

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Topotecan Hospira 4 mg/4 ml innrennslisþykkni, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af innrennslisþykkni, lausn inniheldur 1 mg af tópotecani (sem hýdróklóríð).
Hvert 4 ml hettuglas af þykkni inniheldur 4 mg af tópotecani (sem hýdróklóríð).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

Tær ljósgul til gulgræn lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Tópotecan, notað eitt sér, er ætlað til meðferðar hjá:

- sjúklingum með krabbamein í eggjastokkum með meinvörpum, eftir að upphafsmeðferð (first line) eða framhaldsmeðferð hefur brugðist.
- sjúklingum þar sem smáfrumukrabbamein í lungum hefur tekið sig upp að nýju þegar ekki er talið henta að endurtaka upphafsmeðferð (sjá kafla 5.1).

Tópotecan, í samsettri meðferð með cisplatíni, er ætlað sjúklingum með krabbamein í leghálsi sem hefur tekið sig upp að nýju eftir geislameðferð og sjúklingum með sjúkdóm á stigi IVB. Samsett meðferð er einungis réttlæt看leg hjá sjúklingum sem áður hafa verið útsettir fyrir cisplatíni, ef hlé hefur verið gert á meðferð þeirra í ákveðinn tíma (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis skal nota tópotecan á deildum sem eru sérhæfðar til krabbameinsmeðferðar. Tópotecan skal einungis gefa undir eftirliti læknis sem hefur reynslu í notkun frumuskemmandi lyfja (sjá kafla 6.6).

Skammtar

Þegar tópotecan er notað í samsettri meðferð með cisplatíni, skulu allar leiðbeiningar um ávísun cisplatíns hafðar til hliðsjónar.

Áður en fyrsta meðferð með tópotecani er hafin verður fjöldi daufkyrninga hjá sjúklingum að vera $\geq 1,5 \times 10^9/l$, fjöldi blóðflagna $\geq 100 \times 10^9/l$ og hemóglóbínigildi $\geq 9g/dl$ (eftir blóðgjöf ef þörf krefur).

Krabbamein í eggjastokkum og smáfrumukrabbamein í lungum

Upphafsskammtur

Ráðlagður skammtur af tópotecani er $1,5 \text{ mg/m}^2$ líkamsyfirborðs á dag, gefið sem innrennsli í æð á meira en 30 mínútum, daglega fimm daga í röð, með þriggja vikna bili milli upphafs hvernar meðferðar. Ef lyfið þolist vel má halda meðferð áfram þar til sjúkdómurinn versnar (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Síðari skammtar

Ekki skal gefa tópótecan aftur nema fjöldi daufkyrninga sé $\geq 1 \times 10^9/l$, fjöldi blóðflagna $\geq 100 \times 10^9/l$ og hemóglóbíngildi sé ≥ 9 g/dl (eftir blóðgjöf ef þörf krefur).

Í krabbameinslækningum eru almenn viðbrögð við daufkyrningafæð annað hvort að gefa tópótecan með öðrum lyfjum (t.d. G-CSF) eða að lækka skammtinn til að viðhalda fjölda daufkyrninga.

Ef valið er að lækka skammta hjá sjúklingum sem fá alvarlega daufkyrningafæð (fjöldi daufkyrninga $< 0,5 \times 10^9/l$) í sjö daga eða lengur, eða alvarlega daufkyrningafæð samfara hita eða sýkingu, eða ef meðferð hefur verið frestað vegna daufkyrningafæðar, skal minnka skammt um $0,25 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ í $1,25 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ (og síðan jafnvel niður í $1,0 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ ef nauðsyn krefur).

Skammta skal minnka á sambærilegan hátt ef fjöldi blóðflagna fer niður fyrir $25 \times 10^9/l$. Í klínískum rannsóknum var hætt að gefa tópótecan ef skammturinn hafði verið minnkaður niður í $1,0 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ og nauðsynlegt var að minnka hann enn frekar til að draga úr aukaverkunum.

Krabbamein í leghálsi

Upphafsskammtur

Ráðlagður skammtur af tópótecani er $0,75 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$, gefinn daglega, með innrennsli í æð á 30 mínútum, á degi 1, 2 og 3. Cisplatín er gefið með innrennsli í æð á degi 1, skammturinn er $50 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ og gefinn í kjölfarið á tópótecan-skammtinum. Þessi meðferðaráætlun er endurtekin með 21 dags millibili í sex skipti eða þar til að sjúkdómurinn fer að sækja á.

Síðari skammtar

Tópótecan á ekki að gefa aftur nema að fjöldi daufkyrninga sé $\geq 1,5 \times 10^9/l$, fjöldi blóðflagna $\geq 100 \times 10^9/l$ og hemóglóbíngildi ≥ 9 g/dl (eftir blóðgjöf ef þörf krefur).

Í krabbameinslækningum eru almenn viðbrögð við daufkyrningafæð annað hvort að gefa tópótecan með öðrum lyfjum (t.d. G-CSF) eða að lækka skammtinn til að viðhalda fjölda daufkyrninga.

Ef valið er að lækka skammta hjá sjúklingum sem fá alvarlega daufkyrningafæð (fjöldi daufkyrninga $< 0,5 \times 10^9/l$) í sjö daga eða lengur, eða alvarlega daufkyrningafæð samfara hita eða sýkingu eða ef meðferð hefur verið frestað vegna daufkyrningafæðar skal minnka skammt tópótecans um 20%, í $0,60 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ í seinni lotum (og síðan jafnvel niður í $0,45 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ ef nauðsyn krefur).

Skammta skal minnka á sambærilegan hátt ef fjöldi blóðflagna fer niður fyrir $25 \times 10^9/l$.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Meðferð með lyfinu einu sér (krabbamein í eggjastokkum og smáfrumukrabbamein í lungum)

Ófullnægjandi reynsla er fyrir hendi af notkun tópótecans hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun $< 20 \text{ ml/mín}$). Notkun tópótecans hjá þessum sjúklingahópi er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að minnka ætti skammta hjá sjúklingum með miðlungsskerta nýrnastarfsemi. Ráðlagður skammtur af tópótecani þegar það er notað eitt sér, handa sjúklingum með krabbamein í eggjastokkum eða smáfrumukrabbamein í lungum og kreatínínúthreinsun milli 20 og 39 ml/mín. , er $0,75 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ í fimm daga samfleytt.

Samsett meðferð (krabbamein í leghálsi)

Í klínískum rannsóknum á tópótecani, í samsettri meðferð með cisplatíni gegn krabbameini í leghálsi, var meðferð aðeins hafin hjá sjúklingum sem voru með kreatínín í sermi $\leq 1,5 \text{ mg/dl}$. Ef kreatínín í sermi fer yfir $1,5 \text{ mg/dl}$ meðan á samsettri meðferð með tópótecani/cisplatíni stendur er mælt með því að allar upplýsingar um ávisun cisplatíns séu hafðar til hliðsjónar varðandi ráðleggingar um minnkun skammta og/eða áframhaldandi meðferð með cisplatíni. Sé gjöf cisplatíns hætt, eru ekki fyrirbyggjandi

fullnægjandi upplýsingar varðandi áframhaldandi meðferð með tópotecani einu sér hjá sjúklingum með krabbamein í leghálsi.

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Fáeinir sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi (bílirúbín í sermi á milli 1,5 og 10 mg/dl) fengu 1,5 mg/m²/dag af tópotecani í bláæð í fimm daga á þriggja vikna fresti. Fram kom minnkun í úthreinsun tópotecans. Þó eru ófullnægjandi upplýsingar fyrirbyggjandi til að ráðleggja skammta fyrir þennan sjúklingahóp (sjá kafla 4.4).

Ófullnægjandi reynsla er fyrir hendi af notkun tópotecans hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (bílirúbín í sermi ≥ 10 mg/dl) vegna skorpulifrar. Notkun tópotecans er ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.4).

Börn

Fyrirbyggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Lyfjagjöf

Tópotecan þarf að leysa upp og þynna frekar áður en það er notað (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

- Alvarlegt ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna
- Brjóstagjöf (sjá kafla 4.6)
- Alvarleg beinmergsbæling áður en fyrsta meðferð er hafin, sem kemur þannig fram að fjöldi daufkyrninga er $< 1,5 \times 10^9/l$ og/eða fjöldi blóðflagna er $< 100 \times 10^9/l$.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eituráhrif á blóðmynd eru skammtaháð og ákvarða skal reglulega fjölda blóðfrumna, þ.m.t. blóðflagna (sjá kafla 4.2).

Eins og á við um önnur frumudrepandi lyf getur tópotecan valdið alvarlegri mergbælingu. Greint hefur verið frá mergbælingu, sem veldur blóðsýkingu og dauðsföllum vegna blóðsýkingar, hjá sjúklingum í meðferð með tópotecani (sjá kafla 4.8).

Daufkyrningafæð af völdum tópotecans getur valdið ristilbólgu (neutropenic colitis). Í klínískum rannsóknum með tópotecani hefur verið greint frá dauðsföllum af völdum ristilbólgu. Hjá sjúklingum sem eru með hita, daufkyrningafæð og kviðverki samtímis, skal hugsanleg ristilbólga höfð í huga.

Tópotecan hefur tengst tilkynningum um millivefslungnasjúkdóm, sem í sumum tilvikum hefur verið banvænn (sjá kafla 4.8). Undirliggjandi áhættuþættir eru m.a. saga um millivefslungnasjúkdóm, bandvefsmýndun í lungum (pulmonary fibrosis), lungnakrabbamein, geislun á brjósthol og notkun efna með eituráhrif á lungu og/eða stofnfrumuvaxtarþátta (colony stimulating factors). Fylgjast skal með einkennum frá lungum sem benda til millivefslungnasjúkdóms hjá sjúklingum (t.d. hósta, hita, mæði og/eða súrefnisskortir í vefjum) og hætta notkun tópotecans ef ný greining á millivefslungnasjúkdómi er staðfest.

Tópotecan eitt sér og tópotecan í samsettri meðferð með cisplatíni hafa oft verið tengd við blóðflagnafæð af klínískri þýðingu. Þetta skal haft í huga þegar Topotecan Hospira er ávísað, t.d. ef meðferð er fyrirhuguð hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá æxlisblæðingar.

Eins og við er að búast er tíðni svörunar lægri hjá sjúklingum í lélegu líkamsástandi (performance status, PS > 1) og tíðni fylgikvilla eins og hita, sýkinga og blóðsýkinga hærri (sjá kafla 4.8). Nákvæmt mat á líkamsástandi meðan á meðferð stendur er mikilvægt, til að tryggja að sjúklingi hafi ekki hrakað í líkamsástand (PS) 3.

Ekki er nægileg reynsla af notkun tópotecans hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <20 ml/mín.) eða verulega skerta lifrarstarfsemi (bílirúbín í sermi ≥ 10 mg/dl) vegna skorpulifrar. Ekki er mælt með notkun tópotecans hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2).

Nokkrir sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi (bílirúbín í sermi á milli 1,5 og 10 mg/dl) fengu tópotecan í bláæð, 1,5 mg/m²/dag í fimm daga á þriggja vikna fresti. Í ljós kom að úthreinsun tópotecans minnkaði, en hins vegar liggja ekki fyrir nægjanlegar upplýsingar til að hægt sé að ráðleggja varðandi skammta fyrir þennan sjúklingahóp (sjá kafla 4.2).

Upplýsingar um hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hettuglasi, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust. Hins vegar ef notuð er saltlausn (0,9% w/v natríumklóríðlausn) við að þynna Topotecan Hospira fyrir gjöf þá er skammturinn af natríum sem gefinn er hærri.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar *in vivo* rannsóknir á milliverkunum sem tengjast lyfjahvörfum hafa verið gerðar hjá mönnum.

Tópotecan hindrar ekki P450-ensím í mönnum (sjá kafla 5.2). Við rannsókn hjá hópi sem fékk lyfið í bláæð, virtist það ekki hafa marktæk áhrif á lyfjahvörf heildartópotecans (virkt eða óvirkt form) þótt granísetrón, ondansetrón, morfin eða barksterar væru gefin samtímis.

Þegar tópotecan er gefið í samsettri meðferð með öðrum krabbameinslyfjum getur þurft að minnka skammt af hverju lyfi fyrir sig til að stuðla að því að lyfin þolist. Þegar tópotecan hins vegar gefið í samsettri meðferð með platínu-efnasamböndum er milliverkunin greinilega háð því hvort platínu-efnasambandið er gefið á 1. degi skömmtunar tópotecans eða 5. degi. Ef annað hvort cisplatín eða karbóplatín er gefið á 1. degi tópotecanmeðferðar þarf að minnka skammta beggja lyfja, til að stuðla að því að lyfin þolist, samanborið við þann skammtaf hvoru lyfisem gefa má ef platínu-efnasambandið er gefið á 5. degi tópotecanmeðferðar.

Þegar tópotecan (0,75 mg/m²/dag í fimm daga samfleytt) og cisplatín (60 mg/m²/dag á 1. degi) voru gefin 13 sjúklingum með krabbamein í eggjastokkum, greindist smávægileg aukning á AUC (12%, $n = 9$) og $C_{\max}$ (23%, $n = 11$) á 5. degi. Ólíklegt er talið að þessi aukning hafi klíniska þýðingu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri / Getnaðarvarnir karla og kvenna

Í forklinískum rannsóknum hefur tópotecan reynst valda dauða fósturvísis/fósturs og vansköpunum (sjá kafla 5.3). Eins og á við um önnur frumudrepandi lyf getur tópotecan valdið fósturskaða og því skal ráðleggja konum að forðast þungun meðan á meðferð með tópotecani stendur.

Eins og á við í allri meðferð með frumuskemmandi lyfjum skal ráðleggja sjúklingum sem fá meðferð með tópotecani að þeir eða makar þeirra verði að nota örugga getnaðarvörn.

Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með tópotecani stendur og í allt að 6 mánuði eftir að meðferð lýkur.

Mælt er með að karlar noti örugga getnaðarvörn og feðri ekki börn á meðan þeir fá tópotecan og í 3 mánuði eftir að meðferð lýkur.

Meðganga

Ef tópotecan er notað á meðgöngu, eða ef kona verður þunguð meðan á meðferð með tópotecani stendur, skal vara konuna við hugsanlegri hættu fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Tópótecan má ekki gefa konum með barn á brjósti (sjá kafla 4.3). Þótt ekki sé vitað hvort tópotécan skilst út í brjóstamjól, skal hætta brjóstagjöf þegar meðferð hefst.

Frjósemi

Engin áhrif á frjósemi karl- eða kvendýra hafa komið fram í rannsóknum á eituráhrifum á æxlun hjá rottum (sjá kafla 5.3). Eins og á við um önnur frumueyðandi lyf hefur tópotécan hins vegar eituráhrif á erfðæfni og því er ekki hægt að útiloka áhrif á frjósemi, þ.m.t. frjósemi hjá karlmönnum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar skal gæta varúðar við akstur og meðferð vinnuvéla ef þreyta og þróttleysi verða þrálát.

4.8 Aukaverkanir

Í rannsóknum á skammtastærðum hjá 523 sjúklingum með krabbamein í eggjastokkum sem hefur tekið sig upp að nýju og 631 sjúklingi með smáfrumukrabbamein í lungum sem hefur tekið sig upp að nýju kom í ljós að það voru eituráhrif lyfsins á blóð sem takmörkuðu stærð skammta þegar tópotécan var notað eitt sér. Eituráhrif voru fyrirsjáanleg og afturkræf. Engin merki voru um uppsöfnuð eituráhrif á blóð né önnur eituráhrif.

Öryggi tópotécans, þegar það var gefið í samsettri meðferð með cisplatíni í klínískum rannsóknum á krabbameini í leghálsi, er í samræmi við þær aukaverkanir sem koma fram við notkun á tópotécani einu sér. Eituráhrif á blóð eru á heildina lítið minni hjá sjúklingum sem fá tópotécan í samsettri meðferð með cisplatíni í samanburði við tópotécan eitt sér, en meiri en þegar cisplatín er gefið eitt sér.

Aðrar aukaverkanir komu einnig fram þegar tópotécan var gefið í samsettri meðferð með cisplatíni, en þær aukaverkanir sáust einnig þegar cisplatín var gefið eitt sér og voru ekki raktar til tópotécans. Leita ætti upplýsinga í samantekt um eiginleika lyfsins fyrir cisplatín varðandi lista yfir allar aukaverkanir í tengslum við notkun cisplatíns.

Hér á eftir er samantekt á upplýsingum varðandi öryggi meðferðar með tópotécani einu sér.

Eftirfarandi aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærakerfum og tíðni (öll tilkynnt tilvik). Tíðni er skilgreind sem; mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	
Mjög algengar	Sýking
Algengar	Blóðsýking ¹
Blóð og eitlar	
Mjög algengar	Daufkyrningafæð með hita, daufkyrningafæð (sjá „Meltingarfæri“), blóðflagnafæð, blóðleysi, hvítkornafæð
Algengar	Blóðfrumnafæð
Tíðni ekki þekkt	Alvarlegar blæðingar (í tengslum við blóðflagnafæð)
Ónæmiskerfi	
Algengar	Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. útbrot
Mjög sjaldgæfar	Bráðafnæmisviðbrögð, ofsabjúgur, ofsakláði
Efnaskipti og næring	
Mjög algengar	Lystarleysi (sem getur verið alvarlegt)
Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti	

Mjög sjaldgæfar	Millivefslungnasjúkdómur (sum tilfelli hafa verið banvæn)
Meltingarfæri	
Mjög algengar	Ógleði, uppköst og niðurgangur (sem allt getur verið alvarlegt), hægðatregða, kviðverkir ² , slímhúðarbólga
Tíðni ekki þekkt	Rof í meltingarvegi
Lifur og gall	
Algengar	Hækkun bílirúbins í blóði
Húð og undirhúð	
Mjög algengar	Hármissir
Algengar	Kláði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Mjög algengar	Hiti, þróttleysi, þreyta
Algengar	Lasleiki
Koma örsjaldan fyrir	Útanæðablæðing ³
Tíðni ekki þekkt	Bólga í slímhúð
¹ Greint hefur verið frá dauðsföllum af völdum blóðsýkingar hjá sjúklingum á meðferð með tópotecani (sjá kafla 4.4). ² Greint hefur verið frá ristilbólgu (neutropenic colitis), þar á meðal banvænni ristilbólgu, sem fylgikvilla við daufkyrningafæð af völdum tópotecans (sjá kafla 4.4). ³ Viðbrögð hafa verið væg og yfirleitt hefur ekki þurft sérstaka meðferð.	

Tíðni aukaverkana sem kemur fram hér að framan getur orðið hærri hjá sjúklingum í lélegu líkamsástandi (sjá kafla 4.4).

Tíðni aukaverkana á blóðmynd og annarra aukaverkana sem taldar eru upp hér að neðan byggist á tilkynningum um aukaverkanir sem taldar eru tengjast/hugsanlega tengjast meðferð með tópotecani.

Blóðmynd

Daufkyrningafæð

Alvarleg (fjöldi daufkyrninga $<0,5 \times 10^9/l$) í fyrstu meðferð hjá 55% sjúklinga og stóð í $\geq$ sjö daga hjá 20% og í heild hjá 77% sjúklinga (39% meðferða). Í tengslum við alvarlega daufkyrningafæð fengu 16% sjúklinga hita eða sýkingu við fyrstu meðferð og í heild 23% sjúklinga (6% meðferða). Miðgildi tíma fram að alvarlegri daufkyrningafæð var níu dagar og hún stóð yfir í sjö daga (miðgildi). Í 11% meðferða stóð alvarleg daufkyrningafæð lengur yfir en í sjö daga. Af öllum sjúklingunum sem fengu meðferð við klínískar rannsóknir (bæði þeim sem fengu alvarlega daufkyrningafæð og hinum sem fengu hana ekki), fengu 11% (4% meðferða) hita og 26% (9% meðferða) fengu sýkingu. Auk þess fengu 5% allra meðhöndlaðra sjúklinga (1% meðferða) blóðsýkingu (sjá kafla 4.4).

Blóðflagnafæð

Alvarleg (blóðflögur $<25 \times 10^9/l$) hjá 25% sjúklinga (8% meðferða); miðlungs (blóðflögur milli 25,0 og $50,0 \times 10^9/l$) hjá 25% sjúklinga (15% meðferða). Miðgildi tíma fram að alvarlegri blóðflagnafæð var 15. dagur og stóð hún í fimm daga (miðgildi). Blóðflögur voru gefnar í 4% meðferða. Skráð tilvik um veruleg eftirköst tengd blóðflagnafæð, þ. á m. dauðsföll vegna æxlisblæðinga, hafa verið fátíð.

Blóðleysi

Miðlungs eða alvarlegt ($Hb \leq 8,0$ g/dl) hjá 37% sjúklinga (14% meðferða). Rauð blóðkorn voru gefin 52% sjúklinga (21% meðferða).

Aðrar aukaverkanir en á blóðmynd

Algengar aukaverkanir sem greint var frá og tengdust ekki blóðmynd voru frá meltingarvegi, svo sem ógleði (52%), uppköst (32%) niðurgangur (18%), hægðatregða (9%) og slímhúðarbólga (14%). Tíðni alvarlegra áhrifa (af 3. eða 4. stigi) ógleði var 4%, uppkasta 3%, niðurgangs 2% og slímhúðarbólgu 1%.

Vægir verkir í kviðarholi komu fram hjá 4% sjúklinga.

Þreyta kom fram hjá um 25% sjúklinga og þróttleysi hjá 16% þeirra sem fengu tópotecan. Tíðni alvarlegrar þreytu og þróttleysis (af 3. eða 4. stigi) var 3% fyrir hvort um sig.

Algjör eða áberandi hármisssir kom fram hjá 30% sjúklinga og missir hárs að hluta hjá 15% sjúklinga.

Aðrar alvarlegar aukaverkanir sem voru taldar tengjast eða með hugsanleg tengsl við tópotecanmeðferð voru lystarleysi (12%), lasleiki (3%) og aukið bílirúbín í blóði (1%).

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum í mjög sjaldgæfum tilvikum, þ.m.t. útbrot, ofsakláði, ofsabjúgur og bráðaofnæmi. Í klínískum rannsóknum var greint frá útbrotum hjá 4% sjúklinga og kláða hjá 1,5% sjúklinga.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)

4.9 Ofskömmtnun

Tilkynnt hefur verið um ofskömmtnun hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með tópotecani í bláæð (allt að tísfaldur ráðlagður skammtur) og tópotecan hylkjum (allt að fimmfaldur ráðlagður skammtur). Einkenni sem fram komu í kjölfar ofskömmtnunar voru í samræmi við þekktar aukaverkanir tengdar tópotecani (sjá kafla 4.8). Helstu áhrif ofskömmtnunar eru bæling beinmergs og slímhúðarbólga. Þar að auki hefur verið tilkynnt um hækkuð gildi lifrarensíma við ofskömmtnun þegar tópotecan er gefið í bláæð.

Mótefni gegn tópotecani er ekki þekkt. Frekari meðhöndlun skal vera í samræmi við klínísk einkenni eða samkvæmt ráðleggingum eitrunarmiðstöðvar, ef þær eru tiltækar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefnandi lyf, jurtaalkalóíðar og önnur náttúrulefni, ATC-flokkur: L01CE01.

Verkunarháttur

Í æxlishefnandi verkun tópotecans felst hömlun á tópoísómerasa-I, ensími sem tekur náinn þátt í eftirmyndun DNA þar sem það losar um snúningsspennu sem verður framan við staðinn þar sem DNA-keðjan opnast. Tópotecan hamlar tópoísómerasa-I með tengingu ensímsins og DNA-þáttanna (covalent complex) sem er millistig í efnaferlinu. Hömlun tópotecans á tópoísómerasa-I kemur af stað rofi stakra próteintengdra DNA-þráða í frumunni.

Verkun og öryggi

Krabbamein í eggjastokkum sem hefur tekið sig upp að nýju

Í samanburðarrannsókn á tópotecani (n = 112) og paclitaxeli (n = 114) hjá sjúklingum sem áður höfðu verið meðhöndlaðir vegna krabbameins í eggjastokkum með lyfjameðferð byggða á platínu var svörunartíðni (95% CI) 20,5% (13%; 28%) á móti 14% (8%; 20%) og miðgildi tíma fram að svörun 19 vikur á móti 15 vikum (áhættuhlutfall 0,7 [0,6; 1,0]), fyrir tópotecan annars vegar og paclitaxel hins vegar. Í heild var miðgildi lifunar 62 vikur fyrir tópotecan á móti 53 vikum fyrir paclitaxel (áhættuhlutfall 0,9 [0,6; 1,3]).

Svörun í öllu ferlinu fyrir krabbamein í eggjastökkum ($n = 392$, allar höfðu áður verið meðhöndlaðar með cisplatíni eða cisplatíni og paclitaxel) var 16%. Miðgildi tíma fram að svörun í klínískum rannsóknum var 7,6-11,6 vikur. Hjá sjúklingum sem voru ónæmir fyrir cisplatínmeðferð eða sem fengu bakslag innan þriggja mánaða ($n = 186$) var svörun 10%.

Þessar niðurstöður ætti að meta í samhengi við öryggi lyfsins í heild, sérstaklega við hin marktæku eituráhrif á blóð (sjá kafla 4.8).

Viðbótaryfirlitsgreining var gerð á gögnum frá 523 sjúklingum með krabbamein í eggjastökkum sem hafði tekið sig upp að nýju. Í heildina greindist full eða hlutasvörun hjá 87, þar af 13 sem áttu sér stað við 5. eða 6. meðferðarlotu og 3 sem áttu sér stað seinna. Hjá sjúklingum sem fengu fleiri en sex meðferðarlotur lauk 91% rannsókninni eins og gert hafði verið ráð fyrir eða fékk meðferð þar til sjúkdómurinn ágerðist. Aðeins 3% hættu vegna aukaverkana.

Smáfrumukrabbamein í lungum sem hefur tekið sig upp að nýju

Í III. stigs rannsókn (rannsókn 478) var tóþótecan til inntöku ásamt bestu stuðningsmeðferð (Best Supportive Care -BSC) ($n = 71$) borið saman við bestu stuðningsmeðferð eina sér ($n = 70$) hjá sjúklingum með sjúkdóm, sem hafði tekið sig upp að nýju eftir fyrstu meðferð (miðgildi tíma fram að versnun [TTP] eftir fyrstu meðferð: 84 dagar fyrir tóþótecan til inntöku og BSC, 90 dagar fyrir BSC eingöngu) og þegar ekki var talið henta að gefa aftur krabbameinslyfjameðferð í æð. Í hópnum sem fékk tóþótecan til inntöku og BSC kom fram tölfræðilega marktæk aukning í heildarlífun samanborið við hópinn sem fékk BSC eingöngu (Log-rank $p = 0,0104$). Óleiðrétt áhættuhlutfall hópsins sem fékk tóþótecan til inntöku og BSC miðað við hópinn sem fékk BSC eingöngu var 0,64 (95% CI: 0,45; 0,90). Miðgildi lífunar hjá sjúklingum sem fengu tóþótecan til inntöku og BSC var 25,9 vikur (95% CI 18,3; 31,6) í samanburði við 13,9 vikur (95% CI 11,1; 18,6) hjá sjúklingum sem fengu BSC eingöngu ($p = 0,0104$).

Tilkynningar frá sjúklingum sjálfum varðandi einkenni samkvæmt opnu (unblinded) mati sýndu skýra tilhneigingu hvað varðar einkennabundinn ávinning af tóþótecani til inntöku og BSC.

Ein II. stigs rannsókn (rannsókn 065) og ein III. stigs rannsókn (rannsókn 396) voru framkvæmdar til að meta verkun tóþóteccans til inntöku í samanburði við tóþótecan til notkunar í bláæð hjá sjúklingum með sjúkdóm sem hafði tekið sig upp að nýju ≥ 90 dögum eftir að einni fyrri meðferðaráætlun með krabbameinslyfjum var lokið (sjá töflu 1). Samkvæmt sjúklingum sjálfum við opið (unblinded) mat samkvæmt einkennaskala, í báðum þessum rannsóknum, dró álíka mikið úr einkennum eftir notkun tóþóteccans til inntöku og tóþóteccans í bláæð hjá sjúklingum með smáfrumukrabbamein í lungum sem hefur tekið sig upp að nýju og svaraði meðferðinni.

Tafla 1. Samantekt á niðurstöðum varðandi lífun, tíðni svörunar og tíma fram að versnun hjá sjúklingum með smáfrumukrabbamein í lungum sem fengu meðferð með tóþótecani til inntöku eða tóþótecani til notkunar í bláæð.

	Rannsókn 065		Rannsókn 396	
	Tóþótecan til inntöku	Tóþótecan til notkunar í bláæð	Tóþótecan til inntöku	Tóþótecan til notkunar í bláæð
	(N = 52)	(N = 54)	(N = 153)	(N = 151)
Lifun, miðgildi (vikur) (95% 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)
Áhættuhlutfall (95% CI)	0,88 (0,59; 1,131)		0,88 (0,7; 1,11)	
Tíðni svörunar (%) (95% 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)
Munur í tíðni svörunar (95% CI)	8,3 (-6,6; 23,1)		-3,6 (-12,6; 5,5)	

	Rannsókn 065		Rannsókn 396	
	Tópótecan til inntöku	Tópótecan til notkunar í bláæð	Tópótecan til inntöku	Tópótecan til notkunar í bláæð
	(N = 52)	(N = 54)	(N = 153)	(N = 151)
Tími fram að versnun, miðgildi (vikur) (95% 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)
Áhættuhlutfall (95% CI)	0,90 (0,60; 1,35)		1,21 (0,96; 1,53)	

N = Heildarfjöldi sjúklinga sem fékk meðferð.

CI = Öryggismörk.

Í annarri slembiraðaðri, III. stigs rannsókn var borin saman virkni tópotecans sem gefið var í bláæð og cýclófosfamíðs, doxórúbicíns og vincristíns (CAV) hjá sjúklingum með smáfrumukrabbamein í lungum sem var næmt fyrir meðferð og tekið hefur sig upp að nýju. Heildarsvörunarhlutfall var 24,3% hjá tópotecani samanborið við 18,3% hjá CAV hópnum. Miðgildi tíma þar til sjúkdómurinn tók að versna var svipaður í hópnum tveimur (annars vegar 13,3 vikur og hins vegar 12,3 vikur). Miðgildi lifunar í hópnum tveimur var annars vegar 25,0 vikur og hins vegar 24,7 vikur. Áhættuhlutfall (hazard ratio) lifunar með tópotecani í bláæð samanborið við CAV var 1,04 (95% CI 0,78-1,40).

Svörunarhlutfall fyrir tópotecan í rannsóknum á smáfrumukrabbameini (n = 480) hjá sjúklingum með sjúkdóm sem var næmur fyrir upphafsmeðferð en hafði tekið sig upp að nýju, var 20,2%. Miðgildi lifunar var 30,3 vikur (95% CI: 27,6; 33,4).

Í hópi sjúklinga með smáfrumukrabbamein í lungum sem var erfitt viðureignar (þeir sem ekki svöruðu upphafsmeðferð) var svörunarhlutfall fyrir tópotecan 4%.

Krabbamein í leghálsi

Í slembaðri III. stigs samanburðarrannsókn, sem gerð var af „Gynaecological Oncology Group“ (GOG 0179), var tópotecan ásamt cisplatíni (n = 147) borið saman við cisplatín eitt sér (n = 146) við meðferð á krabbameini í leghálsi sem var vefjafræðilega staðfest, þrálátt, endurtekið eða skilgreint á stigi IVB, þar sem lækning með skurðaðgerð og/eða geislameðferð var ekki talin henta. Tópotecan ásamt cisplatíni var tölfræðilega marktækt árangursríkara m.t.t. heildarlifunar, í samanburði við cisplatín eitt sér, eftir að leiðrétt hafði verið fyrir milligreiningu (Log-rank p = 0,033).

Tafla 2. Rannsóknarniðurstöður Rannsókn GOG-0179

Þýði skv. meðferðaráætlun (ITT)		
	Cisplatín 50 mg/m ² á degi 1 á 21 dags fresti	Cisplatín 50 mg/m ² á degi 1 + tópótecan 0,75 mg/m ² á degi 1-3 á 21 dags fresti
Lifun (mánuðir)	(n = 146)	(n = 147)
Miðgildi (95% CI)	6,5 (5,8; 8,8)	9,4 (7,9; 11,9)
Áhættuhlutfall (95% CI)	0,76 (0,59-0,98)	
Log rank p-gildi	0,033	
Sjúklingar sem ekki hafa áður fengið meðferð með cisplatíni og geislum		
	Cisplatín	Tópótecan/cisplatín
Lifun(mánuðir)	(n = 46)	(n = 44)
Miðgildi (95% CI)	8,8 (6,4; 11,5)	15,7 (11,9; 17,7)
Áhættuhlutfall (95% CI)	0,51 (0,31; 0,82)	
Sjúklingar sem hafa áður fengið meðferð með cisplatíni og geislum		
	Cisplatín	Tópótecan/cisplatín
Lifun(mánuðir)	(n = 72)	(n = 69)
Miðgildi (95% CI)	5,9 (4,7; 8,8)	7,9 (5,5; 10,9)

Þýði skv. meðferðaráætlun (ITT)		
	Cisplatín 50 mg/m² á degi 1 á 21 dags fresti	Cisplatín 50 mg/m² á degi 1 + tópótecan 0,75 mg/m² á degi 1-3 á 21 dags fresti
Áhættuhlutfall (95% CI)	0,85 (0,59; 1,21)	

Hjá sjúklingum (n = 39) þar sem sjúkdómurinn tók sig upp að nýju innan 180 daga eftir meðferð með cisplatíni og geislum, var miðgildi lifunar hjá þeim sem fengu topótecan ásamt cisplatíni 4,6 mánuðir (95% CI: 2,6; 6,1) á móti 4,5 mánuðum (95% CI: 2,9; 9,6) hjá þeim sem fengu cisplatín og áhættuhlutfallið var 1,15 (0,59; 2,23). Hjá þeim sjúklingum (n = 102) þar sem sjúkdómurinn tók sig upp að nýju eftir 180 daga, var miðgildi lifunar hjá þeim sem fengu topótecan ásamt cisplatíni 9,9 mánuðir (95% CI: 7; 12,6) á móti 6,3 mánuðum (95% CI: 4,9; 9,5) hjá þeim sem fengu cisplatín og áhættuhlutfallið var 0,75 (0,49; 1,16).

Börn

Tópótecan var einnig metið hjá börnum, en aðeins takmarkaðar upplýsingar um öryggi og verkun liggja fyrir.

Í opinni rannsókn á börnum (n = 108, aldurshópur: ungbörn til 16 ára) með endurtekin eða vaxandi æxli, var topótecan gefið með upphafsskammti 2,0 mg/m² í innrennsli á 30 mínútum í fimm daga og endurtekið með þriggja vikna millibili í allt að eitt ár eftir því hver svörunin við meðferðinni var. Á meðal æxlistegunda voru Ewing sarkmei (Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumour), taugakímfrumuæxli (neuroblastoma), beinkímfrumuæxli (osteoblastoma), og rákvöðvasarkmei (rhabdomyosarcoma). Æxlishefjandi áhrif sáust fyrst og fremst hjá sjúklingum með taugakímfrumuæxli. Eituráhrif topótecan hjá börnum með endurtekin æxli og æxli sem tóku sig upp aftur voru svipuð þeim sem áður hafa sést hjá fullorðnum sjúklingum. Í þessari rannsókn, fengu 46 (43%) sjúklingar G-CSF í 192 (42,1%) lotum; 65 (60%) fengu rauðkornaþykknir í 139 (30,5%) lotum og 50 (46%) fengu blóðflögur í 159 (34,9%) lotum. Með hliðsjón af skammtatakmarkandi eituráhrifum vegna beinmergsbælingar hefur hámarksskammtur sem þolist verið skilgreindur 2,0 mg/m²/dag með G-CSF og 1,4 mg/m²/dag án G-CSF, í rannsóknum á lyfjahvörfum hjá börnum með æxli sem taka sig upp að nýju (sjá kafla 5.2).

5.2 Lyfjahvörf

Dreifing

Eftir gjöf skammta frá 0,5 til 1,5 mg/m² af topótecani í æð sem innrennsli á 30 mínútum daglega í fimm daga, var plasmaúthreinsun topótecan há, 62 l/klst. (SD 22), samsvarandi um það bil 2/3 af blóðstreymi um lifur. Tópótecan hafði líka stórt dreifirúmmál eða um 132 l (SD 57) og tiltölulega stuttan helmingunartíma eða 2-3 klukkustundir. Samanburður á gildum lyfjavarfa benti ekki til neinna breytinga þá fimm daga sem topótecan var gefið. Flatarmál undir ferli (AUC) jókst um það bil í hlutfalli við aukinn skammt. Lítil eða engin uppsöfnun verður á topótecani við endurtekna daglega skömmtun og ekkert bendir til að breytingar verði á lyfjahvörfum eftir endurtekna skömmtun. Forklínískar rannsóknir benda til lítillar próteinbindingar topótecan í plasma (35%) og dreifing á milli blóðfrumna og plasma var nokkuð einsleit.

Umbrot

Brotthvarf topótecan hefur einungis verið rannsakað að hluta í mönnum. Helsta úthreinsunarleið topótecan er með vatnsrofi laktónhringsins, til myndunar á karboxýlati, þar sem hringurinn hefur opnast

Innan við 10% af brotthvarfi topótecan er vegna umbrota. N-desmetýl umbrotsefni sem mælst hefur með svipaða eða minni virkni en óbreytta efnið við mælingar í frumum, greindist í þvagi, plasma og hægðum. Meðalhlutfall á milli flatarmáls undir ferli (AUC) fyrir umbrotsefni:óbreytt efni var <10%

bæði fyrir heildartópótecan og tópotecanlaktón. O-glúkúróníð umbrotsefni tópotecans og N-desmetýltópotecans hafa greinst í þvagi.

Brotthvarf

Heildarheimtur tópotecan-tengds efnis eftir fimm daglega skammta af tópotecani voru 71 til 76% af gefnum skömmtum í bláæð. Um það bil 51% var skilið út sem heildartópotecan og 3% voru skilin út sem N-desmetýltópotecan í þvagi. 18% af brotthvarfi heildartópotecans var með hægðum á meðan brotthvarf N-desmetýltópotecans í hægðum var 1,7%. Í heildina var N-desmetýl umbrotsefnið að meðaltali innan við 7% (á bilinu 4-9%) af öllu tópotecan-tengdu efni sem greindist í þvagi og hægðum. Tópotecan-O-glúkúróníð og N-desmetýltópotecan-O-glúkúróníð í þvagi voru innan við 2,0%.

In vitro gögn þar sem lifrarfrymisagnir úr mönnum voru notaðar, sýna fram á myndun lítils magns af N-afmetýleruðu tópotecani. Við tilraunir *in vitro* hindraði tópotecan hvorki P450-ensímin CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E, CYP3A eða CYP4A í mönnum, né frumuensímin tvíhýdrópýrimidín- eða xantín-oxídasa.

Þegar tópotecan var gefið í samsettri meðferð með cisplatíni (cisplatín á degi 1, tópotecan á degi 1 til 5) hafði úthreinsun tópotecans minnkað á degi 5 í samanburði við dag 1 (19,1 l/klst./m² í samanburði við 21,3 l/klst./m² [n = 9]) (sjá kafla 4.5).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert lifrarstarfsemi

Plasmaúthreinsun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (bílirúbín í sermi á bilinu 1,5 til 10 mg/dl) minnkaði í um 67% borið saman við samanburðarhóp sjúklinga. Helmingunartími tópotecans lengdist um 30% en engin greinileg breyting varð á dreifingarrúmmáli. Plasmaúthreinsun á heildartópotecani (virkt og óvirkt form) hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi minnkaði aðeins um 10% miðað við samanburðarhóp.

Skert nýrnastarfsemi

Plasmaúthreinsun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 41-60 ml/mín.) minnkaði í um 67% miðað við samanburðarhóp. Dreifingarrúmmál minnkaði lítillega og helmingunartími lengdist þannig aðeins um 14%. Hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi minnkaði plasmaúthreinsun tópotecans í 34% þess gildis sem hann hafði hjá samanburðarhópnum. Meðalhelmingunartíminn jókst úr 1,9 klukkustundum í 4,9 klukkustundir.

Aldur/líkamsþyngd

Við rannsóknir á ákveðnum hópum fólks hafði fjöldi þátta, meðal annars aldur, líkamsþyngd og skínuholsvökví, engin mikilvæg áhrif á úthreinsun tópotecans í heild (á virku og óvirku formi).

Börn

Lyfjahlvörf tópotecans, sem gefið var í innrennsli á 30 mínútum í fimm daga, voru metin í tveimur rannsóknum. Í annarri rannsókninni voru skammtar á bilinu 1,4 til 2,4 mg/m² gefnir börnum (2 ára að 12 ára, n = 18), unglingum (12 ára að 16 ára, n = 9) og ungum fullorðnum (á aldrinum 16 til 21 árs, n = 9), sem höfðu æxli sem tóku sig upp að nýju. Í hinna rannsókninni voru skammtar á bilinu 2,0 til 5,2 mg/m² gefnir börnum (n = 8), unglingum (n = 3) og ungum fullorðnum (n = 3) með hvítblæði. Í þessum rannsóknum var enginn sýnilegur munur á lyfjahlvörfum tópotecans hjá börnum, unglingum og ungum fullorðnum sjúklingum með æxli eða hvítblæði, en upplýsingarnar eru of takmarkaðar til þess að hægt sé að draga afdráttarlausar ályktanir.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Vegna verkunarháttar, hefur tópotecan eituráhrif á erfðæfni í frumum spendýra (eitlaæxlafrumur í músum og eitlafrumur í mönnum) *in vitro* og frumum í beinmerg músa *in vivo*. Tópotecan olli einnig dauða fósturvísis/fósturs þegar það var gefið rottum og kaninum.

Í rannsóknum á eituráhrifum á æxlun með tópotecani hjá rottum komu ekki fram nein áhrif á frjósemi karl- eða kvendýra; hins vegar kom fyrir að mörg egg losnuðu samtímis (super-ovulation) og missir fyrir hreiðrun jókst svolítið.

Hættan á krabbameinsvaldandi áhrifum tópotecans hefur ekki verið rannsökuð.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Vínsýra (E334)
Saltsýra (E507) (til að stilla sýrustig)
Natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

Órofið hettuglas
3 ár

Eftir að umbúðir hafa verið rofnar

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 24 klukkustundir við 25°C við venjuleg ljósskilyrði og 2°C - 8°C varið ljósi. Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust. Sé það ekki notað tafarlaust eru geymslutímar meðan á notkun stendur og skilyrði fyrir notkun á ábyrgð notanda og fara yfirleitt ekki yfir 24 klukkustundir við 2°C - 8°C, nema blöndun/þynning hafi átt sér stað við stýrðar og gildaðar smitgátaraðstæður.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Um geymsluaðstæður lyfsins eftir blöndun, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Topotecan Hospira 4 mg/4 ml fæst í hettuglösum úr gegnsæu gleri (type I) sem hvert er lokað með tappa úr klórbútýlgúmmíi og álinnsigli með plastloki sem er smellt af.

Hvert hettuglas inniheldur 4 ml af þykkni.

Topotecan Hospira fæst í pakkningum með 1 eða 5 hettuglösum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Topotecan Hospira fæst sem sæft þykkni sem inniheldur 4 mg af tópotecani í 4 ml lausn (1 mg/ml).

Lyf til inndælingar á að skoða til að útiloka agnir og litabreytingar áður en það er gefið. Topotecan Hospira er gul/gulgræn lausn. Verði vart við sjáanlegar agnir á ekki að gefa lyfið.

Þörf er á frekari þynningu með annað hvort natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn þar til styrkur lyfsins verður milli 25 og 50 míkrogrömm/ml áður en lyfið er gefið sjúklingnum.

Beita skal venjulegum aðferðum við rétta meðhöndlun og förgun krabbameinslyfja, en þær eru:

- Kenna skal starfsfólki að blanda lyfið og gefa lyfið.
- Barnshafandi konur eiga ekki að vinna með lyfið.
- Starfsfólk sem vinnur við blöndun lyfsins skal klæðast hlífðarfötum, þ.m.t. bera grímur, hlífðargleraugu og hanska.
- Allt sem notað er við gjöf lyfsins eða hreinsun, þar á meðal hanskar, skal sett í sérstaklega merktu poka fyrir úrgang og brennt við háan hita. Fljótandi úrgangi má skola niður með miklu vatni.
- Komist lyfið fyrir slysi í snertingu við húð eða augu skal strax skola það burt með miklu vatni.
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/10/633/001 – Pakkning með 1 hettuglasi
EU/1/10/633/002 – Pakkning með 5 hettuglösum

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 10. júní 2010
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28. maí 2015

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU
OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Topotecan Hospira 4 mg/4 ml innrennslisþykkni, lausn
tópótecan

2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af þykkni inniheldur 1 mg af tópotecani (sem hýdróklóríð).
Hvert 4 ml hettuglas inniheldur 4 mg af tópotecani (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: vínsýru (E334), vatn fyrir stungulyf og saltsýru (E507) eða natríumhýdroxíð (til að stilla sýrustig).

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn
4 mg/4 ml
1 hettuglas
5 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innrennslis í bláæð.
Þynnið fyrir notkun.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:
Notið strax eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

AÐVÖRUN: Þetta er frumudrepani lyf. Sérstakar leiðbeiningar um meðhöndlun og förgun gilda (sjá fylgiseðil).

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskytt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Topotecan Hospira 4 mg/4 ml sæft þykkni.
tópótecan
Til notkunar í bláæð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Þynnið fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

4 mg/4 ml

6. ANNAD

Pfizer Europe MA EEIG

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Topotecan Hospira 4 mg/4 ml innrennslisþykkni, lausn tópótecan

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Topotecan Hospira og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Topotecan Hospira
3. Hvernig nota á Topotecan Hospira
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Topotecan Hospira
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Topotecan Hospira og við hverju það er notað

Topotecan Hospira hjálpar til við að eyða æxlum. Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér lyfið með innrennsli í bláæð, á sjúkrahúsi.

Topotecan Hospira er notað við meðhöndlun á:

- **krabbameini í eggjastokkum eða smáfrumukrabbameini í lungum** sem hefur tekið sig upp að nýju eftir lyfjameðferð
- **langt gengnu krabbameini í leghálsi** ef skurðaðgerð eða geislameðferð er ekki möguleg. Til meðferðar gegn leghálskrabbameini er Topotecan Hospira gefið ásamt öðru lyfi sem nefnist *cisplatin*.

Læknirinn mun ákveða með þér hvort Topotecan Hospira meðferð er betri en áframhaldandi meðferð með upphaflega lyfinu.

2. Áður en byrjað er að gefa Topotecan Hospira

Ekki má nota Topotecan Hospira

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir tópotecani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með barn á brjósti
- ef blóðkorn eru of fá. Læknirinn segir hvort svo sé, samkvæmt niðurstöðum síðustu blóðrannsóknar.

Láttu lækinn vita ef eitthvað af ofangreindu á við um þig.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en þú færð lyfið þarf læknirinn að fá að vita:

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm. Það gæti þurft að breyta skammtinum af Topotecan Hospira
- ef þú ert þunguð eða áformar að verða það. Sjá kaflann „Meðganga og brjóstagið“ hér neðar.
- ef þú áformar að geta barn. Sjá kaflann „Meðganga og brjóstagið“ hér neðar.

Láttu lækinn vita ef eitthvað af ofangreindu á við um þig.

Notkun annarra lyfja samhliða Topotecan Hospira

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um öll jurtalyf og lyf sem fengin eru án lyfseðils.

Mundu að láta lækninn vita ef þú byrjar að taka einhver önnur lyf á meðan þú ert í meðferð með Topotecan Hospira.

Meðganga og brjóstagjöf

Notkun tópotecans er ekki ráðlögð hjá þunguðum konum. Það getur skaðað barn ef það er getið áður en meðferð hefst, meðan á meðferð stendur eða stuttu eftir að henni lýkur. Þú verður að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með tópotecani stendur og í allt að 6 mánuði eftir að meðferð lýkur. Leitaðu ráða hjá læknum. Ekki reyna að verða þunguð fyrir en lækinn segir að það sé óhætt.

Mælt er með að karlar noti örugga getnaðarvörn og feðri ekki börn á meðan þeir fá tópotecan og í 3 mánuði eftir að meðferð lýkur. Karlmennt sem vilja geta barn skulu leita ráða hjá læknum varðandi barneignir eða meðferð. Ef maki þinn verður þunguð meðan á meðferð stendur skaltu láta lækninn vita tafarlaust.

Ekki vera með barn á brjósti ef þú ert í meðferð með tópotecani. Ekki hefja brjóstagjöf aftur fyrir en lækinn segir að það sé óhætt.

Akstur og notkun véla

Tópotecan getur valdið þreytu. Ef þú finnur fyrir þreytu eða slappleika skaltu ekki aka eða nota vélar.

Topotecan Hospira inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust. Ef lækinn notar saltlausn við að þynna Topotecan Hospira verður skammturinn af natríum sem gefinn er hærri.

3. Hvernig nota á Topotecan Hospira

Skammturinn af tópotecani sem þér er gefinn verður ákvarðaður af læknum, samkvæmt:

- líkamsstærð þinni (líkamsyfirborði mældu í fermetrum)
- niðurstöðum blóðrannsóknna sem gerðar verða áður en meðferð hefst
- þeim sjúkdómi sem meðferðin beinist gegn.

Venjulegur skammtur

- **Krabbamein í eggjastokkum og smáfrumukrabbamein í lungum:** 1,5 mg á fermetra af líkamsyfirborði á dag.
- Þú færð meðferð einu sinni á dag í 5 daga. Meðferðarmynstrið er venjulega endurtekið á 3 vikna fresti.
- **Krabbameini í leghálsi:** 0,75 mg á fermetra af líkamsyfirborði á dag. Þú færð meðferð einu sinni á dag í 3 daga. Meðferðarmynstrið er venjulega endurtekið á 3 vikna fresti.
Í meðferð við krabbameini í leghálsi er Topotecan Hospira gefið ásamt öðru lyfi sem nefnist cisplatín. Lækinn mun ákveða rétta skammtinn af cisplatíni.

Meðferðin getur verið mismunandi eftir niðurstöðum blóðrannsóknna þinna.

Hvernig tópotecan er gefið

Læknir eða hjúkrunarfræðingur mun gefa þér tópotecan með innrennsli í bláæð í handlegg á um 30 mínútum.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir: láttu lækninn vita

Þessar **mjög algengu** aukaverkanir geta komið fram hjá **fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum** sem fá meðferð með Topotecan Hospira:

- **Einkenni um sýkingar.** Tópótecan getur fækkað hvítum blóðkornum og minnkað mótstöðu þína gegn sýkingum. Þetta getur jafnvel verið lífshættulegt. Einkenni eru m.a.:
 - hiti
 - almennt heilsu þinni hrakar verulega
 - staðbundin einkenni, svo sem særindi í hálsi eða þvagfæravandamál (t.d. sviðatilfinning við þvaglát, sem getur verið vegna þvagfærasýkingar)
- Stundum geta miklir kviðverkir, hiti og hugsanlega niðurgangur (í mjög sjaldgæfum tilfellum blóðugur) bent til ristilbólgu.

Þessi **mjög sjaldgæfa** aukaverkun getur komið fram hjá **allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum** sem fá meðferð með Topotecan Hospira.

- **Lungnabólga** (*millivefslungnasjúkdómur*). Þú ert í mestri hættu ef þú ert með lungnasjúkdóm fyrir, hefur fengið geislameðferð á lungu eða hefur áður tekið lyf sem ollu lungnaskemmdum. Einkenni eru m.a.:
 - öndunarörðugleikar
 - hósti
 - hiti

Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú færð einhver þessara einkenna, þar sem innlögn á sjúkrahús getur reynst nauðsynleg.

Mjög algengar aukaverkanir

Þær geta komið fram hjá **fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum** sem fá meðferð með Topotecan Hospira.

- Almennur slappleiki og þreyta (tímabundið *blóðleysi*). Í sumum tilvikum getur verið þörf á blóðgjöf.
- Óvenjulegt mar eða blæðingar, vegna fækkunar blóðflagna í blóðinu. Þetta getur valdið verulegum blæðingum frá tiltölulega litlum sárnum, svo sem litlum skurðum. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta komið fram verulegar blæðingar. Talaðu við lækninn um ráð til að draga úr blæðingarhættu.
- Þyngdartap og lystarleysi, þreyta, slappleiki
- Ógleði, uppköst, niðurgangur, magaverkir, hægðatregða
- Bólga og sár í munni, tungu eða gómum
- Hár líkamshiti (sótthiti)
- Hárlos

Algengar aukaverkanir

Þær geta komið fram hjá **allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum** sem fá meðferð með Topotecan Hospira.

- Ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. útbrot)
- Gul húð
- Almenn vanlíðan
- Kláði

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir

Þær geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum sem fá meðferð með Topotecan Hospira

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð eða *bráðaofnæmi*
- Þroti vegna vökvasöfnunar (*ofsabjúgur*)
- Vægir verkir og bólga á stungustað
- Útbrot með kláða (eða *ofsakláði*)

Aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt

Tíðni nokkurra aukaverkana er ekki þekkt (aukaverkanir tilkynntar eftir markaðssetningu og ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- Alvarlegir kviðverkir, ógleði, blóðug uppköst, svartar eða blóðugar hægðir (mögulega vegna rofs í meltingarvegi).
- Eymsli í munni, kyngingarörðugleikar, kviðverkir, ógleði, uppköst, niðurgangur, blóð í hægðum (mögulega einkenni bólgu í slímhúð munnsins, magans og/eða í þörmum [slímhimnubólga]).

Ef þú ert í meðferð gegn krabbameini í leghálsi gætu komið fram aukaverkanir vegna hins lyfsins (cisplatíns) sem þér er gefið ásamt Topotecan Hospira. Þessum aukaverkunum er lýst í fylgiseðlinum fyrir cisplatín.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Topotecan Hospira

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Topotecan Hospira eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Þetta lyf er aðeins einnota. Eftir að umbúðir hafa verið rofnar á að nota lyfið tafarlaust. Sé það ekki gert má nota Topotecan Hospira í allt að 24 klukkustundir við geymslu í kæli (varið ljósi) eða við stofuhita (við venjulegt dagsljós).

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við sjáanlegar agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Topotecan Hospira inniheldur

Virka innihaldsefnið í Topotecan Hospira er tópotecan (sem hýdróklóríð). Einn ml af innrennislípykkni, lausn inniheldur 1 mg af tópotecani (sem hýdróklóríð). Hvert 4 ml hettuglas af þykkni inniheldur 4 mg af tópotecani (sem hýdróklóríð).

Önnur innihaldsefni eru vinsýra (E334), vatn fyrir stungulyf og saltsýra (E507) eða natríum hýdroxíð (til að stilla sýrustig lausnarinnar).

Lýsing á útliti Topotecan Hospira og pakkningastærðir

Topotecan Hospira er tært, gult eða gulgrænt innrennslisþykkni, lausn, sem kemur í gegnsæjum hettuglögum úr gleri og inniheldur hvert þeirra 4 ml af þykkni. Topotecan Hospira er fáanlegt í tveimur pakkningastærðum sem innihalda annaðhvort 1 eða 5 hettuglös. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
1930 Zaventem
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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
Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070/1/2

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

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România

Pfizer Romania S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: +386 (0)1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company

Tel: +1800 633 363 (toll free)

Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: +421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy

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

Italia

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB

Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ.: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: +371 670 35 775

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.**Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:****Geymsla, notkun, meðhöndlun og förgun Topotecan Hospira****Geymsla**

Órofið hettuglas: Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa. Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Notkun

Sjá frekari upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfsins.

Topotecan Hospira 4 mg/4 ml innrennslisþykkni, lausn á að þynna þannig að lokabéttni verði 25-50 míkrogrömm/ml áður en það er gefið sjúklingi. Samþykktir þynnar fyrir þykknið eru natríum klóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn og glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn. Við frekari þynningu innrennslislausnarinnar skal viðhafa smitgát.

Lyf til inndælingar á að skoða til að útiloka agnir og litabreytingar áður en það er gefið. Topotecan Hospira er gul/gulgræn lausn.

Áður en fyrsta meðferð með tópotecani er hafin verður fjöldi daufkyrninga hjá sjúklingum að vera $\geq 1,5 \times 10^9/l$, fjöldi blóðflagna $\geq 100 \times 10^9/l$ og hemóglóbíngildi $\geq 9 \text{ g/dl}$ (eftir blóðgjöf ef þörf kerfur). Meðhöndla á daufkyrningafæð og blóðflagnafæð. Sjá frekari upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfsins.

Skammtar: Krabbamein í eggjastokkum og smáfrumukrabbamein í lungum

Upphafsskammtur: $1,5 \text{ mg/m}^2$ líkamsyfirborðs/dag, gefið sem innrennsli í æð á meira en 30 mínútum, daglega fimm daga í röð, með þriggja vikna bili milli upphafs hverrar meðferðar.

Síðari skammtar: Ekki skal gefa tópotecan aftur nema fjöldi daufkyrninga sé $\geq 1 \times 10^9/l$, fjöldi blóðflagna $\geq 100 \times 10^9/l$ og hemóglóbíngildi sé $\geq 9 \text{ g/dl}$ (eftir blóðgjöf ef þörf krefur).

Skammtar: Krabbamein í leghálsi

Upphafsskammtur: $0,75 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$, gefinn daglega, með innrennsli í æð á 30 mínútum, á degi 1, 2 og 3. Cisplatín er gefið með innrennsli í æð á degi 1, skammturinn er $50 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ og er gefinn í kjölfarið á tópotecan-skammtinum. Þessi meðferðaráætlun er endurtekin með 21 dags millibili í sex skipti eða þar til sjúkdómurinn fer að sækja á.

Síðari skammtar: Tópotecan á ekki að gefa aftur nema að fjöldi daufkyrninga sé $\geq 1,5 \times 10^9/l$, fjöldi blóðflagna $\geq 100 \times 10^9/l$ og hemóglóbíngildi $\geq 9 \text{ g/dl}$ (eftir blóðgjöf ef þörf krefur).

Skammtar: Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Takmarkaðar upplýsingar gefa til kynna að minnka eigi skammt hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Sjá frekari upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfsins.

Skammtar: Börn

Upplýsingar eru takmarkaðar. Notkun ekki ráðlögð.

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 24 klukkustundir við 25°C við venjuleg ljósskilyrði og $2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$ varið ljósi. Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust. Sé það ekki notað tafarlaust eru geymslutímar meðan á notkun stendur og skilyrði fyrir notkun á ábyrgð notanda og fara yfirleitt ekki yfir 24 klukkustundir við $2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$, nema blöndun/þynning hafi átt sér stað við stýrðar og gildaðar smitgátaraðstæður.

Meðhöndlun og förgun

Beita skal venjulegum aðferðum við rétta meðhöndlun og förgun krabbameinslyfja:

- Starfsfólk skal hafa nægilega þjálfun í undirbúningi, gjöf og förgun frumudrepandi lyfja.
- Barnshafandi konur eiga ekki að vinna með lyfið.
- Starfsfólk sem vinnur við blöndun lyfsins skal klæðast hlífðarfötum, þ.m.t. bera grímur, hlífðargleraugu og hanska.
- Allt sem notað er við blöndun og gjöf lyfsins ásamt hreinsun, þar á meðal hanskar, skal sett í sérstaklega merkta poka fyrir úrgang og brennt við háan hita. Fljótandi úrgangi má skola niður með miklu vatni.
- Komist lyfið fyrir slysi í snertingu við húð eða augu skal strax skola það burt með miklu vatni. Sé erting viðvarandi á að leita ráða hjá lækni.
- Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.