

Anness III

Tagħrif dwar il-prodott

Nota:

Din l-informazzjoni tal-prodott hi r-riżultat tal-proċedura ta' riferiment li għaliha tapplika din id-Deċiżjoni tal-Kummissjoni.

L-informazzjoni tal-prodott tista' tiġi aġġornata sussegwentement mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, flimkien mal-Istat Membru ta' Referenza, kif xieraq, b'konformità mal-proċeduri stabbiliti f'Kapitlu 4 ta' Titolu III ta' Direttiva 2001/83/KE.

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT,
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

VEPESID u ismijiet assoċjati (ara Anness I) kapsula ratba ta' 50 mg
VEPESID u ismijiet assoċjati (ara Anness I) kapsula ratba ta' 100 mg

Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 50 mg ta' etoposide
Kull kapsula fiha 100 mg ta' etoposide

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull kapsula ratba ta' 50 mg fiha:

- 0.93 mg ta' sodium ethyl parahydroxybenzoate (E215) and
- 0.47 mg ta' sodium propyl parahydroxybenzoate (E217).

Kull kapsula ratba ta' 100 mg fiha:

- 1.22 mg ta' sodium ethyl parahydroxybenzoate (E215) and
- 0.61 mg ta' sodium propyl parahydroxybenzoate (E217).

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kanċer testikulari rikorrenti jew refrattorju

VEPESID u ismijiet assoċjati huwa indikat flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra approvati għall-kura ta' kanċer testikulari rikorrenti jew refrattorju fl-adulti.

Kanċer tal-pulmun ta' ċelluli mhux żgħar

VEPESID u ismijiet assoċjati huwa indikat flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra approvati għall-kura ta' kanċer tal-pulmun ta' ċelluli mhux żgħar fl-adulti.

Limfoma ta' Hodgkin

VEPESID u ismijiet assoċjati huwa indikat flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra approvati għall-kura ta' limfoma ta' Hodgkin rikorrenti jew refrattorja fl-adulti.

Limfoma mhux ta' Hodgkin

VEPESID u ismijiet assoċjati huwa indikat flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra approvati għall-kura ta' limfoma mhux ta' Hodgkin rikorrenti jew refrattorja fl-adulti.

Lewkimja majelodje akuta

VEPESID u ismijiet assoċjati huwa indikat flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra approvati għall-kura ta' lewkimja majelodje akuta rikorrenti jew refrattorja fl-adulti.

Kanċer tal-ovarji

VEPESID u ismijiet assoċjati huwa indikat flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra approvati għall-kura ta' kanċer tal-ovarji mhux epiteljali fl-adulti.

VEPESID u ismijiet assoċjati huwa indikat għall-kura ta' kanċer tal-ovarji epiteljali reżistenti/refrattarju għall-platinum fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kapsuli VEPESID u ismijiet assoċjati għandhom jingħataw biss u jiġu mmonitorjati taħt is-superviżjoni ta' tabib ikkwalifikat b'esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali antineoplastiċi (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Id-doża tal-kapsuli VEPESID u ismijiet assoċjati hi bbażata fuq id-doża ġol-vini rakkomandata billi wieħed jikkunsidra l-bijodisponibilità dipendenti fuq id-doża tal-kapsuli ta' VEPESID u ismijiet assoċjati. Doża orali ta' 100 mg tkun komparabbli ma' doża ġol-vini ta' 75 mg; doża orali ta' 400 mg tkun komparabbli ma' doża ta' 200 mg ġol-vini. Il-varjabilità fl-esponiment fil-pazjent innifsu (i.e. bejn iċ-ċikli) hi akbar bl-għoti orali milli wara l-għoti ġol-vini (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

Monoterapija

Id-doża tas-soltu ta' VEPESID u ismijiet assoċjati mogħtija b'mod orali hija 100 sa 200 mg/m²/jum f'jiem 1 sa 5 jew 200 mg/m²/jum f'jiem 1, 3 u 5 kull 3 sa 4 ġimgħat. Doži ta' kuljum ta' aktar minn 200 mg għandhom jinqasmu u jingħataw darbtejn kuljum.

Terapija kombinata

Id-doża tas-soltu ta' VEPESID u ismijiet assoċjati mogħtija b'mod orali hija 100 sa 200 mg/m²/jum f'jiem 1 sa 5 jew 200 mg/m²/jum f'jiem 1, 3 u 5 kull 3 sa 4 ġimgħat flimkien ma' mediċini oħrajn approvati għall-użu fil-marda li tkun se tiġi kkurata.

Id-dożaġġ għandu jiġi modifikat biex jiġu kkunsidrati l-effetti majelosuppressivi ta' mediċini oħra fil-kombinazzjoni jew l-effetti ta' radjuterapija jew kimoterapija fil-passat (ara sezzjoni 4.4), li setgħu kkompromettew ir-riserva tal-mudullun. Id-doži wara l-ewwel doża għandhom jiġu aġġustati jekk l-għadd tan-newtrofili jkun taħt 500 ċellula/mm³ għal aktar minn 5 ijiem. Barra minn hekk, id-doża għandha tiġi aġġustata f'każ li jkun hemm deni, infezzjonijiet, jew jekk l-għadd tat-tromboċiti jkun taħt 25,000 ċellula/mm³, li ma jkunx kkawżat mill-marda. Id-doži ta' wara għandhom jiġu aġġustati fil-każ tal-okkorrenza ta' tossiċitajiet ta' grad 3 jew 4 jew jekk it-tnehhija tal-kreatinina mill-kliewi tkun inqas minn 50 mL/min. Fil-livell ta' tnaqqis fit-tnehhija tal-kreatinina ta' 15-50 mL/min, hu rakkomandat tnaqqis fid-doża ta' 25%.

Skeda ta' dożaġġ alternattiv

Skeda ta' dożaġġ alternattiv għall-kapsuli VEPESID u ismijiet assoċjati hi ta' 50 mg/m²/jum għal 2 sa 3 ġimgħat, b'korsijiet ripetuti wara perjodu ta' mistrieħ ta' ġimgħa waħda, jew meta jsehh l-irkupru minn majelosoppressjoni.

Newtropsenja u tromboċitopenija

Il-pazjenti m'għandhomx jibda ciklu ġdid ta' kura b'VEPESID u ismijiet assoċjati jekk l-għadd tan-newtrofili jkun ta' inqas minn 1,500 ċellula/mm³ jew jekk l-għadd tal-plejtlits ikun ta' inqas minn 100,000 ċellula/mm³, hlief jekk dan ikun ikkawżat minn mard li ġej minn tumor malinn.

Popolazzjoni anzjana

L-ebda aġġustament fid-dożaġġ mhu mehtieg f'pazjenti anzjani (età ta' > 65 sena), hlief dak ibbażati fuq il-funzjoni tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' VEPESID u ismijiet assoċjati fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. Data disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Indeboliment tal-kliwi

F'pazjenti b'funzjoni tal-kliwi indebolita, il-modifika li ġejja fid-doża inizjali għandha tiġi kkunsidrata skont it-tneħħija mkejla tal-kreatinina.

Tneħħija Mkejla tal-Kreatinina

>50 mL/min

15-50 mL/min

Doża ta' Etoposide

100% tad-doża

75% tad-doża

F'pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' inqas minn 15 mL/min u li jkunu fuq id-dijalisi, tnaqqis addizzjonali fid-doża x'aktarx li jkun mehtieg, għax it-tneħħija ta' etoposide titnaqqas b'mod ulterjuri f'dawn il-pazjenti. Dożaġġ sussegwenti f'pazjenti b'indeboliment moderat u sever tal-kliwi għandu jkun ibbażat fuq it-tolleranza tal-pazjent u l-effett kliniku (ara sezzjoni 4.4). Billi etoposide u l-metaboliti tiegħu mhumiex dijalizzabbli, din il-medicina tista' tingħata qabel u wara l-emodijalisi (ara sezzjoni 4.9).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kapsuli għandhom jittiehdu fuq stonku vojti.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

L-użu fl-istess hin ta' tilqima kontra d-deni isfar jew tilqim haġ oħra hu kontraindikata f'pazjenti immunosoppressi (ara sezzjoni 4.5).

Treddiġh (ara sezzjoni 4.6)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-kapsuli VEPESID u ismijiet assoċjati għandhom jingħataw biss u jiġu mmonitorjati taħt is-supervizjoni ta' tabib ikkwalifikat b'esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali antineoplastiċi (ara sezzjoni 4.4). Fil-kazijiet kollha fejn l-użu ta' VEPESID u ismijiet assoċjati jiġi kkunsidrat għal kimoterapija, it-tabib irid jevalwa l-htieġa u l-utilità tal-medicina kontra r-riskju ta' reazzjonijiet avversi. Il-biċċa l-kbira ta' reazzjonijiet avversi bħal dawn huma reversibbli jekk jinstabu kmieni. Jekk isehhu reazzjonijiet severi, il-medicina għandha titnaqqas fid-dożaġġ jew titwaqqaf, u miżuri korrettivi adattati għandhom jittiehdu skont il-ġudizzju kliniku tat-tabib. Il-bidu mill-ġdid tat-terapija

b'VEPESID u ismijiet assoċjati għandha issir b'kawtela, u b'konsiderazzjoni adegwata tal-htieġa ulterjuri tal-medicina, u b'attenzjoni mill-qrib għar-rikorrenza possibbli ta' tossiċità.

Varjabilità fil-pazjent innifsu

Id-dejta disponibbli dwar l-effikaċja għal etoposide fl-indikazzjonijiet differenti, generalment hi bbażata fuq studji li fihom etoposide intuża għol-vini. Il-varjabilità fl-esponiment fil-pazjent innifsu (i.e. bejn iċ-ċikli) hi akbar bl-għoti orali milli wara l-għoti għol-vini. Il-koeffiċjent tal-varjazzjoni hu ta' madwar 30% wara l-għoti orali kontra 10% wara l-għoti għol-vini (il-varjabilità bejn pazjent u iehor hi simili wara l-għoti għol-vini jew orali, i.e. 30 sa 40%). Żieda tal-varjabilità fl-esponiment fil-pazjent innifsu tista' twassal għal varjabbiltà akbar fir-relazzjoni bejn doża u rispons, i.e., u twassal għal varjabilità akbar fis-sensittività tal-pazjenti li jkollhom tossiċità relatata mal-kura minn ċiklu għal ċiklu, u potenzjalment taffettwa l-effikaċja globali tal-kura f'xi pazjenti. Għal din ir-raġuni, hu essenzjali li l-vantaġġi tal-metodu tal-għoti orali jintiżnu bir-reqqa kontra l-iżvantaġġi ta' varjabilità akbar fil-pazjent innifsu fl-esponiment wara l-għoti orali. Fil-każ ta' intenzjoni kurattiva, il-formulazzjoni għol-vini għandha tintuża (ara sezzjoni 5.2).

Majelosoppressjoni

Soppressjoni tal-mudullun li tillimita d-doża hi l-aktar tossiċità sinifikanti assoċjata ma' terapija b'VEPESID u ismijiet assoċjati. Majelosoppressjoni fatali għet irrappurtata wara l-għoti ta' etoposide. Pazjenti li jkunu qed jiġu kkurati b'VEPESID u ismijiet assoċjati, iridu jiġu osservati bir-reqqa u ta' spiss għal majelosoppressjoni, kemm matul u wara t-terapija. Il-parametri ematoloġiċi li ġejjin għandhom jitkejlu fil-bidu tat-terapija u qabel kull doża sussegwenti ta' VEPESID u ismijiet assoċjati: għadd tal-plejtlits, emoglobina, għadd taċ-ċelluli tad-demem bojod u differential. Jekk tkun ingħatat radjuterapija jew kimoterapija qabel il-bidu tal-kura b'etoposide, għandu jithalla jgħaddi intervall adegwat taż-żmien biex il-mudullun jkun jista' jirkupra. VEPESID u ismijiet assoċjati m'għandhomx jingħataw lil pazjenti b'għadd ta' newtrofili ta' inqas minn 1,500/mm³, jew għadd tal-plejtlits ta' inqas minn 100,000 ċellula/mm³, hlief jekk dan ikun ikkawżat minn mard li jkun ġej minn tumor malinn. Id-doża sussegwenti wara l-ewwel doża għandhom jiġu aġġustati jekk ikun hemm għadd ta' newtrofili ta' inqas minn 500 ċellula/mm³ għal aktar minn 5 ijiem, jew jekk dan ikun assoċjat ma' deni jew infezzjoni, jekk ikun hemm għadd ta' plejtlits ta' inqas minn 25,000 ċellula/mm³, jekk tiżviluppa kwalunkwe tossiċità ta' grad 3 jew 4, jew jekk it-tnehhija mill-kliewi tkun ta' inqas minn 50 mL/min.

Tista' ssehh majelosoppressjoni severa li tirriżulta f'infezzjoni jew emorraġija. Infezzjonijiet batterjali għandhom jiġu kkontrollati qabel il-kura b'VEPESID u ismijiet assoċjati.

Lewkimja sekondarja

L-okkorrenza ta' lewkimja akuta, li tista' ssehh bi jew mingħajr sindrome majelodisplastiku, għet deskritta f'pazjenti li ġew ikkurati b'korsijiet li kien fihom etoposide kimoterapewtiku. La r-riskju kumulattiv, u lanqas il-fatturi li jippreddisponu relatati mal-iżvilupp ta' lewkimja sekondarja, mhuma magħrufa. Ir-rwoli taż-żewġ skedi tal-għoti u d-doži kumulattivi ta' etoposide ġew issuggeriti, iżda li ġewx definiti b'mod ċar.

Anormalità fi kromozom 11q23 għet osservata f'xi kazijiet ta' lewkimja sekondarja f'pazjenti li jkunu riċew epipodophyllotoxins. Dan l-anormalità għet osservata wkoll f'pazjenti li kienu qed jiżviluppaw lewkimja sekondarja wara li kienu ġew ikkurati b'korsijiet ta' kimoterapija li ma kienx fihom epipodophyllotoxins u f'lewkimja li sehhet de novo. Karatteristika ohra li għet assoċjata ma' lewkimja sekondarja f'pazjenti li riċew epipodophyllotoxins, tidher li hi perjodu qasir ta' dewmien, biż-żmien medjan medju sal-iżvilupp tal-lewkimja li jkun ta' madwar 32 xahar.

Sensittività eċċessiva

It-tobba għandhom ikunu konxji mill-okkorrenza possibbli ta' reazzjoni anafilattika b'VEPESID u ismijiet assoċjati, li tidher bħala tertir ta' bard, deni, takikardija, bronkospazmu, qtugħ ta' nifs u pressjoni baxxa, li jistgħu jkunu fatali. Il-kura hi sintomatika. VEPESID u ismijiet assoċjati għandhom jitwaqqfu immedjatement, u jiġu segwiti mill-ġhoti ta' sustanzi pressor, kortikosteroidi, antistamini, jew expanders tal-volum, fid-diskrezzjoni tat-tabib.

Albumina baxxa fis-serum

Livell baxx ta' albumina fis-serum hu assoċjat ma' zieda fl-esponiment għal etoposide. Għalhekk, pazjenti b'livell baxx ta' albumina fis-serum, jistgħu jkunu f'riskju miżjud għal tossiċitajiet assoċjati ma' etoposide.

Indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi

F'pazjenti b'indeboliment moderat ($\text{CrCl} = 15$ sa 50 mL/min) jew sever ($\text{CrCl} < 15 \text{ mL/min}$) tal-kliwi li tkun qed issirihom emodjalisi, etoposide għandu jingħata f'doża mnaqqsqa (ara sezzjoni 4.2). Il-parametri ematoloġiċi għandhom jitkejlu, u għandhom jiġu kkunsidrati aġġustamenti f'ċikli sussegwenti skont it-tossiċità ematoloġika u l-effett kliniku f'pazjenti b'indeboliment moderat u sever tal-kliwi.

Indeboliment fil-funzjoni tal-fwied

Pazjenti b'funzjoni indebolita tal-fwied għandu jkollhom il-funzjoni tal-fwied tagħhom immonitorjata regolarment minhabba r-riskju ta' akkumulazzjoni.

Sindrome tal-lisi tat-tumur

Sindrome tal-lisi tat-tumur (xi kultant fatali) ġie rrapportat wara l-użu ta' etoposide flimkien ma' mediċini kimoterapewtiċi oħra. Monitoraġġ mill-qrib tal-pazjenti hu meħtieġ sabiex jiġu osservati sinjali bikrija tas-sindrome tal-lisi tat-tumur, speċjalment f'pazjenti b'fatturi ta' riskju bħal tumuri goffi sensittivi għall-kura, u insuffiċjenza tal-kliwi. Miżuri preventivi adattati għandhom jiġu kkunsidrati wkoll f'pazjenti f'riskju ta' din il-kumplikazzjoni ta' terapija.

Potenzjal mutaġeniku

Minhabba l-potenzjal mutaġeniku ta' etoposide, kontraċezzjoni effettiva hi meħtieġa kemm għal pazjenti rġiel kif ukoll nisa, matul il-kura u sa 6 xhur wara li tispicċa l-kura. Konsultazzjoni ġenetika hi rakkomandata jekk il-pazjent/a jkunu jixtiequ li jkollhom it-tfal wara t-tmiem tal-kura. Billi etoposide jista' jnaqqas il-fertilità maskili, il-preservazzjoni tal-isperma tista' tiġi kkunsidrata għall-iskop ta' paternità aktar tard (ara sezzjoni 4.6).

VEPESID u ismijiet assoċjati fihom sodium ethyl parahydroxybenzoate u sodium propyl parahydroxybenzoate

Il-kapsuli VEPESID u ismijiet assoċjati fihom sodium propyl parahydroxybenzoate u sodium ethyl parahydroxybenzoate li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jittardjaw).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' VEPESID u ismijiet assoċjati f'pazjenti pedjatriċi ma ġewx studjati b'mod sistematiku.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra jew forom oħra ta' interazzjoni

L-effett ta' mediċini oħrajn fuq il-farmakokinetika ta' etoposide

Doża għolja ta' ciclosporin, li tirriżulta f'koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' aktar minn 2000 ng/mL, mogħti flimkien ma' etoposide orali, wassal għal zieda ta' 80% fl-esponiment ta' etoposide (AUC), bi tnaqqis ta' 38% fit-tnehhija globali ta' etoposide mill-ġisem meta mqabbel ma' etoposide waħdu.

Terapija bi cisplatin fl-istess hin hi assoċjata ma' tnaqqis fit-tnehhija globali ta' etoposide mill-ġisem.

Terapija b'phenytoin fl-istess hin hi assoċjata ma' zieda fit-tnehhija ta' etoposide u effikaċja mnaqqsa, u terapija oħra kontra l-epilessija li tinduċi l-enzimi tista' tkun assoċjata ma' zieda fit-tnehhija ta' VEPESID u ismijiet assoċjati u tnaqqis fl-effikaċja.

It-twaħħil tal-proteini mal-plażma in vitro hu ta' 97%. Phenylbutazone, sodium salicylate, u aspirina jistgħu jispostaw etoposide mit-twaħħil tal-proteina tal-plażma.

L-effett ta' etoposide fuq il-farmakokinetika ta' mediċini oħrajn

L-ġhoti flimkien ta' mediċini antiepilettiċi u VEPESID u ismijiet assoċjati, jista' jwassal għal tnaqqis fil-kontroll ta' aċċessjonijiet minhabba interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn il-mediċini.

L-ġhoti flimkien ta' warfarin u etoposide jista' jirriżulta f'zieda tal-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR, international normalized ratio). Monitoraġġ mill-qrib tal-INR hu rakkomandat.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Hemm riskju miżjud ta' mard vaċċinali sistemiku fatali bl-użu ta' tilqima kontra d-deni isfar. Tilqim ħaj hu kontraindikata f'pazjenti immunosoppressi (ara sezzjoni 4.3).

L-użu fil-passat jew fl-istess hin ta' mediċini oħra li għandhom azzjoni majelosoppressanti simili bħal etoposide, jista' jkun mistenni li jkollu effetti addittivi jew sinerġetiċi (ara sezzjoni 4.4).

Reżistenza inkroċjata bejn anthracyclines u etoposide ġiet irrappurtat f'esperimenti prekliniċi.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv biex jevitaw it-tqala waqt it-trattament b'etoposide. Intwera li etoposide li hu teratoġeniku fil-ġrieden u l-firien (ara sezzjoni 5.3). Minhabba l-potenzjal mutageniku ta' etoposide, kontraċezzjoni effettiva hi meħtieġa kemm għal pazjenti rġiel kif ukoll nisa, matul il-kura u sa 6 xhur wara li tispiċċa l-kura (ara sezzjoni 4.4). Konsultazzjoni ġenetika hi rakkomandata jekk il-pazjent/a jkun jixtiequ li jkollhom it-tfal wara t-tmiem tal-kura.

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' etoposide f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). B'mod ġenerali, etoposide jista' jikkawża hsara lill-fetu meta jingħata lil nisa tqal. VEPESID u ismijiet assoċjati m'għandhomx jingħataw waqt it-tqala hlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament b'etoposide minhabba l-kundizzjoni klinika tal-mara. Nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jevitaw li jgħorġu tqal. Nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u sa 6 xhur wara t-trattament. Jekk din il-mediċina tintuża waqt it-tqala, jew jekk il-pazjenta toħroġ tqila waqt li tkun qed tirċievi din il-mediċina, il-pazjenta għandha tiġi infurmata dwar il-periklu potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Etoposide huwa eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Hemm il-potenzjal għal reazzjonijiet avversi serji fi trabi li jkunu qed jerdgħu minn VEPESID u ismijiet assoċjati. Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'VEPESID, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Billi etoposide jista' jnaqqas il-fertilità maskili, il-preservazzjoni tal-isperma tista' tigi kkunsidrata għall-iskop ta' paternità aktar tard.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Etoposide jista' jikkawża reazzjonijiet avversi li jaffettwaw il-hila biex issuq u thaddem magni bħal gheja, hedla, dardir, rimettar, għama kortikali, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva bi pressjoni baxxa. Pazjenti li jkollhom reazzjonijiet avversi bħal dawn, għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux u ma jużawx magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Soppressjoni tal-mudullun li tillimita d-doża hi l-aktar tossiċità sinifikanti assoċjata ma' terapija b'VEPESID u ismijiet assoċjati. Fi studji kliniċi li fihom VEPESID u ismijiet assoċjati ingħataw bħala sustanza waħidha, jew b'mod orali jew permezz ta' injezzjoni, l-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti ta' kwalunkwe gravità kienu lewkopenija (60 sa 91%), tromboċitopenija (22 sa 41%), dardir u/jew rimettar (31 sa 43%), u alopeċja (8 sa 66%).

Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrapportati minn studji kliniċi dwar VEPESID u ismijiet assoċjati u mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-frekwenza, li hi definita mill-kategoriji li ġejjin: *komuni* ($\geq 1/10$), *komuni* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *mhux komuni* ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), *rari* ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$), *mhux magħruf* (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa (Termini MedDRA)
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>	mhux magħruf	infezzjoni
<i>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)</i>	komuni	lewkimja akuta
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	komuni hafna	anemija, lewkopenija, majelosoppressjoni*, newtropenija, tromboċitopenija
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	rari	reazzjonijiet anafilattiċi
	mhux magħruf	aŋgioedema, bronkospażmu

<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	mhux maghruf	sindrome tal-lisi tat-tumur
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	komuni	sturdament
	mhux komuni	newropatija periferali
	rari	ghama kortikali temporanju, newrotossicitajiet (eż. , nghas u gheja), newrite ottika, aċċessjonijiet**
<i>Disturbi fil-qalb</i>	komuni	aritmija, infart mijokardjali
<i>Disturbi vaskulari</i>	komuni	pressjoni għolja
	mhux maghruf	emorraġija
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	rari	pnewmonite interstizjali, fibrozi pulmonari
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>	komuni hafna	uġiġh addominali, anoressija, stitikezza, dardir u rimettar
	komuni	dijarea, mukożite (li tinklude stomatite u esofaġite)
	rari	tibdil fis-sens tat-togħma, disfaġija
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>	komuni hafna	epatotossicità
	mhux maghruf	żieda f'alanine aminotransferase, żieda f'alkaline phosphatase, żieda f'amino aspartate transferase, żieda fil-bilirubina
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>	komuni hafna	alopecija, pigmentazzjoni
	komuni	ħakk, raxx, urtikarja
	rari	dermatite tat-tip radiation recall, sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolisi epidermali tossika
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i>	mhux maghruf	infertilità
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	komuni hafna	astenija, telqa tal-ġisem
	rari	deni
* Majelosoppressjoni b'riżultat fatali giet irrappurtata ** Aċċessjoni xi kultant assoċjata ma' reazzjonijiet allergiċi.		

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Fil-paragrafi hawn taht, l-inċidenzi ta' avvenimenti avversi, mogħtija bħala l-perċentwali medja, huma derivati minn studji li użaw terapija b'mediċina waħidha VEPESID u ismijiet assoċjati.

Tossiċità Ematoloġika

Majelosoppressjoni (ara sezzjoni 4.4) b'riżultat fatali ġiet irrappurtata wara l-ġħoti ta' etoposide. Majelosoppressjoni, fil-biċċa l-kbira tagħha tillimita d-doża. L-irkupru tal-mudullun normalment jitlesta sa jum 20, u ma ġiet irrappurtata l-ebda tossiċità kumulattiva. Il-livelli minimi tal-granuloċiti u l-plejtlits għandhom tendenza li jseħħu madwar 10 sa 14-il jum wara l-ġħoti ta' etoposide, skont il-mod tal-iskema tal-ġħoti u l-kura. Il-livelli minimi għandhom tendenza li jseħħu aktar kmieni bl-ġħoti ġol-vini meta mqabbla mal-ġħoti orali. Lewkopenija u lewkopenija severa (inqas minn 1,000 ċellula/mm³) kienu osservati f'60 sa 91% u fi 3 sa 17%, rispettivament, għal etoposide. Tromboċitopenija u tromboċitopenija severa (inqas minn 50,000 plejtlits/mm³) ġew osservati fi 22 sa 41% u f'1 sa 20%, rispettivament, għal etoposide. Rapporti ta' deni u infezzjoni kienu wkoll komuni ħafna f'pazjenti b'newtopenija kkurati b'etoposide.

Tossiċità Gastrointestinali

Id-dardir u r-rimettar huma t-tossiċitajiet gastrointestinali maġġuri ta' etoposide. Id-dardir u r-rimettar normalment jistgħu jiġu kkontrollati permezz ta' terapija antiemetika.

Alopeċja

Alopeċja riversibbli, li xi kultant tiggrava għal twaqqigh tax-xagħar totali, ġiet osservata f'sa 66% tal-pazjenti kkurati b'etoposide.

Pressjoni għolja

Fi studji kliniċi li kienu jinvolvu etoposide, episodji ta' pressjoni għolja ġew irrappurtati. Jekk isseħħ pressjoni għolja klinikament sinifikanti f'pazjenti li jkunu qed jirċievu etoposide, għandha tinbeda terapija adattata ta' appoġġ.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet anafilattiċi li jidhru bħala tertir, deni, takikardija, bronkospazmu, qtugħ ta' nifs, u pressjoni baxxa li jistgħu jkunu fatali, jistgħu jseħħu bid-doża inizjali ta' etoposide. Reazzjonijiet fatali akuti assoċjati ma' bronkospazmu ġew irrappurtati b'etoposide. Sinkope, edema tal-wiċċ, nefħa tal-wiċċ, edema fl-ilsien u nefħa ilsien, jistgħu jseħħu wkoll b'etoposide.

Kumplikazzjonijiet Metaboliċi

Sindrome tal-lisi tat-tumur (xi kultant fatali) ġie rrappurtat wara l-użu ta' etoposide flimkien ma' mediċini kimoterapewtiċi oħra (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' VEPESID u ismijiet assoċjati f'pazjenti pedjatriċi ma ġewx studjati b'mod sistematiku.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži totali ta' 2.4 g/m² sa 3.5 g/m² mogħtija għol-vini fuq perjodu ta' tlett ijiem, irriżultaw f'mukożite severa u majelotossicità. Aċidożi metabolika u każijiet ta' tossicità serja tal-fwied għew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu doži għol-vini ta' etoposide oghla minn daww rakkomandati.

Tossicitàjiet simili jistgħu jiġu mistennija bil-formulazzjoni orali. Antidot speċifiku mhuwiex disponibbli. Għalhekk, il-kura għandha tkun sintomatika u ta' appoġġ, u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib. Etoposide u l-metaboliti tiegħu mhumix dijalizzabbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Ċitostatiċi, alkaloidi tal-pjanti u prodotti naturali oħra, derivattivi ta' podophyllotoxin, Kodiċi ATC: L01CB01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-effett ewlieni ta' etoposide jidher li qiegħed fil-porzjon S tard u G2 kmieni taċ-ċiklu taċ-ċellula fiċ-ċelluli mammiferi. Żewġ risponsi dipendenti mid-doża jiġu osservati: F'konċentrazzjonijiet għoljin (10 mcg/mL jew aktar), iċ-ċelluli li jidhlu fil-mitozi jiġu lysed; f'konċentrazzjonijiet baxxi (0.3 sa 10 mcg/mL), iċ-ċelluli jiġu inibiti milli jidhlu fil-profażi. L-assemblaġġ tal-mikrotubuli ma jiġix affettwat. L-effett makromolekulari predominanti ta' etoposide jidher li huwa l-qtugħ tad-double strand permezz ta' interazzjoni mad-DNA-topoisomerase II jew permezz tal-formazzjoni tar-radikali hielsa. Intwera li etoposide jikkawża waqfien tal-metafażi fil-fibroblasti tat-tiġieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara jew infużjoni għol-vini jew l-ġħoti orali tal-kapsula, il-valuri tas-C_{max} u tal-AUC juru varjabilità fl-individwu nnifsu u bejn individwi differenti. Il-bijodisponibilità orali hi varjabbli, iżda bħala medja hi ta' 76% fid-doża orali ta' 100 mg, u 48% bid-doża orali ta' 400 mg.

Distribuzzjoni

Il-volumi medji tad-distribuzzjoni fl-istat fiss jaqgħu fil-medda ta' 18 sa 29 litru jew 7 sa 17 L/m². Etoposide juri penetrazzjoni baxxa fis-CSF. In vitro, etoposide jehel hafna mal-proteini (97%) mal-proteini tal-plażma tal-bniedem.

Il-proporzjon tat-twaħħil ta' etoposide jikkorrela direttament mal-albumina fis-serum f'pazjenti bil-kanċer u f'voluntiera normali (ara sezzjoni 4.4). Il-frazzjoni mhux marbuta ta' etoposide jikkorrela b'mod sinifikanti mal-bilirubina f'pazjenti bil-kanċer.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolit hydroxyacid [[4' dimethyl-epipodophyllic acid-9-(4,6 O-ethylidene-β-D-glucopyranoside)], iffurmat mill-ftuħ taċ-ċirku lactone, jinsab fl-awrina tal-adulti u t-tfal. Hu preżenti wkoll fil-plażma umana, preżumibbilment bħala t-trans isomer. Glucuronide u/jew konjugati tas-sulfat ta' etoposide jiġu eliminati wkoll fl-awrina tal-bniedem. Barra minn hekk, O-demethylation taċ-ċirku dimethoxyphenol isseħħ permezz tal-passaġġ tal-izoenzima CYP450 3A4 biex jipproduċi l-catechol korrispondenti. M'hemm l-ebda evidenza ta' effett first-pass epatiku għal etoposide. Ma teżisti l-ebda korrelazzjoni bejn il-bijodisponibilità orali assoluta tal-kapsuli etoposide u t-tneħħija mhux mill-kliewi. Ma teżisti l-ebda evidenza għal kwalunkwe differenzi oħra fil-metaboliżmu ta' etoposide u t-tneħħija wara l-ġħoti tal-kapsuli orali meta mqabbla ma' infużjoni għol-vini.

Eliminazzjoni

Wara l-ghoti ġol-vini, id-dispożizzjoni ta' etoposide tiġi deskritta ahjar bħala proċess bifaziku b'half-life tad-distribuzzjoni ta' madwar 1.5 sigħat, u half-life ta' eliminazzjoni terminali li tvarja minn 4 sa 11-il siegħa. Il-valuri totali tat-tnehhija mill-ġisem tvarjaw minn 33 sa 48 mL/min jew 16 sa 36 mL/min/m² u, bħall-half-life tal-eliminazzjoni terminali, huma indipendenti mid-doża fuq firxa ta' 100 sa 600 mg/m². Wara l-ghoti ġol-vini ta' 14C etoposide (100 sa 124 mg/m²), il-medja tal-irkupru tar-radjuattività fl-awrina kienet ta' 56% (45% tad-doża tnehhiet bħala etoposide) u l-irkupru fl-ippurġar tar-radjuattività kienet ta' 44% tad-doża mogħtija wara 20 siegħa.

Linearità/nuqqas ta' linearità

It-tnehhija totali mill-ġisem u l-half-life ta' eliminazzjoni terminali huma indipendenti mid-doża fuq firxa 100-600 mg/m². Matul l-istess medda ta' doża, iż-żoni taħt il-kurvi tal-konċentrazzjoni fil-plażma kontra l-hin (AUC) u l-valuri tal-konċentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}) jiżdiedu b'mod lineari mad-doża.

Indeboliment tal-kliewi

Pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi li kienu qed jirċievu etoposide, urew tnaqqis fit-tnehhija totali mill-ġisem, zieda fl-AUC u volum oġhla fl-istat fiss ta' distribuzzjoni (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

F'pazjenti adulti bil-kanċer li għandhom disfunzjoni tal-fwied, it-tnehhija totali ta' etoposide mill-ġisem ma titnaqqasx.

Popolazzjoni anzjana

Għalkemm differenzi minuri fil-parametri farmakokinetiċi bejn pazjenti ta' ≤65 sena u >65 sena ġew osservati, dawn mhumiex ikkunsidrati li huma klinikament sinifikanti.

Popolazzjoni pedjatrika

Fit-tfal, madwar 55% tad-doża titneħħa fl-awrina bħala etoposide f'24 siegħa. Il-medja tat-tnehhija ta' etoposide mill-kliewi hi ta' 7 sa 10 mL/min/m² jew madwar 35% tat-tnehhija totali mill-ġisem fuq medda ta' doża ta' 80 sa 600 mg/m². Għalhekk, etoposide, jitneħħa kemm minn proċessi tal-kliewi u mhux tal-kliewi, i.e., metabolizmu u tnehhija biljari. L-effett ta' mard tal-kliewi fuq it-tnehhija ta' etoposide mill-plażma mhuwiex magħruf fit-tfal. Fit-tfal, livelli għoljin ta' SGPT huma assoċjati tnaqqis fit-tnehhija totali tal-medicina mill-ġisem. L-użu minn qabel ta' cisplatin jista' wkoll jirriżulta fi tnaqqis tat-tnehhija totali ta' etoposide mill-ġisem fit-tfal.

Hemm relazzjoni inversa bejn il-livelli tal-albumina fil-plażma u t-tnehhija ta' etoposide mill-kliewi fit-tfal.

Sess tal-persuna

Għalkemm ġew osservati differenzi minuri fil-parametri farmakokinetiċi bejn is-sessi, dawn mhumiex ikkunsidrati li huma klinikament sinifikanti.

Interazzjonijiet tal-medicina

Fi studju dwar l-effetti ta' sustanzi terapewtiċi ohra fuq it-twaħħil in vitro ta' 14C etoposide mal-proteini tas-serum tal-bniedem, phenylbutazone, sodium salicylate, u l-aspirina biss spostaw etoposide imwaħħal mal-proteini f'konċentrazzjonijiet ġeneralment miksuba in vivo (ara sezzjoni 4.5).

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tossiċità kronika

Anemija, lewkopenija, u tromboċitopenija ġew osservati fil-firien u ġrieden, filwaqt li l-klieb kellhom deterjorament reversibbli ħafif tal-funzjonijiet tal-fwied u tal-kliwi. Id-doża multipla (ibbażat fuq mg/m² doži) għal dawn is-sejbiet fil-livell tal-ebda effett osservat fl-istudji prekliniċi kienu ta' $\geq$ madwar 0.05 darbiet meta mqabbla mal-ogħla doża klinika. Storikament, speċi prekliniċi kienu aktar sensittivi meta mqabbla mal-bnedmin lejn sustanzi ċitotossiċi. Atrofija testikolari, waqfien tal-ispermatoġenesi, u dewmien fit-tkabbir, ġew irrappurtati fil-firien u fil-ġrieden.

Mutageneċità

Etoposide hu mutageniku fiċ-ċelluli mammiferi.

Tossiċità riproduttiva

Fi studji fuq l-annimali, etoposide kien assoċjat ma' embrijotossiċità u teratoġeniċità relatati mad-doża.

Potenzjal karċinoġeniku

Minhabba l-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu, etoposide għandu jiġi kkunsidrat bħala karċinoġenu possibbli fil-bniedem.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Citric acid, anhydrous (E330)
Macrogol 400 (E1521)
Glycerol (85 fil-mija) (E422)
Ilma, ppurifikat

Qoxra tal-kapsula

Glycerol (85 fil-mija) (E422)
Gelatin (E441)
Sodium ethyl parahydroxybenzoate (E215)
Sodium propyl parahydroxybenzoate (E217)
Titanium dioxide (E171)
Red iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-proċeduri għall-immaniġġar u rimi kif suppost ta' prodott mediċinali kontra l-kanċer għandhom jiġu segwiti.

Għandha jkun hemm kawtela meta wiehed imiss ma' prodotti ċitostatiċi. Dejjem għandek tiegħu passi biex tipprevjeni l-esponiment. Dan jinkludi tagħmir xieraq, bħal li wiehed jilbes l-ingwanti u jaħsel idejha bis-sapun wara li jkun mess ma' dawn il-prodotti. Jekk etoposide imiss mal-ġilda, mal-mukuża jew mal-ghajnejn, aħsel il-ġilda immedjatament bis-sapun u l-ilma u laħlah il-mukuża jew l-ghajnejn bl-ilma.

M'għandekx tiftah kwalunkwe <frixkun> <folja> li fih/a jkun hemm evidenza ta' tnixxija mill-kapsula.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex jimtela skont il-pajjiż]

{Isem u indirizz}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Biex timtela mill-pajjiż partikolari

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: {JJ xahar SSSS}
Data tal-aħħar tiġdid: {JJ xahar SSSS}>

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

<{XX/SSSS}>
<{JJ/XX/SSSS}>
<{JJ xahar SSSS}>

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku ta' isem ta' l-Istat Membru/ Agenzija (link)}.

TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Kitba fuq il-kartuna ta' barra u fuq it-tikketta tal-flixkun

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

VEPESID u ismijiet assoċjati Kapsuli Rotob ta' 50 mg

VEPESID u ismijiet assoċjati Kapsuli Rotob ta' 100mg

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Etoposide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula ratba fiha 50 mg ta' etoposide

Kull kapsula ratba fiha 100mg ta' etoposide

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium ethyl parahydroxybenzoate u sodium propyl parahydroxybenzoate (ara l-fuljett għal aktar informazzjoni).

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI LPRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku. Immaniġġja b'attenzjoni.

M'għandekx tiftah kwalunkwe folja li fiha jkun hemm evidenza ta' tnixxija mill-kapsula.

M'għandekx tiftah kwalunkwe flixkun li fih ikun hemm evidenza ta' tnixxija mill-kapsula.

8. DATA TA' SKADENZA

Jis. Data

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI DWAR KIF GHANDU JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott ghandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

11. L-ISEM U L-INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u Indirizz}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Biex timtela mill-pajjiż partikolari

13. NUMRU TAL-LOTT

Numru tal-Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR LUŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<barcode 2D li jkollu lidentifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

< PC: {numru}

SN: {numru}

NN: {numru}

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

Srrixxa bil-folji 50 mg u 100 mg

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

VEPESID u ismijiet assoċjati Kapsuli Rotob ta' 50 mg
VEPESID u ismijiet assoċjati Kapsuli Rotob ta' 100mg]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Etoposide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Isem

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

BN

5. OHRAJN

Ċitotossiku. Immanigġja b'attenzjoni.

FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

VEPESID u ismijiet assoċjati (ara Anness I) kapsula ratba ta' 50 mg
VEPESID u ismijiet assoċjati (ara Anness I) kapsula ratba ta' 100 mg

Etoposide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

Biex timtela mill-pajjiż partikolari

F'dan il-fuljett

1. X'inhum VEPESID u ismijiet assoċjati u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu VEPESID u ismijiet assoċjati
3. Kif għandek tiehu VEPESID u ismijiet assoċjati
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen VEPESID u ismijiet assoċjati
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum VEPESID u ismijiet assoċjati u għalxiex jintuza

L-isem ta' din il-medicina hu VEPESID u ismijiet assoċjati. Kull kapsula fiha etoposide 50 mg jew 100 mg bħala s-sustanza attiva.

Etoposide jappartjeni għall-grupp ta' medicini msejha ċitostatiċi li jintuza fil-kura tal-kanċer.

VEPESID u ismijiet assoċjati jintuza fil-kura ta' ċerti tipi ta' kanċer fl-adulti.

- kanċer testikulari
- kanċer tal-pulmun ta' ċelluli mhux żgħar
- kanċer tad-demem (lewkimja majelojde akuta)
- tumur fis-sistema limfatika (limfoma ta' Hodgkin, limfoma mhux ta' Hodgkin)
- Kanċer tal-ovarji

Ir-raguni eżatta għaliex ingħatajt riċetta għall-kapsuli VEPESID u ismijiet assoċjati l-aħjar li tiġi diskussa mat-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu VEPESID u ismijiet assoċjati

Tihux VEPESID u ismijiet assoċjati

- Jekk inti allergiku għal etoposide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk dan l-aħħar inti ngħatajt tilqima ħajja, li tinkludi tilqima kontra d-Deni isfar (Yellow fever).
- Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda'

Jekk xi wahda minn dawn t'hawn taffettwak, jew jekk m'intix ċert jekk jaffettwawkx, għid lit-tabib tiegħek u dan se jkun jista' jagħtik parir.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu VEPESID u ismijiet assoċjati

- jekk għandek kwalunkwe **infezzjonijiet**.
- jekk **kellekradjuterapija jew kimoterapija** dan l-aħħar.
- jekk għandek livelli baxxi ta' proteina msejha **albumina** fid-demm tiegħek.
- jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliewi.

Kura effettiva kontra l-kanċer tista' teqred iċ-ċelluli tal-kanċer malajr f'ammonti kbar. F'okkażjonijiet rari hafna, dan jista' jipproduċi ammonti li jagħmlu l-ħsara ta' sustanzi minn dawn iċ-ċelluli tal-kanċer, li johorġu fid-demm. Jekk dan jiġri, jista' jikkawża problemi fil-fwied, fil-kliewi, fil-qalb jew fid-demm, u jista' jirriżulta fil-mewt jekk ma jiġix ikkurat.

Sabiex dan jiġi evitat, it-tabib tiegħek se jkollu bżonn jagħmel testijiet regolari tad-demm biex jimmonitorja l-livell ta' dawn is-sustanzi matul il-kura b'din il-medicina.

Din il-medicina tista' tikkawża tnaqqis fil-livell ta' xi ċelluli tad-demm, u dan jista' jikkawża li inti tbatu minn infezzjonijiet, jew jista' jfisser li d-demm tiegħek ma jagħqadx bil-mod kif suppost jekk inti jkollok xi ferita fil-ġilda. It-testijiet tad-demm se jsiru fil-bidu tal-kura tiegħek, u qabel kull doża li tieħu, sabiex jiġi żgurat li dan t'hawn fuq ma jkunx qed jiġri.

Jekk għandek tnaqqis fil-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi, it-tabib tiegħek jista' wkoll ikun jixtieq li jagħmillek testijiet regolari tad-demm biex jimmonitorja dawn il-livelli.

Tfal u adolexxenti

Is-sigurtà u l-effettività f'pazjenti pedjatriċi ma gietx stabbilita.

Medicini oħra u VEPESID u ismijiet assoċjati

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicini oħra.

Dan hu importanti speċjalment

- jekk qed tieħu medicina msejha ciclosporin (medicina li tintuża biex tnaqqas l-attività tas-sistema immuni).
- jekk qed tiġi kkurat b'cisplatin (medicina li tintuża għall-kura tal-kanċer).
- jekk qed tieħu phenytoin jew kwalunkwe medicini oħra li jintużaw għall-kura tal-epilessija.
- jekk qed tieħu warfarin (medicina li tintuża biex ma thallix emboli tad-demm jiffurmaw).
- jekk dan l-aħħar ingħatajt kwalunkwe tilqim haj.
- jekk qed tieħu phenylbutazone, sodium salicylate, jew aspirina.
- jekk qed tieħu kwalunkwe anthracyclines (grupp ta' medicini li jintużaw għall-kura tal-kanċer).
- jekk qed tieħu kwalunkwe medicini b'mekkanizmu ta' azzjoni simili għal dak ta' VEPESID.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

VEPESID u ismijiet assoċjati ma jridux jintużaw waqt it-tqala, hlief jekk dan ikun indikat b'mod ċar mit-tabib tiegħek.

Inti m'għandekx tredda' waqt li tkun qed tiehu VEPESID u ismijiet assoċjati.

Kemm pazjenti rġiel kif ukoll pazjenti nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal, għandhom jużaw metodu kontraċettiv effettiv (eż., il-metodu barrier jew condoms) waqt il-kura u għal mill-inqas 6 xhur wara t-tmiem tal-kura b'VEPESID u ismijiet assoċjati.

Pazjenti rġiel kkurati b'VEPESID u ismijiet assoċjati huma avżati biex ma jnisslux tfal waqt u sa sitt xhur wara l-kura. Barra minn hekk, l-irġiel huma avżati biex jiksibu parir dwar il-preservazzjoni tal-isperma qabel ma jibdwu il-kura.

Kemm pazjenti nisa kif ukoll irġiel li jkunu qed jikkunsidraw li jkollhom tarbija wara li jkunu ngħataw kura b'VEPESID u ismijiet assoċjati, għandhom jiddiskutu dan mat-tabib jew mal-infermier tagħhom.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, jekk thossok għajjien, marid hafna, stordut jew ikollok il-mejt, m'għandekx issuq u thaddem magni sakemm tkun iddiskutejt dan mat-tabib tiegħek.

VEPESID u ismijiet assoċjati fih

VEPESID u ismijiet assoċjati fihom sodium ethyl parahydroxybenzoate u sodium propyl parahydroxybenzoate. Dawn jistgħu jikkawża reazzjonijiet allergiċi (li xi kultant jistgħu jdumu biex isehhu).

3. Kif għandek tiehu VEPESID u ismijiet assoċjati

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew lispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża li tirċievi se tkun speċifika għalik, u t-tabib tiegħek se jikkalkulha. Id-doża normali hi ta' 100 sa 200 mg/m² tas-superfiċje tal-gisem, kuljum għal 5 ijiem wara xulxin, jew 200 mg/m² tas-superfiċje tal-gisem f'jiem 1, 3 u 5. Id-doża ta' kuljum tista' xi kultant tinqasmu biex tittiehed filghodu u filghaxija. Dan il-kors ta' kura jista' mbagħad jiġi ripetut, skont ir-riżultati tat-testijiet tad-demmi, iżda dan mhux se jkun għal mill-inqas 21 jum wara l-ewwel kors ta' kura.

Xi kultant jintuza dożaġġ alternattiv ta' 50 mg/m² tas-superfiċje tal-gisem, meħd kuljum għal 2 sa 3 ġimgħat. Dan il-kors ta' kura jista' mbagħad jiġi ripetut, skont ir-riżultati tat-testijiet tad-demmi, iżda dan mhux se jkun għal mill-inqas 7 jum wara l-ewwel kors ta' kura.

It-tabib jista' xi kultant jagħti riċetta għal doża differenti, b'mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi.

Il-kapsuli għandhom jittiehdu ma' tazza ilma fuq stonku vojta.

Jekk tiehu aktar VEPESID u ismijiet assoċjati milli suppost

Jekk tiehu kapsuli aktar milli suppost, mur fl-eqreb taqsima tal-emergenza l-isptar jew għid lit-tabib tiegħek immedjatament. Hu miegħek il-kontenitur vojta u kwalunkwe kapsuli li jkun fadal.

Jekk tinsa tiehu VEPESID u ismijiet assoċjati

Jekk taqbez doża jew tinsa tiehu doża ta' din il-medicina, TINKWETAX – sempliciment hu d-doża li jmiss fil-hin taghha. M'GHANDEKX TIEHU doża doppja biex tpatti ghal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Tibqax tiehu l-medicina u ghid lit-tabib tieghek immedjatament jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi li ghejjin: nefha fl-ilsien jew fil-gerżuma tieghek, diffikultà biex tiehu n-nifs, tahbit mgħaġġel tal-qalb, fwawar tal-ġilda jew raxx. Dawn jistghu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa.

Hsara severa fil-fwied, **kliwi jew fil-qalb minn kundizzjoni** msejha sindrome tal-lisi tat-tumur, ikkawżata minn ammonti ta' sustanzi li jagħmlu l-hsara, minn ċelluli tal-kanċer li jidhlu fiċ-ċirkolazzjoni tad-demmm, ġiet osservata kultant meta VEPESID jittiehed flimkien ma' medicini ohra li jintużaw għall-kura tal-kanċer.

Effetti sekondarji ohra li jseħhu b'VEPESID u ismijiet assoċjati, li huma;

Effetti sekondarji komuni hafna (li jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- disturbi fid-demmm (din hi r-raġuni għaliex se jsirulek testijiet tad-demmm bejn il-korsijiet tal-kura)
- telf temporanju tax-xagħar
- dardir u rimettar
- uġiġħ ta' żaqq
- telf ta' aptit
- tibdil fil-kulur (pigmentazzjoni) tal-ġilda
- stitikezza
- thossok dghajjef (astenija)
- sensazzjoni ġenerali li ma thossokx tajjeb (malaise)
- hsara lill-fwied (epatotossicità)

Effetti sekondarji komuni (li jaffettwaw bejn 1 u 10 u 1 minn kull 100 persuna)

- lewkimja akuta
- tahbit irregolari tal-qalb (aritmija), jew attakk tal-qalb (infart mijokardijaku)
- sturdament
- dijarea
- pressjoni tad-demmm għolja
- uġiġħ fix-xufftejn, ulċeri fil-ħalq jew fil-gerżuma
- problemi fil-ġilda, bhal ħakk jew raxx

Effetti sekondarji mhux komuni (li jaffettwaw bejn 1 u 100 u 1 minn kull 1,000 persuna)

- tnemnim jew tmewwit fl-idejn u fis-saqajn

Effetti sekondarji rari (li jaffettwaw bejn 1 u 1,000 u 1 minn kull 10,000 persuna)

- rifluss tal-aċidu
- fwawar
- diffikultà biex tibra'
- tibdil fil-mod kif ittiegħem l-affarijiet
- reazzjonijiet allergiċi severi
- konvulzjonijiet (aċċessjonijiet)
- deni
- għama temporanju
- reazzjonijiet serji tal-ġilda u/jew tal-membrani mukużi, li jistghu jinkludu infafet bl-uġiġħ u deni, li jinkludu li l-ġilda tinqala' b'mod estensiv (sindrome ta' Stevens-Johnson u nekrolisi epidermali tossika).
- raxx qisu hruq mix-xemx, li jista' jseħh fuq

- nġhas jew għeja
- problemi biex tiehu n-nifs

il-ġilda li fil-passat tkun ġiet esposta għal radjoterapija u li jista' jkun sever (dermatite tat-tip radiation recall)

Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mill-informazzjoni disponibbli)

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • sindrome tal-lisi tat-tumur (komplikazzjonijiet ta' sustanzi li jintrehew minn ċelluli tal-kanċer ikkurati li jidhlu fiċ-ċirkolazzjoni tad-demmm) • infezzjoni • nefha fl-wiċċ u fl-ilsien • infertilità | <ul style="list-style-type: none"> • ħruġ ta' demm • diffikultà biex tiehu n-nifs • zieda fl-enzimi tal-fwied • zieda fil-bilirubina |
|---|--|

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla [f'Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen VEPESID u ismijiet assoċjati

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

M'għandekx tiftaħ kwalunkwe <folja> <flixkun> li fih/a jkun hemm evidenza ta' tnixxija mill-kapsula.

Bhal kull medicina oħra użata għall-kura tal-kanċer, wiehed għandu joqgħod attent meta jimmaniġġja l-kapsuli VEPESID u ismijiet assoċjati. Għandek tevita li tmiss il-kapsuli billi tilbes l-ingwanti u taħsel idejk bis-sapun u l-ilma wara li timmaniġġja l-medicina.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

VEPESID u ismijiet assoċjati fihom

- Is-sustanza attiva hi etoposide.
- Is-sustanzi l-oħra huma: citric acid, anhydrous (E330), glycerol (85 fil-mja) (E422), macrogol 400 (E1521) u ilma. Il-qoxra tal-kapsula fiha gelatin (E441), glycerol (85 fil-mija) (E422), red iron oxide (E172), sodium ethyl parahydroxybenzoate (E215), sodium propyl parahydroxybenzoate (E217) u titanium dioxide (E171).

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Kif jidher VEPESID u l-kontenut tal-pakkett

Il-kapsuli VEPESID huma kapsuli rotob tal-ġelatina, roża u opaki.

Biex timtela mill-pajjiż partikolari

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari

Manifattur

Corden Pharma Latina S.p.A.

Via del Murillo Km 2.800

04013 Sermoneta

Latina, l-Italja

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dan il-prodott prodott mediċinali hu awtorizzat fl-Istati Membri taż-ŻEE taht dawn l-ismijiet:

Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'<{XX/SSSS}> <{xahar SSSS}>.

Biex timtela mill-pajjiż partikolari