

III priedas

Preparato charakteristikų santrauka, ženklėjimas ir pakuotės lapelis

Pastaba:

Ši vaistinio preparato informacija buvo parengta po kreipimosi procedūros, su kuria susijęs šis Komisijos sprendimas.

Valstybių narių kompetentingos institucijos, bendradarbiaudamos su referencine valstybe nare, vėliau gali atitinkamai atnaujinti vaistinio preparato informaciją pagal Direktyvos 2001/83/EB III dalies 4 skyriuje išdėstytas procedūras.

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

VEPESID ir susiję pavadinimai (žr. 1 priedą) 50 mg minkštosios kapsulės
VEPESID ir susiję pavadinimai (žr. 1 priedą) 100 mg minkštosios kapsulės

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje kapsulėje yra 50 mg etopozido
Kiekvienoje kapsulėje yra 100 mg etopozido

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas:

Kiekvienoje 50 mg minkštojoje kapsulėje yra:

- 0,93 mg etilo parahidroksibenzoato natrio druskos (E215) ir
- 0,47 mg propilo parahidroksibenzoato natrio druskos (E217).

Vienoje 100 mg minkštojoje kapsulėje yra:

- 1,22 mg etilo parahidroksibenzoato natrio druskos (E215) ir
- 0,61 mg propilo parahidroksibenzoato natrio druskos (E217).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

[įrašyti nacionalinius duomenis]

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Recidyvavęs arba į gydymą nereaguojantis sėklidžių vėžys

VEPESID <ir susiję pavadinimai> derinyje su kitais patvirtintais chemoterapiniais preparatais skirtas suaugusiųjų recidyvavusio arba į gydymą nereaguojančio sėklidžių vėžio gydymui.

Smulkialąstelinė plaučių karcinoma

VEPESID <ir susiję pavadinimai> derinyje su kitais patvirtintais chemoterapiniais preparatais skirtas suaugusiųjų smulkialąstelinės plaučių karcinomos gydymui.

Hodžkino limfoma

VEPESID <ir susiję pavadinimai> derinyje su kitais patvirtintais chemoterapiniais preparatais skirtas suaugusiųjų antrajam Hodžkino (*Hodgkin*) limfomos gydymui.

Ne Hodžkino limfoma

VEPESID <ir susiję pavadinimai> derinyje su kitais patvirtintais chemoterapiniais preparatais skirtas suaugusiųjų recidyvavusios arba į gydymą nereaguojančios ne Hodžkino (*non-Hodgkin*) limfomos gydymui.

Ūminė mieloidinė leukemija

VEPESID <ir susiję pavadinimai> derinyje su kitais patvirtintais chemoterapiniais preparatais skirtas suaugusiųjų recidyvavusios arba į gydymą nereaguojančios ūminės mieloleukemijos gydymui.

Kiaušidžių vėžys

VEPESID <ir susiję pavadinimai> derinyje su kitais patvirtintais chemoterapiniais preparatais skirtas suaugusiųjų neepitelinio kiaušidžių vėžio gydymui.

VEPESID <ir susiję pavadinimai> skirtas suaugusiųjų platinai atsparaus ir (arba) į gydymą nereaguojančio epitelinio kiaušidžių vėžio gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

VEPESID <ir susiję pavadinimai> kapsules galima skirti ir stebėti gydymą tik kvalifikuoto gydytojo, turinčio patirties gydant priešnavikiniais vaistiniais preparatais, priežiūroje (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

VEPESID <ir susiję pavadinimai> kapsulių dozė remiasi rekomenduojama intravenine doze, atsižvelgiant į nuo dozės priklausomą VEPESID <ir susiję pavadinimai> kapsulių biologinį prieinamumą. 100 mg geriamoji dozė būtų prilyginama 75 mg intraveninei dozei; 400 mg geriamoji dozė būtų prilyginama 200 mg intraveninei dozei. Ekspozicijos kintamumas pacientui, (pvz., tarp ciklų) yra didesnis pavartojus vaistą per burną negu suleidus į veną (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Monoterapija

Įprasta VEPESID <ir susiję pavadinimai> per burną skiriama dozė yra 100-200 mg/m² per parą nuo 1-os iki 5-os dienos arba 200 mg/m² per parą 1-ą, 3-ą ir 5-ą dieną kas 3-4 savaites. Didesnes kaip 200 mg per parą dozes reikia padalinti ir vartoti du kartus per parą.

Sudėtinis gydymas

Įprasta VEPESID <ir susiję pavadinimai> per burną skiriama dozė yra 100-200 mg/m² per parą nuo 1-os iki 5-os dienos arba 200 mg/m² per parą 1-ą, 3-ą ir 5-ą dieną kas 3-4 savaites derinyje su kitais vaistais, patvirtintais gydomai ligai.

Dozę reikia koreguoti atsižvelgiant į kaulų čiulpus slopinantį poveikį, atsiradusį dėl kitų derinyje vartojamų vaistų arba dėl anksčiau taikytos spindulinės terapijos ar chemoterapijos poveikio (žr. 4.4 skyrių), dėl kurių galėjo būti pažeistas kaulų čiulpų rezervas. Po pradinės dozės vartojamos tolimesnės turi būti koreguojamos, jeigu neutrofilų kiekis yra mažesnis kaip 500 ląstelių/mm³ ilgiau negu 5 dienas. Be to, dozę reikia koreguoti, jeigu pasireiškia karščiavimas, infekcijos arba trombocitų kiekis tampa mažesnis kaip 25 000 ląstelių/mm³, kurio nesukelia liga. Tolimesnes dozes reikia koreguoti, jeigu pasireiškia 3-o arba 4-o laipsnio toksiškumas arba jeigu inkstų klirensas yra mažesnis kaip 50 ml/min. Kreatinino klirensui esant nuo 15 iki 50 ml/min, rekomenduojama dozę sumažinti 25%.

Alternatyvi dozavimo schema

Alternatyvi VEPESID <ir susiję pavadinimai> kapsulių dozavimo schema yra 50 mg/m² per parą nuo 2 iki 3 savaitių, kursas kartojant po 1 savaitės poilsio laikotarpio arba pasveikus nuo kaulų čiulpų slopinimo.

Neutropenija ir trombocitopenija

Pacientams, kurių neutrofilų kiekis yra mažesnis kaip 1 500 ląstelių/mm³ arba trombocitų kiekis mažesnis kaip 100 000 ląstelių/mm³, negalima pradėti naujo gydymo VEPESID <ir susiję pavadinimai> kurso, nebent šių pakitimų priežastis buvo piktybinė liga.

Senyvų pacientų populiacija

Senyviems (vyresniems kaip 65 m.) pacientams dozės koreguoti nereikia, nebent tai reikėtų daryti atsižvelgus į inkstų funkciją (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

VEPESID <ir susiję pavadinimai> saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 18 metų, nenustatyti. Turimi duomenys pateikiami 5.2 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, reikia apsvarstyti pradinės dozės koregavimą, remiantis išmatuotu kreatinino klirensu.

Išmatuotas kreatinino klirensas

daugiau kaip 50 ml/min

15-50 ml/min

Etopozido dozė

100% dozės

75% dozės

Pacientams, kurių kreatinino klirensas mažesnis kaip 15 ml/min ir dializuojamiems gali reikėti ir toliau mažinti dozę, kadangi tokiems pacientams etopozido klirensas ir toliau mažėja. Tolesnis dozavimas pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunkus inkstų sutrikimas, turi remtis pacientų toleravimu ir klinikiniu veiksmingumu (žr. 4.4 skyrių). Kadangi etopozidas ir jo metabolitai nedializuojami, jis gali būti skiriamas iki ir po hemodializės (žr. 4.9 skyrių).

Vartojimo metodas

Kapsules reikia vartoti nevalgius.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Negalima kartu vartoti geltonosios karštligės ar kitų gyvųjų vakcinų pacientams, kurių imuninė sistema nuslopinta (žr. 4.5 skyrių).

Žindymas (žr. 4.6 skyrių)

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

VEPESID <ir susiję pavadinimai> galima skirti ir stebėti tik kvalifikuoto gydytojo, turinčio patirties skiriant priešnavikinius vaistinius preparatus, priežiūroje. Visais atvejais, kai VEPESID ir susiję pavadinimai skiriami chemoterapijai, gydytojas turi įvertinti vaisto poreikį ir naudą bei nepageidaujamų reakcijų riziką. Dauguma iš šių nepageidaujamų reakcijų išnyksta, jei nustatomos anksti. Jeigu pasireiškia sunkių reakcijų, reikia sumažinti vaisto dozę arba nutraukti jo vartojimą ir imtis atitinkamų korekcinų priemonių, remiantis gydytojo klinikiniu vertinimu. Gydymą VEPESID ir susijusiais pavadinimais atnaujinti reikia atsargiai ir adekvačiai apsvarsčius tolimesnį vaisto poreikį ir atidžiai stebint dėl galimo pakartotinio toksiškumo pasireiškimo.

Kintamumas pacientui

Turimi etopozido veiksmingumo duomenys skirtingoms indikacijoms dažniausiai remiasi tyrimais, kuriuose etopozido buvo leidžiama į veną. Ekspozicijos kintamumas pacientui, (t.y. tarp ciklų) yra didesnis vartojant per burną negu skiriant į veną. Variacijos koeficientas yra apie 30% vartojant per burną lyginant su 10% paskyrus į veną (kintamumas tarp pacientų yra panašus vartojant į veną arba per burną, t.y. nuo 30 iki 40%). Padidėjęs ekspozicijos kintamumas pacientui gali lemti didesnę dozės-atsako sąryšio kintamumą, t.y. lemia didesnę pacientų jautrumą, patiriant su gydymu susijusį toksiškumą nuo vieno iki kito ciklo, kintamumą, ir galimai veikia kai kurių pacientų bendrą gydymo veiksmingumą. Dėl šios priežasties yra svarbu atidžiai įvertinti skyrimo per burną būdo privalumus, palyginus su trūkumais dėl didesnio ekspozicijos pacientui kintamumo paskyrus per burną. Siekiant užtikrinti optimalų gydymą poveikį, reikia vartoti intraveninę farmacinę formą (žr. 5.2 skyrių).

Kaulų čiulpų slopinimas

Dozę ribojantis kaulų čiulpų slopinimas yra svarbiausias toksinis poveikis, susijęs su gydymu VEPESID <ir susiję pavadinimai>. Buvo pranešimų apie mirtiną kaulų čiulpų slopinimą pavartojus etopozido. VEPESID <ir susiję pavadinimai> gydymus pacientus būtina atidžiai ir dažnai stebėti dėl kaulų čiulpų slopinimo tiek gydymo metu, tiek po gydymo. Prieš pradedant gydyti ir prieš kiekvieną vėlesnę VEPESID <ir susiję pavadinimai> dozę, reikia atlikti šiuos tyrimus: trombocitų kiekio, hemoglobino, baltųjų kraujo ląstelių kiekio nustatymą ir leukogramą. Jei prieš gydymą etopozidu buvo taikyta spindulinė terapija ar chemoterapija, reikia skirti pakankamai laiko atsigausti kaulų čiulpams. Pacientams, kurių neutrofilų kiekis yra mažesnis kaip $1\,500$ ląstelių/ mm^3 ar trombocitų kiekis mažesnis kaip $100\,000$ ląstelių/ mm^3 , VEPESID <ir susiję pavadinimai> skirti negalima, nebent tokį sumažėjimą būtų sukėlusį piktybinę ligą. Po pradinės dozės vartojamas paskesnes dozes reikia koreguoti, jei atsiradęs mažesnis kaip 500 ląstelių/ mm^3 neutrofilų kiekis išsilaiko ilgiau kaip 5 paras arba yra susijęs su karščiavimu ar infekcija, jei atsiranda mažesnis kaip $25\,000$ ląstelių/ mm^3 trombocitų kiekis, pasireiškia bet koks kitoks 3-ojo ar 4-ojo laipsnio toksinis poveikis arba jeigu inkstų klirensas yra mažesnis kaip 50 ml/min.

Gali pasireikšti sunkus kaulų čiulpų slopinimas, lemiantis infekciją ar kraujavimą. Prieš pradedant gydymą VEPESID <ir susiję pavadinimai> būtina išgydyti bakterijų sukeltas infekcines ligas.

Antrinė leukemija

Ūminė leukemija, galinti pasireikšti kartu su mielodisplaziniu sindromu arba be jo, pasitaikė pacientams, kurie buvo gydomi chemoterapiniais preparatais, tarp kurių buvo etopozidas. Nežinoma nei kumuliacinės dozės rizika, nei skatinantys veiksniai, susiję su antrinės leukemijos pasireiškimu. Manoma, kad minėto poveikio atsiradimui svarbi ir vartojimo schema, ir kumuliacinė dozė, tačiau tiksli šių veiksmų įtaka nėra žinoma.

Kai kuriais antrinės leukemijos, išsivysčiusios pacientams gydytiems epipodofilotoksinais, atvejais buvo nustatyta 11q23 chromosomos anomalija. Ši anomalija taip pat buvo stebima ir pacientams, kuriems antrinė leukemija išsivystė po gydymo chemoterapiniais vaistinėmis preparatais, sudėtyje neturinčiais epipodofilotoksinų, bei pacientams, kuriems leukemija pasireiškė pirmą kartą. Kitas požymis, susijęs su antrinės leukemijos išsivystymu pacientams, gydytiems epipodofilotoksinais, buvo trumpas antrinės leukemijos išsivystymo latentinis laikotarpis, kurio mediana apytiksliai buvo 32 mėnesiai.

Padidėjęs jautrumas

Gydytojai turi žinoti apie anafilaksinės reakcijos pasireiškimą galimybę vartojant VEPESID <ir susiję pavadinimai>, lydimą tokių simptomų kaip šaltkrėtis, karščiavimas, tachikardija, bronchų spazmas, dusulys ir hipotenzija, kurie gali būti mirtini. Gydymas yra simptominis. VEPESID <ir susiję pavadinimai> skyrimas turi būti nedelsiant nutrauktas ir gydytojo nuožiūra skiriamas gydymas vazopresoriais, kortikosteroidais, antihistamininiais preparatais ar skysčiais kraujo tūriui padidinti.

Mažas albumino kiekis serume

Mažas albumino kiekis serume yra susijęs su padidėjusia ekspozicija etopozidui. Todėl pacientams, kurių yra mažas albumino kiekis serume, gali būti padidėjusi su etopozidu susijusio toksiškumo rizika.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo (CrCl nuo 15 iki 50 ml/min) ar sunkus (CrCl mažesnis kaip 15 ml/min) inkstų funkcijos sutrikimas ir taikoma hemodializė, reikia skirti mažesnę etopozido dozę (žr. 4.2 skyrių). Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, tolesnių ciklų metu reikia sekti kraujo rodiklius ir koreguoti dozę, remiantis hematologiniu toksiškumu ir klinikiniu poveikiu.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, būtina reguliariai atlikti kepenų funkcijos tyrimus dėl vaistinio preparato kaupimosi rizikos.

Naviko lizės sindromas

Vartojant etopozidą kartu su kitais chemoterapiniais vaistais pasitaikė naviko lizės sindromo atvejų (kai kuriais atvejais mirtinų). Siekiant nustatyti ankstyvus naviko lizės sindromo požymius, pacientus reikia atidžiai stebėti, ypač tuos, kuriems yra rizikos veiksnių, tokių kaip dideli į gydymą reaguojantys navikai ir inkstų nepakankamumas. Pacientams, kuriems yra šios gydymo komplikacijos rizika, reikia apsvaistyti atitinkamas profilaktikos priemones.

Mutageninio poveikio galimybė

Atsižvelgiant į etopozido mutageninio poveikio galimybę, vyrams ir moterims reikia naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir iki 6 mėnesių baigus gydymą. Jei po gydymo pacientas nori susilaukti vaikų, rekomenduojama genetiko konsultacija. Kadangi etopozidas gali sumažinti vyrų vaisingumą, dėl vėlesnės tėvystės svarstytinas spermos konservavimas (žr. 4.6 skyrių).

VEPESID <ir susiję pavadinimai> sudėtyje yra natrio etilparahidrobenzoato ir natrio propilparahidrobenzoato

VEPESID <ir susiję pavadinimai> kapsulių sudėtyje yra natrio propilparahidrobenzoato ir natrio etilparahidrobenzoato, kurie gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos.

Vaikų populiacija

VEPESID <ir susiję pavadinimai> saugumas ir veiksmingumas vaikams nebuvo sistemingai ištirti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kitų vaistų poveikis etopozido farmakokinetikai

Didelė ciklosporino dozė, lemianti didesnę kaip 2 000 ng/ml koncentraciją plazmoje, vartojama kartu su per burną vartojamu etopozidu, 80 % padidino etopozido ekspoziciją (AUC) ir 38 % sumažino etopozido bendrą klirensą organizme, palyginus vien su etopozidu.

Etopozido vartojimas derinyje su cisplatina yra susijęs su etopozido bendro klirenso organizme sumažėjimu.

Vartojimas derinyje su fenitoinu yra susijęs su etopozido klirenso padidėjimu ir veiksmingumo sumažėjimu, taip pat ir gydymas kitais fermentus indukuojančiais antiepilepsiniais vaistiniais

preparatais gali būti susijęs su padidėjusiu VEPESID <ir susiję pavadinimai> klirensu padidėjimu ir veiksmingumo sumažėjimu.

Etopozido *in vitro* prie kraujo plazmos baltymų prisijungia 97% etopozido. Fenilbutazonas, natrio salicilatas ir acetilsalicilo rūgštis (aspirinas) gali išstumti etopozidą iš junginių su kraujo plazmos baltymais.

Etopozido poveikis kitų vaistų farmakokinetikai

Vartojant antiepilepsinių vaistų kartu su VEPESID <ir susiję pavadinimai> dėl vaistų farmakokinetinės sąveikos gali pablogėti traukulių kontrolė.

Etopozido vartojimas derinyje su varfarinu gali lemti tarptautinio normalizuoto santykio (TNS) padidėjimą. Rekomenduojama atidžiai stebėti TNS.

Farmakodinaminė sąveika

Vartojant geltonosios karštligės vakciną, padidėja mirtinos sisteminės vakcininės ligos rizika. Pacientų, kurių imuninė sistema slopinama, gyvosiomis vakcinomis skiepyti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Prieš arba kartu vartojant kitų vaistinių preparatų, kurių kaulų čiulpus slopinantis poveikis yra panašus į etopozido, tikėtinas adityvus ar sinergetinis poveikis (žr. 4.4 skyrių).

Ikiklinikinių tyrimų metu buvo pastebėtas kryžminis atsparumas tarp antraciklinų ir etopozido.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / Vyrų ir moterų kontracepcija

Vaisingos moterys turi naudoti tinkamas kontracepcijos priemones, kad išvengtų nėštumo gydymosi etopozidu metu. Buvo įrodyta, kad pelėms ir žiurkėms etopozidas sukelia teratogeninį poveikį (žr. 5.3 skyrių). Atsižvelgiant į galimą etopozido mutageninį poveikį, vyrams ir moterims reikia naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir bent 6 mėnesius po gydymo (žr. 4.4 skyrių). Jei po gydymo pacientai nori susilaukti vaikų, rekomenduojama genetiko konsultacija.

Nėštumas

Nėra arba yra nedaug duomenų apie etopozido vartojimą nėščiosioms. Tyrimai su gyvūnais parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Apskritai nėščiajai skiriamas etopozidas gali pakenkti vaisiui. VEPESID <ir susiję pavadinimai> negalima vartoti nėštumo metu, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti etopozidu. Vaisingoms moterims reikia patarti vengti pastoti. Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir iki 6 mėnesių po gydymo. Jei vaistas skiriamas nėščiai moteriai arba jei moteris pastoja vaisto vartojimo metu, pacientė turi būti informuota apie galimą pavojų vaisiui.

Žindymas

Etopozido išsiskiria su motinos pienu. Žindomiems kūdikiams galimos VEPESID <ir susiję pavadinimai> sukeltos sunkios nepageidaujamos reakcijos. Reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar gydymą VEPESID <ir susiję pavadinimai>, atsižvelgiant į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą motinai (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Kadangi etopozidas gali sumažinti vyrų vaisingumą, dėl vėlesnės tėvystės svarstyti spermą konservavimas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Etopozidas gali sukelti nepageidaujamas reakcijas, kurios veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, tokias kaip nuovargis, mieguistumas, pykinimas, vėmimas, žievinis aklumas, padidėjusio jautrumo reakcijos su hipotenzija. Pacientams, kuriems pasireiškia šių reakcijų, reikia patarti vengti vairuoti arba valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dozę ribojantis kaulų čiulpų slopinimas yra svarbiausias toksinis poveikis, susijęs su gydymu VEPESID <ir susiję pavadinimai>. Klinikinių tyrimų, kuriuose VEPESID ir susiję pavadinimai buvo skiriami monoterapijai tiek per burną, tiek ir injekcijai, metu dažniausios nepageidaujamos bet kurio sunkumo reakcijos buvo leukopenija (nuo 60 iki 91 %), trombocitopenija (nuo 22 iki 41 %), pykinimas ir (arba) vėmimas (nuo 31 iki 43 %) ir nuplikimas (nuo 8 iki 66 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Apie šias nepageidaujamas VEPESID <ir susiję pavadinimai> reakcijas buvo pranešta klinikinių tyrimų metu ir poregistracinio stebėjimo metu. Šios nepageidaujamos reakcijos pateikiamos pagal organų sistemų klasę ir dažnį, kuris apibūdinamas taip: *labai dažnas* ($\geq 1/10$), *dažnas* (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), *nedažnas* (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), *retas* (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$), *dažnis nežinomas* (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija (MedDRA terminai)
<i>Infekcijos ir infestacijos</i>	dažnis nežinomas	infekcija
<i>Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (įskaitant cistas ir polipus)</i>	dažni	ūminė leukemija
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	labai dažni	anemija, leukopenija, kaulų čiulpų slopinimas*, neutropenija, trombocitopenija
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>	reti	anafilaksinės reakcijos
	dažnis nežinomas	angioneurozinė edema, bronchų spazmas
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	dažnis nežinomas	naviko lizės sindromas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	dažni	svaigulys

	nedažni	periferinė neuropatija
	reti	praeinantis žievinis aklumas, toksinis poveikis nervų sistemai, (pvz., mieguistumas ir nuovargis), regos nervo uždegimas, traukuliai**
<i>Širdies sutrikimai</i>	dažni	aritmija, miokardo infarktas
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>	dažni	hipertenzija
	dažnis nežinomas	kraujavimas
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>	reti	intersticinis pneumonitas, plaučių fibrozė
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	labai dažni	pilvo skausmas, anoreksija, vidurių užkietėjimas, pykinimas ir vėmimas
	dažni	viduriavimas, mukozitas (įskaitant stomatitą ir ezofagitą)
	reti	disgeuzija, disfagija
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>	labai dažni	toksinis poveikis kepenims
	dažnis nežinomas	padidėjęs alaninaminotransferazės, šarminės fosfatazės, aspartataminotransferazės aktyvumas kraujyje, bilirubino kiekis
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	labai dažni	nuplikimas, pigmentacija
	dažni	niežėjimas, išbėrimas, dilgėlinė
	reti	radiacijos sukulto dermatito atsinaujinimas, Stivenso-Džonsono (<i>Stevens-Johnson</i>) sindromas, toksinė epidermio nekrolizė
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>	dažnis nežinomas	nevaisingumas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	labai dažni	astenija, bendras negalavimas
	reti	karščiavimas
* Gauta pranešimų apie mirtiną kaulų čiulpų slopinimą **Traukuliai retkarčiais susiję su alerginėmis reakcijomis.		

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Žemiau esančiose pastraipose nepageidaujamų reiškinių dažnis, nurodytas vidurkio procentu, yra pagrįstas tyrimais, kurių metu buvo taikoma VEPESID <ir susiję pavadinimai> monoterapija.

Toksinis poveikis kraujui

Po etopozido vartojimo buvo mirtino kaulų čiulpų slopinimo atvejų (žr. 4.4 skyrių). Kaulų čiulpų slopinimas dažniausiai yra dozę ribojantis. Kaulų čiulpai visiškai atsigauna paprastai 20-ą parą, kumuliacinio toksinio poveikio nepastebėta. Mažiausias granulocitų ir trombocitų kiekis paprastai yra linkęs atsirasti maždaug 10-14-ą parą po etopozido pavartojimo priklausomai nuo vartojimo būdo ir gydymo schemos. Po suleidimo į veną mažiausias kiekis yra linkęs atsirasti anksčiau, negu po pavartojimo per burną. Leukopenija ar sunki leukopenija (mažiau kaip $1\,000$ ląstelių/ mm^3) buvo stebėta atitinkamai 60–91% ir 3–17% etopozidu gydomų pacientų. Trombocitopenija ar sunki trombocitopenija (mažiau kaip $50\,000$ trombocitų/ mm^3) buvo stebėta atitinkamai 22–41% ir 1–20% etopozidu gydomų pacientų. Etopozidu gydomiems pacientams, kuriems yra neutropenija, taip pat labai dažnai pasireiškė karščiavimas ir infekcija.

Toksinis poveikis virškinimo traktui

Svarbiausias etopozido toksinis poveikis virškinimo traktui yra pykinimas ir vėmimas. Pykinimą ir vėmimą paprastai galima kontroliuoti vėmimą slopinančiu gydymu.

Nuplikimas

Laikinas plaukų netekimas, kartais progresuojantis iki visiško nuplikimo, pasireiškė iki 66% etopozidu gydytų pacientų.

Hipertenzija

Iš klinikinių etopozido tyrimų yra gauta pranešimų apie hipertenzijos epizodus. Jei gydymo etopozidu metu pacientui pasireiškia kliniškai reikšminga hipertenzija, turi būti pradėtas tinkamas palaikomasis gydymas.

Padidėjęs jautrumas

Anafilaksinio tipo reakcijos, kurios gali baigtis mirtimi, gali pasireikšti šaltkrėčiu, karščiavimu, tachikardija, bronchų spazmu, dusuliu ir hipotenzija vartojant pradinę etopozido dozę. Vartojant etopozido, buvo ūminių mirtinų reakcijų, susijusių su bronchų spazmu, atvejų. Vartojant etopozido, taip pat gali pasireikšti sinkopė, veido bei liežuvio edema ir patinimas.

Metabolinės komplikacijos

Naviko lizės sindromas (kartais mirtinas) pasireiškė vartojant etopozidą derinyje su kitais chemoterapiniais preparatais (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

VEPESID <ir susiję pavadinimai> saugumas ir veiksmingumas vaikams nebuvo sistemingai ištirti.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Per tris paras į veną infuzuota bendra etopozido dozė nuo 2,4 g/m² iki 3,5 g/m² sukėlė sunkų gleivinės uždegimą bei toksinį poveikį kaulų čiulpsams. Pacientams, kuriems buvo skirta didesnė negu rekomenduojama intraveninė etopozido dozė, pasireiškė metabolinė acidozė bei sunkus toksinis poveikis kepenims. Panašaus toksinio poveikio galima tikėtis ir vartojant geriamąją formą. Specifinio priešnuodžio nėra. Todėl gydymas turi būti simptominis ir palaikomasis, pacientai turi būti atidžiai stebimi. Etopozidas ir jo metabolitai nedializuojami.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – citostatikai, augaliniai alkaloidai ir kitokie natūralūs preparatai, podofilotoksino dariniai, ATC kodas – L01CB01

Veikimo mechanizmas

Žinduolių ląstelėse jo pagrindinis poveikis, manoma, yra vėlyvojoje S ir ankstyvojoje G₂ fazėse ląstelės ciklo metu. Stebimos dvi nuo dozės priklausomos reakcijos: esant didelėms koncentracijoms (daugiau kaip 10 µg/ml), galima pastebėti ląstelių, įeinančių į mitozės fazę, irimą; esant mažai koncentracijai (0,3-10 µg/ml), ląstelės negali pereiti į profazę. Mikrovamzdelių grupavimasis nėra paveikiamas. Pagrindinis stambiamolekulinis etopozido poveikis, manoma, yra dvigubos DNR grandinės nutrūkimas dėl sąveikos su DNR topoizomerase II arba susidarant laisviesiems radikalams. Etopozidas sustabdo metafazę viščiukų fibroblastuose.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Tiek po intraveninės infuzijos, tiek ir po kapsulės išgėrimo, C_{max} ir AUC dydžiai rodo ryškų kintamumą paciento organizme ir tarp pacientų. Biologinis prieinamumas vartojant per burną yra nepastovus, bet vidutiniškai yra 76% išgėrus 100 mg dozę ir 48% išgėrus 400 mg dozę.

Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris, nusistovėjęs pusiausvyrinei koncentracijai, yra 18-29 litrų arba 7-17 l/m² ribose. Į smegenų skystį etopozido patenka mažai. *In vitro* tyrimai rodo, kad etopozidas stipriai jungiasi su žmogaus plazmos baltymais (97%).

Etopozido jungimosi santykis tiesiogiai koreliuoja su serumo albumino kiekiu vėžiu sergantiems pacientams ir sveikiems savanoriams (žr. 4.4 skyrių). Nesusijungusi etopozido dalis ženkliai koreliuoja su bilirubino kiekiu vėžiu sergantiems pacientams.

Biotransformacija

Hidroksirūgšties metabolitas [4' dimetil-epipodofilo rūgštis-9-(4,6 0-etilideno-beta-D-gliukopiranozidas)], susidaręs atsidarius laktono žiedui, randamas suaugusiųjų ir vaikų šlapime. Jo taip pat yra žmogaus plazmoje, matyt, transizomero pavidalu. Etopozido gliukuronido ir (arba) sulfato junginiai taip pat šalinami su žmogaus šlapimu. Be to, dimetoksifenolio žiedo O-demetilinimas įvyksta CYP450 3A4 izofermento keliu, susidarant atitinkamam katecholiui. Nėra įrodymų dėl etopozido pirmojo prasiskverbimo per kepenis rezultato. Nėra koreliacijos tarp absoliutaus etopozido kapsulių biologinio prieinamumo ir klirenso ne per inkstus. Nėra įrodymų dėl jokių kitų etopozido metabolizmo ir šalinimo skirtumų, lyginant po geriamųjų kapsulių ir intraveninės infuzijos vartojimo.

Eliminacija

Po suleidimo į veną etopozido dispoziciją geriausiai apibūdina dvifazinis procesas, kai pradinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 1,5 valandos ir galutinis pusinės eliminacijos laikas yra 4–11 valandų. Sisteminio klirenso dydis svyruoja nuo 33 iki 48 ml/min arba nuo 16 iki 36 ml/min/m² bei kaip ir galutinis pusinės eliminacijos laikas nepriklauso nuo dozės 100–600 mg/m² ribose. Suleidus į veną ¹⁴C etopozido (100–124 mg/m²), vidutiniškai 56% jo išsiskyrė su šlapimu (45% dozės išsiskyrė etopozido pavidalu), o su išmatomis išsiskyrė 44% paskirtos dozės per 120 valandų.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Sisteminis klirensas ir galutinis pusinės eliminacijos laikas nepriklauso nuo dozės 100–600 mg/m² ribose. Šiose dozės ribose, plotų po plazmos koncentracijos ir laiko kreivėmis (AUC) ir didžiausios koncentracijos plazmoje (C_{max}) dydžiai, didinant dozę, didėja tiesiškai (proporcingai).

Sutrikusi inkstų funkcija

Etopozidą vartojantiems pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, stebėtas sumažėjęs sisteminis klirensas, padidėjęs AUC ir didesnis pasiskirstymo tūris, nusistovėjęs pusiausvyrinei koncentracijai (žr. 4.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Suaugusiems vėžiu sergantiems pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, sisteminis etopozido klirensas nesumažėja.

Senyvų pacientų populiacija

Nors ir buvo stebėti nežymūs farmakokinetikos rodiklių skirtumai tarp 65 metų ir jaunesnių bei vyresnių kaip 65 metų pacientų, jie nelaikomi kliniškai reikšmingais.

Vaikų populiacija

Vaikams maždaug 55% dozės išsiskiria su šlapimu etopozido pavidalu per 24 valandas. Vidutinis etopozido inkstų klirensas yra 7–10 ml/min/m² arba apie 35% sisteminio klirenso, kai dozė yra 80–600 mg/m² ribose. Todėl etopozidas išsiskiria tiek pro inkstus, tiek ir ne pro inkstus, t.y. vykstant metabolizmui ir ekskrecijai su tulžimi. Inkstų ligos įtaka plazmos etopozido klirensui vaikams nėra žinoma. Padidėjęs serumo GPT kiekis yra susijęs su sumažėjusiu sisteminiu vaisto klirensu vaikams. Ankstesnis cisplatinos vartojimas taip pat gali sumažinti sisteminį etopozido klirensą vaikams.

Vaikams nustatytas atvirkštinis ryšys tarp plazmos albumino kiekio ir etopozido inkstų klirenso.

Lytis

Nors ir buvo stebėti nežymūs farmakokinetikos rodiklių skirtumai tarp lyčių, jie nelaikomi kliniškai reikšmingais.

Vaistų sąveika

Kitų vaistinių preparatų poveikio ¹⁴C etopozido in vitro sujungimo su žmogaus kraujo plazmos baltymais tyrime tik fenilbutazonas, natrio salicilatas ir aspirinas išstūmė etopozidą iš jungimosi su kraujo plazmos baltymais koncentracijose, paprastai pasiekiamose in vivo (žr. 4.5 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Lėtinis toksiškumas

Anemija, leukopenija ir trombocitopenija stebėta žiurkėms ir pelėms, o šunims buvo nežymus grįžtamas kepenų ir inkstų funkcijos pablogėjimas. Ikiklinikinių tyrimų metu dauginė dozė (remiantis

mg/m² dozėmis) lygmenyje, kai nebuvo stebėta šalutinio poveikio, buvo maždaug 0,05 ir daugiau karto, palyginus su didžiausia klinicine doze. Tradiciškai ikiklinikinių tyrimų metu tiriamų gyvūnų rūšys yra jautresnės citotoksiniams preparatams, palyginus su žmonėmis. Sėklidžių atrofija, sustojusi spermatogeneze ir augimo sulėtėjimas pasireiškė žiurkėms ir pelėms.

Mutageniškumas

Žinduolių ląstelėms etopozidas daro mutageninį poveikį.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Tyrimuose su gyvūnais etopozidas buvo susijęs su nuo dozės priklausomu embriotoksinu ir teratogeniniu poveikiu.

Kancerogeninis poveikis

Remiantis veikimo mechanizmu, etopozidas turi būti laikomas galimu kancerogenu žmonėms.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Bevandenė citrinų rūgštis (E330)
Makrogolis 400 (E1521)
Glicerolis (85 %) (E422)
Išgrynintas vanduo

Kapsulės apvalkalas

Glicerolis (85 %) (E422)
Želatina (E441)
Etilo parahidroksibenzoato natrio druska (E215)
Propilo parahidroksibenzoato natrio druska (E217)
Titano dioksidas (E171)
Raudonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.4 Specialios laikymo sąlygos

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Būtina laikytis tinkamo priešvėžinių vaistinių preparatų tvarkymo ir jų naikinimo procedūrų.

Tvarkant citostatinius vaistinius preparatus būtina imtis atsargumo. Visada imkitės priemonių apsaugoti nuo sąlyčio. Jos apima tinkamas priemones, tokias kaip pirštinių mūvėjimas ir rankų plovimas su muilu ir vandeniu po šių preparatų tvarkymo. Jeigu etopozidas susiliečia su oda, gleivinėmis ar akimis, nedelsdami plaukite odą su muilu ir vandeniu bei skalaukite vandeniu gleivinę ar akis.

Neatidarykite jokio <buteliuko> <lizdinės plokštelės>, jeigu akivaizdžiai trūksta kapsulių.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[įrašyti nacionalinius duomenis]

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: {MMMM m. {mėnesio} DD d.}

Paskutinio perregistravimo data: {MMMM m. {mėnesio} DD d.}

[įrašyti nacionalinius duomenis]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

<{MMMM mm}>

<{MMMM mm dd}>

<{MMMM m. {mėnesio} DD d.}>

[įrašyti nacionalinius duomenis]

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama [Valstybės narės institucijos pavadinimas (nuoroda)] tinklalapyje.

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS
KARTONO DĖŽUTĖS IR BUTELIUKO ETIKETĖS TEKSTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

VEPESID ir susiję pavadinimai 50 mg minkštosios kapsulės
VEPESID ir susiję pavadinimai 100 mg minkštosios kapsulės

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Etopozidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje minkštojoje kapsulėje yra 50 mg etopozido
Kiekvienoje minkštojoje kapsulėje yra 100 mg etopozido

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra etilo parahidroksibenzoato natrio druskos ir propilo parahidroksibenzoato natrio druskos (daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje).

[įrašyti nacionalinius duomenis]

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

[įrašyti nacionalinius duomenis]

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis. Tvarkyti atsargiai.

Neatidarykite jokios lizdinės plokštelės, kurioje akivaizdžiai trūksta kapsulių.
Neatidarykite jokio buteliuko, kuriame akivaizdžiai trūksta kapsulių.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

[įrašyti nacionalinius duomenis]

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[įrašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[įrašyti nacionalinius duomenis]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[įrašyti nacionalinius duomenis]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[įrašyti nacionalinius duomenis]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

<2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.>

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

< PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Dvisluoksnė juostelė 50 mg ir 100 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

VEPESID ir susiję pavadinimai 50 mg minkštosios kapsulės
VEPESID ir susiję pavadinimai 100 mg minkštosios kapsulės

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Etopozidas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

{Pavadinimas}

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Citotoksinis. Tvarkyti atsargiai.

PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

VEPESID ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 50 mg minkštosios kapsulės
VEPESID ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 100 mg minkštosios kapsulės

Etopozidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

[įrašyti nacionalinius duomenis]

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra VEPESID ir susiję pavadinimai ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant VEPESID <ir susiję pavadinimai>
3. Kaip vartoti VEPESID <ir susiję pavadinimai>
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti VEPESID <ir susiję pavadinimai>
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra VEPESID ir susiję pavadinimai ir kam jis vartojamas

Šio vaisto pavadinimas yra VEPESID <ir susiję pavadinimai>. Vienoje kapsulėje yra 50 mg arba 100 mg veikliosios medžiagos etopozido.

Etopozidas priklauso vaistų, vadinamų citostatikais, kurie vartojami vėžio gydymui, grupei.

VEPESID <ir susiję pavadinimai> vartojamas suaugusiųjų tam tikrų vėžio tipų gydymui:

- sėklidžių vėžio;
- smulkialąstelinio plaučių vėžio;
- kraujo vėžio (ūminės mieloidinės leukemijos);
- limfinės sistemos naviko (Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos);
- kiaušidžių vėžio.

Tikslią priežastį, dėl kurios Jums paskyrė VEPESID <ir susiję pavadinimai> kapsules geriausiai aptarti su Jūsų gydytoju.

2. Kas žinotina prieš vartojant VEPESID <ir susiję pavadinimai>

VEPESID <ir susiję pavadinimai> vartoti negalima:

- jeigu yra alergija etopozidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- Jeigu neseniai buvote skiepytas gyvąja vakcina, įskaitant geltonosios karštligės vakciną;
- Jeigu maitinate krūtimi arba planuojate maitinti krūtimi;

Jeigu bet kuri iš išvardytų situacijų tinka Jums arba Jūs dėl to abejojate, pasakykite gydytojui, kuris galės Jums patarti.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti VEPESID <ir susiję pavadinimai>

- jeigu sergate **infekcine liga**;
- jeigu Jums neseniai buvo taikoma **spindulinė terapija ar chemoterapija**;
- jeigu Jums yra žemas baltymo, vadinamo **albuminu** kiekis kraujyje;
- jeigu Jūsų kepenų ar inkstų funkcija sutrikusi.

Veiksmingas priešvėžinis gydymas gali greitai sunaikinti didelį vėžio ląstelių kiekį. Labai retais atvejais kenksmingas medžiagų kiekis iš šių vėžio ląstelių gali išsiskirti į kraują. Jeigu tai nutinka, gali sutrikti kepenų, inkstų širdies ar kraujo funkcija, ir negydant gali baigtis mirtimi.

Siekiant apsaugoti nuo šios situacijos, gydytojui reikės reguliariai atlikti kraujo tyrimus stebint šių medžiagų kiekį gydymo šiuo vaistu metu.

Šis vaistas gali sukelti kai kurių kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą, dėl ko gali pasireikšti infekcinės ligos, arba tai gali reikšti, kad Jūsų kraujas nekreša taip gerai, kaip turėtų, Jums įsipjovus. Gydymo pradžioje ir prieš kiekvienos kitos dozės skyrimą Jums bus atliekami kraujo tyrimai, siekiant įsitikinti, kad Jums tai nenutinka.

Jeigu Jūsų kepenų ar inkstų funkcija pablogėjusi, gydytojas taip pat gali atlikti reguliarius kraujo tyrimus šioms funkcijoms stebėti.

Vaikams ir paaugliams

Saugumas ir veiksmingumas vaikams neištirti.

Kiti vaistai ir VEPESID <ir susiję pavadinimai>

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to abejojate, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Tai yra ypatingai svarbu:

- jeigu Jūs vartojate vaistą, vadinamą ciklosporinu (vaistą, vartojamą slopinti imuninę sistemą);
- jeigu Jūs esate gydomas cisplatina (vėžio gydymui vartojamu vaistu);
- jeigu Jūs vartojate fenitoiną arba bet kurį kitą vaistą epilepsijai gydyti;
- jeigu Jūs vartojate varfariną (vaistą, vartojamą apsaugoti nuo kraujo krešulių susidarymo);
- jeigu Jūs pastaruoju metu buvote skiepytas bet kuria gyvąja vakcina;
- jeigu Jūs vartojate fenilbutazoną, natrio salicilatą ar aspiriną;
- jeigu Jūs vartojate antracikliną (vėžio gydymui vartojamos vaistų grupės vaistų);
- jeigu Jūs vartojate bet kurių vaistų, kurių veikimo mechanizmas yra panašus į VEPESID.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

VEPESID <ir susiję pavadinimai> negalima vartoti nėštumo metu išskyrus atvejus, kai neabejotinai buvo paskirta Jūsų gydytojo.

Vartojant VEPESID <ir susiję pavadinimai> negalima žindyti.

Vaisingo amžiaus vyrai ir moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą, (pvz., barjerinį metodą arba prezervatyvus) gydymo metu ir mažiausiai 6 mėnesius po gydymo VEPESID <ir susiję pavadinimai> pabaigos.

VEPESID <ir susiję pavadinimai> gydytiems vyrams nepatariama tapti tėvais gydymo metu ir iki 6 mėnesių po gydymo. Be to, vyrams patariama pasikonsultuoti dėl spermos konservavimo prieš pradėdant gydymą.

Tiek vyrams, tiek ir moterims, kurie svarsto galimybę susilaukti vaikų po gydymo VEPESID <ir susiję pavadinimai>, turi apie tai pasitarti su savo gydytoju arba slaugytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Tačiau jeigu jaučiatės pavargęs, pykina, jaučiatės apkvaitęs ar apsvaigęs, nedarykite to nepasitarę su gydytoju.

VEPESID <ir susiję pavadinimai> sudėtis

VEPESID <ir susiję pavadinimai> sudėtyje yra natrio etilparahidrobenzoato ir natrio propilparahidrobenzoato. Jie gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos. .

3. Kaip vartoti VEPESID <ir susiję pavadinimai>

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Dozė, kurią Jūs gaunate, yra būtent Jums apskaičiuota gydytojo. Įprasta dozė yra 100-200 mg/m² kūno paviršiaus ploto per parą 5 dienas iš eilės arba 200 mg/m² kūno paviršiaus ploto 1-ą, 3-ą ir 5-ą dienomis. Paros dozę kartais galima padalinti, vartojant ryte ir vakare. Šis gydymo kursas po to gali būti kartojamas, priklausomai nuo kraujo tyrimų rezultatų, bet ne anksčiau kaip po 21 dienos po pirmojo gydymo kurso.

Kartais naudojamas alternatyvus dozavimas 50 mg/m² kūno paviršiaus ploto, vartojant kasdien 2-3 savaites. Šis gydymo kursas po to gali būti kartojamas, priklausomai nuo kraujo tyrimų rezultatų, bet ne anksčiau kaip po 7 dienų po pirmojo gydymo kurso.

Kartais gydytojas skiria kitokią dozę, ypač jeigu Jūsų inkstų funkcija sutrikusi.

Kapsulę reikia išgerti su stikline vandens nevalgius.

Pavartojus per didelę VEPESID <ir susiję pavadinimai> dozę

Jeigu išgėrėte per daug kapsulių, vykite į artimiausios ligoninės skubios pagalbos skyrių arba nedelsdami praneškite gydytojui. Su savimi pasiimkite tuščią talpyklę ir likusias kapsules.

Pamiršus pavartoti VEPESID <ir susiję pavadinimai>

Jeigu praleidote arba pamiršote pavartoti šio vaisto dozę, NESIJAUDINKITE – tiesiog atėjus laikui išgerkite kitą dozę. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nebevartokite vaisto ir pasakykite gydytojui, jeigu Jums pasireiškia bet kuris iš šių simptomų: liežuvio arba gerklės patinimas, sunkumas kvėpuoti, greitas širdies plakimas, odos paraudimas ar išbėrimas. Tai gali būti sunkios alerginės reakcijos požymiai.

Kartais pasireiškė sunkus **kepenų, inkstų ar širdies pažeidimas** dėl būklės, vadinamos naviko lizės sindromu, sukeliama kenksmingo medžiagų, patenkančių iš vėžio ląstelių į kraujotaką, kiekio, kai VEPESID vartojamas kartu su kitais vėžio gydymui skirtais vaistais.

Kitas šalutinis poveikis, kuris pasireiškė vartojant VEPESID <ir susiję pavadinimai>

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 pacientų)

- kraujo sutrikimai (dėl šios priežasties Jums bus atliekami kraujo tyrimai tarp gydymo kursų)
- laikinas plaukų slinkimas
- pykinimas ir vėmimas
- pilvo skausmas
- apetito netekimas
- odos spalvos pakitimai (pigmentacija)
- vidurių užkietėjimas
- silpnumo pojūtis (astenija)
- bendras negalavimas
- kepenų pažeidimas (hepatotoksiškumas)

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti nuo 1 iš 10 iki 1 iš 100 pacientų)

- ūminė leukemija
- nereguliarus širdies plakimas (aritmija) arba širdies smūgis (miokardo infarktas)
- svaigulys
- viduriavimas
- didelis kraujospūdis
- skausmingos lūpos, burna ar gerklės opos
- odos sutrikimai, tokie kaip niežulys ar išbėrimas

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti nuo 1 iš 100 iki 1 iš 1 000 pacientų)

- plaštakų ir pėdų dilgčiojimas ar tirpimas

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti nuo 1 iš 1 000 iki 1 iš 10 000 pacientų)

- rūgšties refliuksas (rėmuo)
- paraudimas
- sunkumas ryti
- skonio pokytis
- sunkios alerginės reakcijos
- traukuliai
- karščiavimas
- mieguistumas ar nuovargis
- kvėpavimo sutrikimai
- laikinas aklumas
- sunkios odos ir (arba) gleivinių reakcijos, kurios gali apimti skausmingas pūsles ir sudirginimą, įskaitant platų odos atšokimą (Stivenso-Džonsono sindromas ir toksinė epidermio nekrolizė)
- į nudegimą saulėje panašus išbėrimas, kuris gali būti sunkus, gali pasireikšti odoje, kuri anksčiau buvo paveikta spindulinės terapijos (radiacijos sukulto odos uždegimo atsinaujinimas)

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- naviko lizės sindromas (kompliakacijos, sukeltos medžiagų, kurios atsipalaiduoja iš vėžio ląstelių ir patenka į kraują)
- kraujavimas

- infekcija
- veido ir liežuvio patinimas
- nevaisingumas
- pasunkėjęs kvėpavimas
- padidėjęs kepenų fermentų kiekis
- padidėjęs bilirubino kiekis

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti VEPESID <ir susiję pavadinimai>

[įrašyti nacionalinius duomenis]

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės, etiketės ir lizdinės plokštelės po Tinka iki/EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidarykite jokios <lizdinės plokštelės> <buteliuko>, jeigu akivaizdžiai trūksta kapsulių.

Kaip ir su visais vėžio gydymui vartojamais vaistais, reikia imtis atsargumo priemonių tvarkant VEPESID <ir susiję pavadinimai> kapsules. Kad išvengtumėte kapsulių lietimą, naudokite pirštines ir plaukite rankas su muilu ir vandeniu po sąlyčio su vaistu.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

VEPESID ir susiję pavadinimai sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra etopozidas.
- Kitos medžiagos yra: bevandenė citrinų rūgštis (E330), glicerolis (85 %) (E422), makrogolis 400 (E1521) ir vanduo. Kapsulės apvalkalo sudėtyje yra želatinos (E441), glicerolio (85 %) (E422), raudonojo geležies oksido (E172), etilo parahidroksibenzoato natrio druskos (E215), propilo parahidroksibenzoato natrio druskos (E217) ir titano dioksido (E171).

[įrašyti nacionalinius duomenis]

VEPESID išvaizda ir kiekis pakuotėje

VEPESID yra matinės, rožinės spalvos minkštosios želatinos kapsulės.

[įrašyti nacionalinius duomenis]

Registruotojas ir gamintojas

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Gamintojas

Corden Pharma Latina S.p.A.
Via del Murillo Km 2.800
04013 Sermoneta

Latina, Italija
<{Tel.}>
<{Faksas}>
<{el. paštas}>

Šis vaistinis preparatas registruotas EEE Šalyse Narėse šiais pavadinimais:

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM m.-{mėnesio} mėn.}>.

[įrašyti nacionalinius duomenis]