mélypont hamarabb következik be intravénás alkalmazáskor, mint az orális adagoláskor. Az etopozid esetében leukopenia a betegek 60–91%-ánál, súlyos leukopenia (kevesebb, mint 1000 sejt/mm^3) 3–17%-uknál volt megfigyelhető. Az etopozid esetében thrombocytopenia a betegek 22–41%-ánál, súlyos thrombocytopenia (kevesebb, mint 50 000 sejt/mm^3) 1–20%-uknál volt megfigyelhető. Lázról és neutropeniáról ugyancsak nagyon gyakran számoltak be az etopoziddal kezelt neutropeniás betegeknél.

Gastrointestinalis toxicitás

Az etopozid legfőbb gastrointestinalis toxicitása a hányinger és a hányás. A hányinger és hányás általában antiemetikus terápiával kontrollálható.

Alopecia

Reverzibilis, esetenként teljes kopaszságig progrediáló alopeciát az etopoziddal kezelt betegek legfeljebb 66%-ánál figyeltek meg.

Hypertonia

Etopoziddal végzett klinikai vizsgálatok során hypertoniás epizódokat jelentettek. Amennyiben klinikailag jelentős hypertonia jelentkezik az etopoziddal kezelt betegeknél, akkor megfelelő szupportív terápiát kell alkalmazni.

Túlérzékenység

Az anaphylaxiás reakció – amely akár halálos is lehet – hidegrázás, láz, gyors szívverés, hörgőgörcs, nehézlégzés és vérnyomáscsökkenés formájában jelentkezhet, már az etopozid kezdő dózisa mellett is. Akut, fatális, bronchospasmussal járó reakciókat jelentettek az etopoziddal. Syncope, arcödéma, arcduzzanat, nyelvödéma és nyelvduzzanat is előfordulhat az etopozid alkalmazásakor.

Anyagcsere-szövődmények

Tumorlízis szindrómáról számoltak be (esetenként fatális kimenetellel) az etopozid és más kemoterápiás gyógyszerek egyidejű alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Nem végeztek szisztematikus vizsgálatokat gyermekek és serdülők körében a VEPESID és kapcsolódó nevek biztonságosságát és hatásosságát illetően.

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 Túladagolás

A három napon keresztül intravénásan adott 2,4 g/m^2 – 3,5 g/m^2 közötti dózisok súlyos mucositist és myelotoxicitást okoztak. Az etopozid ajánlottnál nagyobb intravénás dózisainak alkalmazása kapcsán metabolikus acidózist és súlyos májtoxicitást jelentettek. Hasonló toxicitás várható az orálisan alkalmazott készítménynél. Specifikus antidotum nem áll rendelkezésre, ezért tüneti és szupportív kezelés javasolt a beteg szoros megfigyelése mellett. Az etopozid és metabolitjai nem dializálhatók.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Citosztatikumok, növényi alkaloidok és egyéb természetes készítmények, podofillotoxin származékok, ATC-kód: L01CB01

Hatásmechanizmus

Az etopozid fő hatását az emlőssejtekben valószínűleg a sejtciklus késői S és a korai G_2 fázisában fejti ki. Két dózisfüggő választ figyeltek meg: Magas koncentrációknál (10 mikrogramm/ml vagy több) a mitózisba lépő sejtek lízisét mutatták ki, alacsony koncentrációknál (0,3–10 mikrogramm/ml) gátlódik a sejtek profázisba lépése. A mikrotubulusok összekapcsolódása nem érintett. Az etopozid predomináns makromolekuláris hatása a DNS-szálak kettős kötésének szétválása, ami a DNS topoizomeráz II-vel való interakcióján vagy a szabadgyök képződésen alapul. Kimutatták, hogy az etopozid csirke fibroblastban a metafázisban leállítja a sejtosztódást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Intravénás infúzió vagy az orális kapszula bevételét követően a C_{max}- és az AUC-értékek magas egyénen belüli és egyének közötti variabilitást mutattak. Az orális biohasznosulás változó, de átlagosan 76% a 100 mg-os orális adag és 48% a 400 mg-os orális adag esetén.

Eloszlás

Steady state esetén a megoszlási térfogat átlagértéke 18–29 liter, illetve 7–17 l/m^2 között van. Az etopozid kevéssé jut be a liquorba. *In vitro* az etopozid jelentős mértékben (97%) kötődik a humán plazmafehérjékhez.

Az etopozid fehérjekötődési aránya közvetlenül arányos a szérumalbumin-szinttel, daganatos betegeknél és az egészséges önkénteseknél egyaránt (lásd 4.4 pont). Az etopozid szabad (fehérjéhez nem kötött) frakciója daganatos betegekben szignifikánsan korrelál a bilirubinszinttel.

Biotranszformáció

Gyermekek és serdülők, illetve felnőttek vizeletében kimutatták a laktongyűrű felhasadásával keletkező hidroxisav metabolit [4’ dimetil-epipodofillinsav-9-(4,6-0-etilidén-béta-D-glükopiranozid)] jelenlétét. Ez a humán plazmában is jelen van, feltehetően transz-izomerként. Az etopozid glükuronid és/vagy szulfát konjugátumai is kiválasztódnak a vizelettel. Továbbá a CYP450 3A4 izoenzim útvonalon keresztül bekövetkezik a dimetoxifenol gyűrű O-demetilezése, és a megfelelő

katecholszármazék kialakulása. Nincs bizonyíték arra, hogy az etopozid a májban first-pass effektuson esne át. Nem áll fenn korreláció az etopozid kapszulák abszolút orális biohasznosulása és az extrarenalis clearance között. Nincs bizonyíték arra sem, hogy az orális kapszulák alkalmazása esetén az iv. infúzióhoz képest bármilyen eltérés lenne az etopozid metabolizmusában és kiválasztódásában.

Elimináció

Intravénás alkalmazás esetén az etopozid eloszlása leginkább bifázisos folyamatként írható le, amelyben az eloszlási felezési idő kb. 1,5 óra, míg a terminális eliminációs felezési idő 4–11 óra közötti. A teljes test clearance értékek 33–48 ml/perc vagy 16–36 ml/perc/m^2 közöttiek, és a terminális felezési időhöz hasonlóan a 100–600 mg/m^2 közötti tartományban függetlenek a dózistól. A ^{14}C-etopozid (100–124 mg/m^2) intravénás alkalmazását követően 120 óra múlva a vizeletben kimutatható radioaktivitás a dózis 56%-a volt, amelyből 45% etopozidként választódott ki, a székletben kimutatható radioaktivitás pedig a dózis 44%-át tette ki.

Linearitás/nem-linearitás

A teljestest-clearance-értékek és a terminális eliminációs felezési idő 100–600 mg/m^2 adagok között dózisfüggetlenek. Ugyanezen dózistartományban a plazmakoncentráció alatti vs. időgörbe alatti terület (AUC) és a maximális plazmakoncentráció (C_{max}) értékek lineárisan emelkednek a dózis arányában.

Vesekárosodás

A károsodott vesefunkciójú, etopozidot kapó betegek esetében a teljestest-clearance csökken, az AUC-érték nő, és magasabb az egyensúlyi megoszlási térfogat (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Májműködési zavarban szenvedő felnőtt, daganatos betegekben nem csökken az etopozid teljestest-clearance-e.

Idősek

Bár megfigyeltek csekély farmakokinetikai különbségeket a 65 éves és fiatalabb, illetve a 65 évnél idősebb betegek között, ezek nem tekinthetők klinikailag jelentős mértékűnek.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél és serdülőknél a dózis kb. 55%-a 24 óra alatt kiválasztódik a vizelettel etopozidként. Az etopozid átlagos vese clearance értéke 7–10 ml/perc/m^2, vagyis a teljes test clearance 35%-a 80 - 600 mg/m^2 dózistartományban. Az etopozid ezáltal mind renalis, mind extrarenalis folyamatok (pl. metabolizmus, biliaris kiválasztódás) révén ürül ki a szervezetből. Gyermekeknél és serdülőknél nem ismeretes a vesebetegség hatása az etopozid plazma-clearance-ére. Gyermekeknél emelkedett SGPT-szintek összefüggésben vannak a csökkent teljestest-clearance-szel. A korábbi ciszplatin-kezelés gyermekek és serdülők körében szintén csökkentheti az etopozid teljestest-clearance-ét.

Gyermekeknél és serdülőknél fordított összefüggést mutattak ki a plazma albuminszintek és az etopozid vese clearance között.

Nem

Bár megfigyeltek csekély farmakokinetikai különbségeket a nemek között, ezek nem tekinthetők klinikailag jelentős mértékűnek.

Gyógyszerkölcsönhatások

Egy *in vitro* vizsgálatban, amelyben más terápiás szerek ^{14}C-etopozid plazmafehérje-kötődésre gyakorolt hatását tanulmányozták, csak a fenilbutazon, a nátrium-szalicilát és az acetilszalicilsav szorította ki az etopozidot a plazmafehérje-kötődésből az általában elért *in vivo* koncentrációtartományban (lásd 4.5 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Krónikus toxicitás

Anaemiát, leukopeniát és thrombocytopeniát figyeltek meg patkányoknál és egereknél, míg a kutyáknál a máj- és a vesefunkciók enyhe fokú, reverzíbilis romlása jelentkezett. A többszörös dózis (mg/m^2 dózisok alapján) a megfigyelhető káros hatást nem okozó szinttel kapcsolatos preklinikai vizsgálatok eredménye szerint körülbelül ≥0,05-szoros volt a legmagasabb klinikai dózishoz képest. Az emberhez képest a preklinikai vizsgálatokban tanulmányozott fajok sokkal érzékenyebbek voltak a citosztatikumokkal szemben. Patkányokban hereatrophiáról, a spermatogenesis leállásáról és növekedésbeli visszamaradásról számoltak be.

Mutagenitás

Az etopozid mutagén az emlőssejtekben.

Reprodukciós toxicitás

Állatkísérletekben az etopozidhoz dózisfüggő embriotoxicitás és teratogén hatások társultak.

Karcinogenitási potenciál

Hatásmechanizmusa alapján az etopozidot potenciális humán karcinogénnek kell tekinteni.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kapszula tartalma

Vízmentes citromsav (E330)
Makrogol 400 (E1521)
Glicerin (85 százalék) (E422)
Tisztított víz

Kapszulahéj

Glicerin (85 százalék) (E422)
Zselatin (E441)
Nátrium-etil-parahidroxibenzoát (E215)
Nátrium-propil-parahidroxibenzoát (E217)
Titán-dioxid (E171)
Vörös vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

[A tagállam tölti ki]

6.4 Különleges tárolási előírások

[A tagállam tölti ki]

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

[A tagállam tölti ki]

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

A daganatellenes készítmények helyes kezelésére és megsemmisítésére vonatkozó szabályokat be kell tartani.

A citosztatikumokat elővigyázatossággal kell kezelni. Mindig lépéseket kell tenni az expozíció megelőzése érdekében. Ez magában foglalja a megfelelő eszközök használatát, például kesztyű viselését, és a termék kezelését követően a szappannal és vízzel történő kézmosást. Ha az etopozid bőrrel, nyálkahártyával érintkezik, vagy a szembe jut, az érintett bőrterületet azonnal mossa le szappannal és vízzel, a szemet és a nyálkahártyát öblítse le vízzel.

Ne bontsa ki azt az <üveget> <buborékcsomagolást>, amelyben kapszulaszivárgást észlel.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd 1. sz melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és cím}
<{Tel.}>
<{Fax}>
<{e-mail}>

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap NN.}
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap NN.}>

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

<{ÉÉÉÉ. hónap}>
<{ÉÉÉÉ.HH.NN.}>
<{ÉÉÉÉ. hónap NN.}>

[A tagállam tölti ki]

Erről a gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (http://www.ema.europa.eu) található.

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ ÉS ÜVEG CÍMKESZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

VEPESID és kapcsolódó nevek 50 mg lágy kapszula
VEPESID és kapcsolódó nevek 100 mg lágy kapszula

[Lásd 1. sz melléklet - A tagállam tölti ki]

etopozid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden lágy kapszula 50 mg etopozidot tartalmaz.
Minden lágy kapszula 100 mg etopozidot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-etil-parahidroxibenzoátot és nátrium-propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz (további információért lásd a betegtájékoztatót).

[A tagállam tölti ki]

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

[A tagállam tölti ki]

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus. Körültekintő kezelést igényel.

Ne bontsa ki azt a buborékcsomagolást, amelyben kapszulaszivárgást észlel.
Ne bontsa ki azt az üveget, amelyben kapszulaszivárgást észlel.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

[A tagállam tölti ki]

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

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd 1. sz melléklet - A tagállam tölti ki]

{Név és cím}
<{Tel.}>
<{Fax}>
<{e-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám}
SN: {szám }
NN: {szám }

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Buborékfólia csík 50 mg és 100 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

VEPESID és kapcsolódó nevek 50 mg lágy kapszula
VEPESID és kapcsolódó nevek 100 mg lágy kapszula

[Lásd 1. sz melléklet - A tagállam tölti ki]

etopozid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd 1. sz melléklet - A tagállam tölti ki]

Név

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Citotoxikus. Körültekintő kezelést igényel.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

VEPESID és kapcsolódó nevek (lásd az 1. mellékletet) 50 mg lágy kapszula
VEPESID és kapcsolódó nevek (lásd az 1. mellékletet) 100 mg lágy kapszula

Etopozid

Mielőtt elkezdi szedni 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 vagy gyógyszerészéhez.
- 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 kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

[A tagállam tölti ki]

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a VEPESID és kapcsolódó nevek és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a VEPESID és kapcsolódó nevek alkalmazása előtt
3. Hogyan kell szedni a VEPESID-et és kapcsolódó neveket
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a VEPESID-et és kapcsolódó neveket tárolni
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a VEPESID és kapcsolódó nevek és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Ennek a gyógyszernek a neve VEPESID és kapcsolódó nevek. Minden kapszula 50 mg vagy 100 mg etopozidot tartalmaz aktív hatóanyagként.

Az etopozid a daganatos betegségek kezelésére alkalmazott úgynevezett citosztatikus gyógyszerek gyógyszercsoportjába tartozik.

A VEPESID és kapcsolódó nevek bizonyos típusú daganatos betegségek kezelésére alkalmazható felnőtteknél:

- heredaganat
- kissejtes tüdőrák
- vérrák (akut mieloid leukémia)
- nyirokrendszer daganat (Hodgkin limfóma, non-Hodgkin limfóma)
- petefészekrák

Legjobb, ha az orvosával beszéli meg annak pontos okát, hogy miért írták fel Önnek a VEPESID és kapcsolódó nevek kapszulát.

2. Tudnivalók a VEPESID és kapcsolódó nevek alkalmazása előtt

Ne szedje a VEPESID-et és kapcsolódó neveket

- Ha allergiás az etopozidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha a közelmúltban kapott élő kórokozót tartalmazó oltást, ideértve a sárgaláz elleni oltást.
- Ha jelenleg szoptat vagy úgy tervezi, hogy szoptatni fog.

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre, vagy ha bizonytalan benne, forduljon orvosához, aki majd tanácsot ad Önnek.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A VEPESID és kapcsolódó nevek szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- ha valamilyen **fertőzése van**.
- ha a közelmúltban **sugárkezelést vagy kemoterápiát kapott**.
- ha alacsony az **albuminnak** nevezett fehérje szintje a vérében.
- ha máj- vagy veseproblémái vannak.

A hatékony daganatellenes kezelés gyorsan és nagy számban pusztítja el a rákos sejteket. Nagyon ritkán ez ahhoz vezethet, hogy káros mennyiségű anyag kerül a vérbe ezekből a daganatos sejtekből. Ennek előfordulása máj-, vese- vagy szív- és vérproblémákat okozhat, amely kezeletlen esetben halálhoz is vezethet.

Ennek megakadályozása érdekében orvosa rendszeresen vérvizsgálatot végeztet a gyógyszerrel végzett kezelés során az ilyen anyagok szintjének figyelemmel kísérése érdekében.

Ez a gyógyszer csökkentheti bizonyos vérsejtek mennyiségét, amely miatt fertőzések léphetnek fel Önnél, vagy a vére nem alvad meg megfelelően, amikor megvágja magát. Vérvizsgálatokat végeznek a kezelés megkezdésekor és minden kúra megkezdése előtt annak biztosítása érdekében, hogy ez ne történjen meg.

Ha csökkent máj- vagy veseműködése, akkor a kezelőorvosa rendszeres vérvizsgálatokat is végeztethet, hogy figyelemmel követhesse ezek szintjét.

Gyermekek és serdülők

A biztonságosságot és a hatásosságot gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

Egyéb gyógyszerek és a VEPESID és kapcsolódó nevek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos

- ha ciklosporin nevű gyógyszert szed (az immunrendszer működésének csökkentésére alkalmazott gyógyszer).
- ha ciszplatinnal (daganatos betegségek kezelésére használt gyógyszerrel) kezelik.
- ha fenitoinnal vagy az epilepszia kezelésére használt más gyógyszerekkel kezelik.
- ha warfarint szed (a vérrögök kialakulásának megakadályozására alkalmazott gyógyszer).
- ha a közelmúltban kapott élő kórokozót tartalmazó oltóanyagot.
- ha fenilbutazont, a nátrium-szalicilátot vagy acetilszalicilsavat szed.
- ha antraciklineket szed (daganatos betegségek kezelésre használt gyógyszercsoport).
- ha a VEPESID-hez hasonló hatásmechanizmusú gyógyszereket szed.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A VEPESID és kapcsolódó nevek nem alkalmazható terhesség idején, kivéve, ha a gyógyszer szedését kezelőorvosa egyértelműen javasolja.

Nem szabad szoptatni a VEPESID és kapcsolódó nevek alkalmazása idején.

Nemzőképes férfiak és fogamzóképes korú nők hatékony fogamzásgátló módszert (*pl.* mechanikus módszert vagy óvszert) kell használniuk a VEPESID és kapcsolódó nevek kezelés alatt és 6 hónapig annak befejezését követően.

Nemzőképes férfiaknak nem javasolt a gyermeknemzés a VEPESID és kapcsolódó nevek kezelés alatt és 6 hónapig azt követően. Ezenkívül javasolt, hogy a férfiak a kezelés megkezdése előtt kérjenek tanácsot a spermakonzerválással kapcsolatosan.

Mind a férfiaknak, mind a nőknek beszélniük kell erről kezelőorvosukkal vagy a gondozásukat végző egészségügyi szakemberrel, ha a VEPESID és kapcsolódó nevek végzett kezelést követően gyermekvállalást terveznek.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekkel kapcsolatosan nem végeztek vizsgálatokat. Ne végezzen ilyen tevékenységet, ha fáradtnak érzi magát, fáj a gyomra, kábának érzi magát vagy szédül, amíg nem beszélt erről az orvosával.

A VEPESID és kapcsolódó nevek tartalma

A VEPESID és kapcsolódó nevek nátrium-etil-parahidroxibenzoátot és nátrium-propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz. Ezek allergiás reakciót okozhatnak (ami késleltetve is jelentkezhet).

3. Hogyan kell szedni a VEPESID-et és kapcsolódó neveket

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Önnél alkalmazott adagot kifejezetten az Ön számára számolja ki az orvos. A szokásos dózis 100–200 mg/m^2 a testfelületre számítva 5 egymást követő napon át, vagy 200 mg/m^2 a testfelületre számítva az 1., 3. és az 5. napon. A napi adag néha eloszthető reggeli és esti részletekre. Ez a kezelési kúra megismételhető a vérvizsgálatok eredményétől függően, de az első kezelési kúra után legalább 21 napnak kell eltelnie.

Néha más adagolási rendet alkalmaznak. 2-3 héten át minden nap 50 mg/m^2 a testfelületre számítva. Ez a kezelési kúra megismételhető a vérvizsgálatok eredményétől függően, de ezt az első kezelési kúra után legalább 7 napnak kell eltelnie.

Kezelőorvosa ettől eltérő dózist is rendelhet Önnek, különösen akkor, ha veseproblémái vannak.

A kapszulákat éhgyomorra kell bevenni egy pohár vízzel.

Ha az előírtnál több VEPESID-et és kapcsolódó neveket vett be

Ha túl sok kapszulát vett be, keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát vagy azonnal értesítse a kezelőorvosát. Vigye magával az üres tartályt és összes megmaradt kapszulát.

Ha elfelejtette bevenni a VEPESID-et és kapcsolódó neveket

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, NE AGGÓDJON – vegye be a következő adagot a megszokott időben. NE vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Hagyja abba a gyógyszer szedését, és azonnal értesítse orvosát, ha a következő tünetek közül bármelyiket észleli: a nyelv vagy a torok duzzanata, légzési nehézségek, szapora szívverés, bőrpír vagy kiütés. Ezek súlyos allergiás reakció tünetei lehetnek.

A tumorlízis-szindrómának nevezett állapot súlyos **máj-, vese, vagy szívkárosodást** okozhat, amelyet a daganatos sejtekből a véráramba kerülő anyagok ártalmas mennyisége okoz, amelyről akkor számoltak be, amikor a VEPESID-et más daganatellenes gyógyszerekkel együtt alkalmazták.

A VEPESID és kapcsolódó nevek alkalmazásakor tapasztalt egyéb mellékhatások;

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több, mint 1 beteget érinthet)

- vérképzőszervi zavarok (ezért kell vérvizsgálatot végezni a kezelési kúrák között)
- átmeneti hajhullás
- hányinger és hányás
- hasi fájdalom
- étvágytalanság
- bőrszín változása (pigmentáció)
- székrekedés
- gyengeségérzés (aszténia)
- általános rossz közérzet
- májkárosodás (hepatotoxicitás)

Gyakori mellékhatások (100-ból 1–10 beteget érinthet)

- akut leukémia
- szabálytalan szívverés (aritmia) vagy szívroham (miokardiális infarktus)
- szédülés
- hasmenés
- magas vérnyomás
- ajkak kisebesedése, száj- vagy torokfekélyek
- bőrproblémák, mint viszketés és kiütés

Nem gyakori mellékhatások (1000 közül 1–10 beteget érinthet)

- kéz és a láb bizsergése vagy zsibbadása

Ritka mellékhatások (10 000-ből 1–10 beteget érinthet)

- savas reflux
- kipirulás
- nyelési nehézség
- az ízérzékelés megváltozása
- súlyos allergiás reakciók
- görcsrohamok
- láz
- álmosság vagy fáradtság
- légzési problémák
- átmeneti vakság
- a bőr és/vagy a nyálkahártya súlyos reakciói, amelyek fájdalmas hólyagokkal és lázzal járhatnak, ideértve a bőr kiterjedt leválását (Stevens–Johnson-szindróma és toxikus epidermális nekrolízis)
- napégéshez hasonló bőrkiütés, amely a korábban sugárkezelésnek kitett bőrön fordulhat elő és akár súlyos is lehet (besugárzott bőr túlérzékenysége)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- tumorlízis-szindróma (a kezelt rákos sejtekből a véráramba kerülő anyagok által okozott szövődmények)
- fertőzés
- arc és a nyelv duzzanata
- terméketlenség
- vérzés
- légzési nehézség
- májenzimszint-emelkedés
- bilirubinszint-emelkedés

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 az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a VEPESID-et és kapcsolódó neveket tárolni

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékcsomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne bontsa ki azt az <buborékcsomagolást> <üveget>, amelyben kapszulaszivárgást észlel.

Mint a daganatok kezelésére használt összes többi gyógyszer esetén a VEPESID és kapcsolódó nevek kapszulák kezelése során gondossággal kell eljárni. Nem szabad hozzáérnie a kapszulákhoz, ezért viseljen kesztyűt, és a termék kezelését követően a szappannal és vízzel mosson kezet.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a VEPESID és kapcsolódó nevek

- A készítmény hatóanyaga etopozid.
- Egyéb összetevők: vízmentes citromsav (E330), glicerin (85 százalék) (E422), makrogol 400 (E1521) és víz. A kapszulahéj zselatint (E441), glicerint (85 százalék) (E422), vörös vas-oxidot (E172), nátrium-etil-parahidroxibenzoátot (E215), a nátrium-propil-parahidroxibenzoátot (E217) és titán-dioxidot (E171) tartalmaz.

[A tagállam tölti ki]

Milyen a VEPESID külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A VEPESID kapszulák átlátszatlan rózsaszín, lágy zselatin kapszulák.

[A tagállam tölti ki]

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[Lásd 1. sz melléklet - A tagállam tölti ki]

Gyártó
Corden Pharma Latina S.p.A.
Via del Murillo Km 2.800
04013 Sermoneta
Latina, Olaszország
<{Tel.}>
<{Fax}>
<{e-mail}>

Ez a gyógyszerkészítmény az Európai Gazdasági Térség (EEA) tagállamaiban az alábbi neveken hozható forgalomba:

[Lásd 1. sz melléklet - A tagállam tölti ki]

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:<{ÉÉÉÉ. hónap}>.

[A tagállam tölti ki]