PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Potactasol 1 mg prášok na infúzny koncentrát
Potactasol 4 mg prášok na infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Potactasol 1 mg prášok na infúzny koncentrát
Každá injekčná liekovka obsahuje 1 mg topotekánu (ako hydrochlorid).
Po rekonštitúcii, 1 ml koncentrátu obsahuje 1 mg topotekánu.
Pomocná látka so známym účinkom
Každá injekčná liekovka obsahuje 0,52 mg (0,0225 mmol) sodíka.

Potactasol 4 mg prášok na infúzny koncentrát
Každá injekčná liekovka obsahuje 4 mg topotekánu (ako hydrochlorid).
Po rekonštitúcii, 1 ml koncentrátu obsahuje 1 mg topotekánu.
Pomocná látka so známym účinkom
Každá injekčná liekovka obsahuje 2,07 mg (0,09 mmol) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny koncentrát.

Žltý lyofilizát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Topotekán v monoterapii je indikovaný na liečbu:
- pacientok s metastázujúcim karcinómom ovária v prípade zlyhania prvolíniovej alebo následnej terapie.
- pacientov s recidivujúcim malobunkovým karcinómom pľúc (SCLC), u ktorých sa opakovaná liečba prvolíniovým režimom nepokladá za vhodnú (pozri časť 5.1).

Topotekán v kombinácii s cisplatinou je indikovaný pre pacientky s karcinómom cervixu recidivujúcim po rádioterapii a pre pacientky s ochorením stupňa IVB. U pacientok s predošlou expozíciou cisplatine je potrebné dlhotrvajúce obdobie bez liečby na odôvodnenie liečby touto kombináciou (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Topotekán sa má používať len na pracoviskách určených na podávanie cytotoxickej chemoterapie. Topotekán sa má podávať len pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s používaním chemoterapie (pozri časť 6.6).

Dávkovanie

Pri použití topotekánu v kombinácii s cisplatinou sa majú preštudovať kompletné preskripčné informácie pre cisplatinu.

Pred začiatkom prvého cyklu liečby topotekánom musia mať pacienti východiskový počet neutrofilov ≥ 1,5 x 10^9/l, počet trombocytov ≥ 100 x 10^9/l a hladinu hemoglobínu ≥ 9 g/dl (po prípadnej nevyhnutnej transfúzii).

Karcinóm ovária a malobunkový karcinóm pľúc

Úvodná dávka
Odporúčaná dávka topotekánu je 1,5 mg/m^2 povrchu tela na deň podávaná formou intravenóznej infúzie trvajúcej 30 minút denne počas piatich po sebe nasledujúcich dní. Časový odstup od začiatku každého liečebného cyklu má byť tri týždne. V liečbe, pokiaľ je dobre znášaná, sa môže pokračovať až do progresie ochorenia (pozri časť 4.8 a 5.1).

Následné dávky
Topotekán sa nesmie podať znovu, pokiaľ nie je počet neutrofilov ≥1 x 10^9/l, počet trombocytov ≥100 x 10^9/l a hladina hemoglobínu ≥ 9 g/dl (po prípadnej nevyhnutnej transfúzii).

Štandardný onkologický postup na liečbu neutropénie je buď podanie topotekánu s inými liekmi (napr. GCSF), alebo podanie redukovanej dávky na udržanie počtu neutrofilov.

Ak je zvolené zníženie dávky u pacientov, u ktorých sa vyvinie ťažká neutropénia (počet neutrofilov < 0,5 x 10^9/l) trvajúca 7 alebo viac dní, alebo ťažká neutropénia spojená s teplotou alebo infekciou, alebo u pacientov, u ktorých bola liečba časovo oneskorená kvôli neutropénii, dávka musí byť znížená o 0,25 mg/m^2/deň na 1,25 mg/m^2/deň (alebo následne znížená až na 1,0 mg/m^2/deň, pokiaľ je to nevyhnutné).

Podobným spôsobom sa majú dávky znížiť, ak počet trombocytov klesne pod 25 x 10^9/l. V klinických štúdiách sa podávanie topotekánu prerušilo, ak bola dávka znížená na 1,0 mg/m^2/deň a vzhľadom na nežiaduce účinky bolo potrebné jej ďalšie zníženie.

Karcinóm cervixu

Úvodná dávka
Odporúčaná dávka topotekánu je 0,75 mg/m^2/deň podávaná formou 30-minútovej intravenóznej infúzie v 1., 2. a 3. deň. Cisplatina sa podáva formou intravenóznej infúzie v 1. deň v dávke 50 mg/m^2/deň a po dávke topotekánu. Táto liečebná schéma sa opakuje každých 21 dní počas 6 cyklov alebo až do progresie ochorenia.

Následné dávky
Topotekán sa nesmie podať znovu, pokiaľ nie je počet neutrofilov ≥ 1,5 x 10^9/l, počet trombocytov ≥ 100 x 10^9/l a hladina hemoglobínu ≥ 9 g/dl (po prípadnej nevyhnutnej transfúzii).

Štandardný onkologický postup na liečbu neutropénie je buď podanie topotekánu s inými liekmi (napr. G-CSF), alebo podanie redukovanej dávky na udržanie počtu neutrofilov.

Ak sa zvolí zníženie dávky u pacientok, u ktorých sa vyvinie ťažká neutropénia (počet neutrofilov < 0,5 x 10^9/l) trvajúca alebo viac dní alebo ťažká neutropénia spojená s teplotou alebo infekciou, alebo u pacientov, u ktorých bola liečba časovo oneskorená kvôli neutropénii, dávka musí byť znížená o 20 % na 0,60 mg/m^2/deň pre následné cykly (alebo následne znížená až na 0,45 mg/m^2/deň, pokiaľ je to nevyhnutné).

U pacientov, u ktorých počet trombocytov klesne pod 25 x 10^9/l, sa odporúča redukovať dávku topotekánu podobným spôsobom.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek
Monoterapia (karcinóm ovária a malobunkový karcinóm pľúc)
Nie je dostatok skúseností s podávaním topotekánu pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 20 ml/min). Podanie topotekánu sa u tejto skupiny pacientov neodporúča (pozri časť 4.4).
Obmedzené údaje ukazujú, že u pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa dávka musí znížiť. Odporúčaná dávka topotekánu v monoterapii u pacientov s malobunkovým karcinómom pľúc a s klírensom kreatinínu medzi 20 a 39 ml/min je 0,75 mg/m^2/deň počas 5 po sebe nasledujúcich dní.

Kombinovaná liečba (karcinóm cervixu)
V klinických štúdiách s topotekánom v kombinácii s cisplatinou na liečbu karcinómu cervixu sa liečba začala len u pacientok so sérovým kreatinínom nižším ako alebo rovnajúcim sa 1,5 mg/dl. Ak, počas kombinovanej liečby topotekánom/cisplatinou, sérový kreatinín prekročí 1,5 mg/dl, odporúča sa preštudovať kompletné preskripčné informácie týkajúce sa redukcie dávky cisplatiny/pokračovania v podávaní cisplatiny.
Neexistujú dostatočné údaje týkajúce sa pokračovania v monoterapii topotekánom u pacientok s karcinómom cervixu v prípade vysadenia cisplatiny.

Pacienti s poruchou funkcie pečene
Malému počtu pacientov s poruchou funkcie pečene (sérový bilirubín medzi 1,5 mg/dl a 10 mg/dl) sa podával intravenózny topotekán v dávke 1,5 mg/m^2/deň počas 5 dní každé 3 týždne. Pozorovalo sa zníženie klírensu topotekánu. Avšak pre stanovenie odporúčanej dávky pre túto skupinu pacientov nie sú k dispozícii dostatočné údaje (pozri časť 4.4).

Nie sú dostatočné skúsenosti s podávaním topotekánu pacientom s ťažkou poruchou funkcie pečene spôsobenou cirhózou (sérový bilirubín ≥ 10 mg/dl). Podanie topotekánu sa u tejto skupiny pacientov neodporúča (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia
V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 5.1 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Spôsob podávania

Potactosol je určený na intravenóznu infúziu po rekonštitúcii a riedení. Pred použitím sa musí rekonštituovať a ďalej zriediť (pozri časť 6.6).

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku
Rekonštitúciu a riedenie lieku musí robiť školený personál. Príprava sa musí vykonať vo vyhradenom priestore za aseptických podmienok.
Musí sa používať zodpovedajúci ochranný odev, rukavice, okuliare a maska. Majú sa vziať do úvahy opatrenia, aby sa predišlo náhodnému kontaktu lieku s očami. V prípade kontaktu s očami, je potrebné oči vypláchnuť veľkým množstvom vody. Potom je potrebné vyhľadať lekára. V prípade kontaktu s kožou, je potrebné postihnuté miesto opláchnuť veľkým množstvom vody. Po odstránení rukavíc je potrebné si vždy umyť ruky. Pozri časť 6.6.

Gravidné ženy nesmú zaobchádzať s cytotoxickými liekmi.

4.3 Kontraindikácie

- Závažná precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Dojčenie (pozri časť 4.6).

- Ťažký útlm kostnej drene pred začiatkom prvého liečebného cyklu, potvrdený, východiskovým počtom neutrofilov < 1,5 x 10^9/l a/alebo počtom trombocytov < 100 x 10^9/l.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hematologická toxicita je závislá od dávky a pravidelne sa musí stanoviť kompletný krvný obraz vrátane počtu trombocytov (pozri časť 4.2).

Tak ako iné cytotoxické lieky, aj topotekán môže spôsobiť ťažkú myelosupresiu. U pacientov liečených topotekánom bola hlásená ťažká myelosupresia vedúca k sepse a úmrtiu v dôsledku sepsy (pozri časť 4.8).

Topotekánom vyvolaná neutropénia môže spôsobiť neutropenickú kolitídu. V klinických štúdiách s topotekánom boli hlásené prípady úmrtia v dôsledku neutropenickej kolitídy. U pacientov, u ktorých sa prejavuje horúčka, neutropénia a zodpovedajúci typ bolesti brucha, sa má zvážiť možnosť neutropenickej kolitídy.

V súvislosti s liečbou topotekánom boli hlásené prípady intersticiálnej choroby pľúc (*interstitial lung disease,* ILD) , z ktorých niektoré boli fatálne (pozri časť 4.8). Základné rizikové faktory zahŕňajú anamnézu ILD, pľúcnej fibrózy, karcinómu pľúc, ožarovania hrudníka a používanie pneumotoxických liečiv a/alebo faktorov stimulujúcich kolónie. Pacienti musia byť sledovaní na pľúcne príznaky indikujúce ILD (napr. kašeľ, horúčka, dýchavičnosť a/alebo hypoxia) a ak je potvrdená nová diagnóza ILD, liečba topotekánom musí byť ukončená.

Topotekán v monoterapii a topotekán v kombinácii s cisplatinou je často spojený s klinicky významnou trombocytopéniou. Toto sa musí vziať do úvahy pri predpisovaní topotekánu, napr. ak sa liečba zvažuje u pacientov so zvýšeným rizikom krvácania z nádoru.

Ako by sa očakávalo, pacienti so slabým výkonnostným stavom (VS > 1) majú nižšiu mieru odpovede a vyšší výskyt komplikácií, ako napr. horúčka, infekcia a sepsa (pozri časť 4.8). Je dôležité presne zhodnotiť výkonnostný stav v čase podávania liečby, aby sa zabezpečilo, že u pacientov nedôjde k zhoršeniu na VS 3.

Nie sú dostatočné skúsenosti s podávaním topotekánu pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 20 ml/min) alebo s ťažkou poruchou funkcie pečene spôsobenou cirhózou (sérový bilirubín ≥ 10 mg/dl). Podanie topotekánu sa u týchto skupín pacientov neodporúča (pozri časť 4.2).

Malému počtu pacientov s poruchou funkcie pečene (sérový bilirubín medzi 1,5 a 10 mg/dl) sa podával intravenózny topotekán v dávke 1,5 mg/m^2/deň počas piatich dní každé tri týždne. Pozorovalo sa zníženie klírensu topotekánu. Avšak pre stanovenie odporúčanej dávky pre túto skupinu pacientov nie sú k dispozícii dostatočné údaje (pozri časť 4.2).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, t.j. je v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne *in vivo* farmakokinetické interakčné štúdie u človeka.

Topotekán neinhibuje ľudské enzýmy P450 (pozri časť 5.2). V populačnej štúdii pri intravenóznom podaní sa preukázalo, že súbežné podávanie granisetrónu, ondansetrónu, morfínu alebo kortikosteroidov zjavne nemá významný vplyv na farmakokinetiku celkového topotekánu (aktívnej a inaktívnej formy).

Keď sa topotekán kombinuje s inými chemoterapeutikami, môže byť potrebné znížiť dávkovanie každého z liekov, aby sa zlepšila ich znášanlivosť. V kombinácii s platinovými preparátmi však existuje významná interakcia závislá od poradia, a to, či sa platinový prípravok podáva v 1. alebo 5. deň podávania topotekánu. Ak sa cisplatina alebo karboplatina podáva v 1. deň aplikácie topotekánu, musia sa podať nižšie dávky každého lieku, aby sa zlepšila ich znášanlivosť, v porovnaní s dávkou každého lieku, ktorú možno podať, ak sa platinový prípravok podáva v 5. deň aplikácie topotekánu.

Keď sa topotekán (0,75 mg/m^2/deň počas 5 po sebe nasledujúcich dní) a cisplatina (60 mg/m^2/deň v 1. deň) podávali 13 pacientkám s karcinómom ovária, v 5. deň sa pozoroval mierny vzostup AUC (12%, n = 9) a C_{max} (23%, n = 11). Tento vzostup pravdepodobne nie je klinicky významný.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku/antikoncepcia u mužov a žien

V predklinických štúdiách sa ukázalo, že topotekán môže spôsobiť embryofetálnnu letalitu a malformácie. Ženám vo fertilnom veku treba odporučiť, aby sa počas liečby topotekánom vyhli otehotneniu, keďže tak ako iné cytotoxické lieky, môže aj topotekán spôsobiť poškodenie plodu.

Tak ako pri každej cytotoxickej chemoterapii, pacientom/pacientkam liečeným topotekánom sa musí odporučiť, že oni/ony alebo ich partnerky/partneri musia použiť účinný spôsob antikoncepcie.

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby topotekánom a až do 6 mesiacov po liečbe.
Mužom sa odporúča používať účinnú antikoncepciu a nesplodiť dieťa počas liečby topotekánom a až do 3 mesiacov po liečbe.

Gravidita

Ak je topotekán používaný počas gravidity, alebo ak pacientka otehotnie počas liečby topotekánom, musí byť upozornená na potenciálne ohrozenie plodu.

Dojčenie

Topotekán je kontraindikovaný v období dojčenia (pozri časť 4.3). Dojčenie sa má prerušiť na začiatku terapie, hoci nie je známe, či sa topotekán vylučuje do ľudského mlieka.

Fertilita

V reprodukčných štúdiách toxicity na potkanoch neboli pozorované žiadne účinky na samčiu alebo samičiu fertilitu (pozri časť 5.3). Avšak, tak ako iné cytotoxické lieky, topotekán je genotoxický a účinky na fertilitu, vrátane samčej fertility, nemožno vylúčiť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Počas vedenia vozidiel a pri obsluhe strojov sa však má zachovávať opatrnosť najmä pri pretrvávajúcej únave a asténii.

4.8 Nežiaduce účinky

V štúdiách, ktoré sa zaoberali určovaním optimálneho dávkovania a zahŕňali 523 pacientok s recidivujúcim karcinómom ovária a 631 pacientov s recidivujúcim malobunkovým karcinómom pľúc sa zistilo, že toxicita limitujúca dávku topotekánu v monoterapii bola hematologického pôvodu. Táto

toxicita bola predvídateľná a reverzibilná. Nezistili sa žiadne prejavy kumulatívnej hematologickej alebo nehematologickej toxicity.

Bezpečnostný profil topotekánu podávaného v kombinácii s cisplatinou v klinických štúdiách karcinómu cervixu sa zhoduje s profilom pozorovaným pri monoterapii topotekánom. Celková hematologická toxicita je nižšia u pacientov liečených topotekánom v kombinácii s cisplatinou v porovnaní s monoterapiou topotekánom, ale vyššia ako u samotnej cisplatiny.

Pri podávaní topotekánu v kombinácii s cisplatinou sa pozorovali ďalšie nežiaduce udalosti, avšak tieto nežiaduce udalosti sa pozorovali pri monoterapii cisplatinou a nebolo možné pripísať ich topotekánu. Kompletný zoznam nežiaducich udalostí spojených s použitím cisplatiny sa má preštudovať v preskripčných informáciách pre cisplatinu.

Integrované údaje o bezpečnosti monoterapie topotekánom sú uvedené nižšie.

Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a absolútnej frekvencie (všetky hlásené udalosti). Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000) a neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Infekcie a nákazy	
Veľmi časté:	infekcia
Časté:	sepsa[1]
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Veľmi časté:	febrilná neutropénia
	neutropénia (pozri „*Poruchy gastrointestinálneho traktu*“)
	trombocytopénia
	anémia
	leukopénia
Časté:	pancytopénia
Neznáme:	závažné krvácanie (súvisiace s trombocytopéniou)
Poruchy imunitného systému	
Časté:	reakcia z precitlivenosti zahŕňajúca exantém
Zriedkavé:	anafylaktická reakcia
	angioedém
	urtikária
Poruchy metabolizmu a výživy	
Veľmi časté:	anorexia (ktorá môže byť závažná)
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Zriedkavé:	intersticiálna choroba pľúc (niektoré prípady boli smrteľné)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Veľmi časté:	nauzea, vracanie a hnačka (všetky môžu byť závažné)
	zápcha
	bolesť brucha[2]
	mukozitída
Neznáme:	gastrointestinálna perforácia
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Časté:	hyperbilirubinémia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Veľmi časté:	alopécia
Časté:	pruritus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	

Veľmi časté:	pyrexia asténia únava
Časté:	malátnosť
Veľmi zriedkavé::	extravazácia[3]
Neznáme:	zápal mukózy

[1] U pacientov liečených topotekánom boli hlásené prípady úmrtia v dôsledku sepsy (pozri časť 4.4).
[2] Bol hlásený výskyt neutropenickej kolitídy, vrátane smrteľnej neutropenickej kolitídy, ako komplikácie neutropénie vyvolanej topotekánom (pozri časť 4.4).
[3] Reakcie boli mierne a zvyčajne nevyžadovali špecifickú liečbu.

Vyššie uvedené nežiaduce udalosti sa môžu vyskytovať s vyššou frekvenciou u pacientov, ktorí majú slabý výkonnostný stav (pozri časť 4.4).

Nižšie uvedené frekvencie spojené s hematologickými a nehematologickými nežiaducimi udalosťami predstavujú hlásenia nežiaducich udalostí považovaných za súvisiace/možno súvisiace s liečbou topotekánom.

Hematologické
Neutropénia: Ťažká neutropénia (počet neutrofilov < 0,5 x 10^9/l) počas 1. cyklu u 55 % pacientov s trvaním ≥ sedem dní u 20 % a celkovo u 77 % pacientov (39 % cyklov). V súvislosti s ťažkou neutropéniou sa objavila horúčka alebo infekcia u 16 % pacientov počas prvého cyklu a celkovo u 23 % pacientov (6 % cyklov). Medián času do nástupu ťažkej neutropénie bol deväť dní a medián trvania sedem dní. Ťažká neutropénia trvajúca dlhšie ako sedem dní sa objavila celkovo v 11 % cyklov. V skupine všetkých pacientov liečených v klinických štúdiách (vrátane pacientov s ťažkou neutropéniou a tých, u ktorých sa ťažká neutropénia nevyvinula) sa u 11 % pacientov (4 % cyklov) vyskytla horúčka a u 26 % pacientov (9 % cyklov) sa vyskytla infekcia. Okrem toho u 5 % všetkých liečených pacientov (1 % cyklov) došlo k rozvoju sepsy (pozri časť 4.4).

Trombocytopénia: Ťažká trombocytopénia (počet trombocytov < 25 x 10^9/l) sa objavila u 25 % pacientov (v 8 % cyklov), stredne ťažká (počet trombocytov medzi 25,0 a 50,0 x 10^9/l) u 25 % pacientov (v 15 % cyklov). Medián času do nástupu ťažkej trombocytopénie bol 15. deň, medián trvania bol päť dní. Transfúzia trombocytov sa podala v 4 % cyklov. Hlásenia významných následkov v súvislosti s výskytom trombocytopénie, vrátane úmrtia v dôsledku krvácania z nádoru, boli menej časté.

Anémia: Stredne ťažká až ťažká anémia (Hb ≤ 8,0 g/dl) sa vyskytla u 37% pacientov (v 14 % cyklov). Transfúzie erytrocytov sa podávali u 52 % pacientov (v 21 % cyklov).

Nehematologické
Často zaznamenané nehematologické účinky boli gastrointestinálne, ako napr. nauzea (52 %), vracanie (32 %), hnačka (18 %), zápcha (9 %) a mukozitída (14 %). Incidencia ťažkých prejavov (3. alebo 4. stupňa) bola pri nauzee 4 %, vracaní 3 %, hnačke 2 % a mukozitíde 1 %.

U 4 % pacientov bola hlásená slabá bolesť brucha.

Únava bola pozorovaná asi u 25 % pacientov a asténia u 16 % pacientov liečených topotekánom. Incidencia ťažkej únavy a asténie (3. a 4. stupňa) bola v oboch prípadoch 3 %.

Celková alebo výrazná alopécia bola pozorovaná u 30 % pacientov a čiastočná alopécia u 15 % pacientov.

Ďalšie závažné udalosti, ktoré boli zaznamenané ako súvisiace alebo možno súvisiace s liečbou topotekánom, boli anorexia (12 %), malátnosť (3 %) a hyperbilirubinémia (1 %).

Reakcie z precitlivenosti vrátane exantému, urtikárie, angioedému a anafylaktických reakcií boli hlásené zriedkavo. V klinických štúdiách bol exantém zaznamenaný u 4 % pacientov a pruritus u 1,5 % pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

U pacientov liečených intravenóznym topotekánom (až do 10-násobku odporúčanej dávky) a kapsulami topotekánu (až do 5-násobku odporúčanej dávky) boli hlásené prípady predávkovania. Prejavy a príznaky pozorované po predávkovaní sa zhodovali so známymi nežiaducimi udalosťami súvisiacimi s topotekánom (pozri časť 4.8). Primárnymi komplikáciami predávkovania sú útlm kostnej drene a mukozitída. Pri predávkovaní intravenóznym topotekánom boli okrem toho hlásené zvýšené hladiny pečeňových enzýmov.

Nie je známe antidotum pri predávkovaní topotekánom. Ďalšia liečba sa má riadiť klinickým stavom alebo odporúčaniami národného toxikologického centra, ak sú k dispozícii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytostatiká, rastlinné alkaloidy a iné prírodné liečivá, ATC kód: L01CE01.

Mechanizmus účinku

Protinádorová aktivita topotekánu zahŕňa inhibíciu enzýmu topoizomerázy I, enzýmu, ktorý je priamo zapojený do replikácie DNA tým, že uvoľňuje torzné napätie vznikajúce bezprostredne pred začiatkom replikácie. Topotekán inhibuje topoizomerázu I tým, že stabilizuje kovalentný komplex medzi enzýmom a štiepeným vláknom DNA, ktorý je sprostredkovateľom katalytického mechanizmu. Inhibícia topoizomerázy I topotekánom vedie v bunke k indukcii s proteínmi spojených jednovláknových zlomov DNA.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Recidivujúci karcinóm ovária
V porovnávacej štúdii topotekánu (n = 112) a paklitaxelu (n = 114) u pacientok s karcinómom ovária, ktoré boli pôvodne liečené chemoterapiou založenou na platine, bola miera terapeutických odpovedí (interval spoľahlivosti, IS 95 %) pri topotekáne 20,5 % (13 %, 28 %) oproti 14 % (8 %, 20 %) pri paklitaxele a medián času do progresie ochorenia 19 týždňov pri topotekáne oproti 15 týždňom pri paklitaxele (pomer rizík 0,7 [0,6; 1,0]). Medián celkového prežívania bol pri topotekáne 62 týždňov a pri paklitaxele 53 týždňov (pomer rizík 0,9 [0,6; 1,3]).

Miera terapeutických odpovedí v celom programe zameranom na karcinóm ovária (n = 392, všetky pacientky pôvodne liečené cisplatinou alebo cisplatinou a paklitaxelom) bola 16 %. Medián času do odpovede v klinických štúdiách bol 7,6 - 11,6 týždňov. U pacientok nereagujúcich na terapiu

cisplatinou alebo u ktorých došlo v priebehu 3 mesiacov po liečbe cisplatinou k recidíve (n = 186), bola miera terapeutických odpovedí 10 %.

Tieto údaje sa majú hodnotiť v súvislosti s celkovým bezpečnostným profilom lieku, obzvlášť vo vzťahu k významnej hematologickej toxicite (pozri časť 4.8).

Uskutočnila sa doplnková retrospektívna analýza údajov 523 pacientok s recidivujúcim karcinómom ovária. Celkovo bolo pozorovaných 87 úplných a čiastočných odpovedí, z toho 13 sa vyskytlo počas piateho a šiesteho cyklu a 3 potom. Z pacientok, ktoré dostali viac než šesť cyklov liečby, 91 % buď dokončilo štúdiu podľa plánu, alebo bolo liečených až do progresie ochorenia, a len u 3 % pacientok bola liečba predčasne ukončená pre nežiaduce udalosti.

Recidivujúci SCLC
V štúdii fázy III (štúdia 478) sa porovnal perorálny topotekán plus najlepšia podporná starostlivosť (*best supportive care,* BSC) (n = 71) so samotnou BSC (n = 70) u pacientov s recidívou po prvolíniovej terapii (medián času do progresie ochorenia [*time to progression,* TTP] od prvolíniovej terapie: 84 dní pri perorálnom topotekáne plus BSC, 90 dní pri samotnej BSC), a u ktorých sa opakovaná liečba intravenóznou chemoterapiou nepokladala za vhodnú. V skupine s perorálnym topotekánom plus BSC sa dosiahlo štatisticky významné zlepšenie v celkovom prežívaní v porovnaní so skupinou so samotnou BSC (Log rank p = 0,0104). Neupravený pomer rizík pre skupinu s perorálnym topotekánom plus BSC oproti skupine so samotnou BSC bol 0,64 (IS 95 %: 0,45; 0,90). Medián prežívania u pacientov liečených perorálnym topotekánom plus BSC bol 25,9 týždňov (IS 95 %: 18,3; 31,6)] oproti 13,9 týždňom (IS 95 %: 11,1; 18,6)] u pacientov liečených samotnou BSC (p = 0,0104).

Hlásenia príznakov pacientmi s použitím odslepeného hodnotenia ukázali konzistentný trend v prínose perorálneho topotekánu plus BSC vzhľadom na príznaky.

Vykonávala sa jedna štúdia fázy II (štúdia 065) a jedna štúdia fázy III (štúdia 396), ktoré boli zamerané na hodnotenie účinnosti perorálneho topotekánu oproti intravenóznemu topotekánu u pacientov s recidívou po ≥ 90 dňoch po dokončení jedného predchádzajúceho chemoterapeutického režimu (pozri tabuľku 1). Perorálny a intravenózny topotekán boli spojené s podobným zmiernením príznakov u pacientov s recidivujúcim senzitívnym SCLC v hláseniach príznakov pacientmi na odslepenej hodnotiacej škále príznakov v oboch týchto štúdiách.

Tabuľka 1. Zhrnutie prežitia, miery odpovede a doby k progresii u SCLC pacientov liečených perorálnym alebo intravenóznym topotekánom

	Štúdia 065		**Štúdia 396**	
	Perorálny topotekán	**Intravenózny topotekán**	**Perorálny topotekán**	**Intravenózny topotekán**
	(N = 52)	**(N = 54)**	**(N = 153)**	**(N = 151)**
Medián prežívania (týždne) (IS 95 %)	32,3 (26,3; 40,9)	25,1 (21,1; 33,0)	33,0 (29,1; 42,4)	35,0 (31,0; 37,1)
Pomer rizík (IS 95 %)	0,88 (0,59, 1,31)		0,88 (0,7; 1,11)	
Miera odpovede (%) (IS 95 %)	23,1 (11,6; 34,5)	14,8 (5,3; 24,3)	18,3 (12,2; 24,4)	21.9 (15,3; 28,5)
Rozdiel v miere odpovede (IS 95 %)	8,3 (-6,6, 23,1)		-3,6 (-12,6; 5,5)	
Medián času do progresie ochorenia (týždne) (IS 95 %)	14,9 (8,3; 21,3)	13,1 (11,6; 18,3)	11,9 (9,7; 14,1)	14,6 (13,3; 18,9)
Pomer rizík (IS 95 %)	0,90 (0,60; 1,35)		1,21 (0,96; 1,53)	

N = celkový počet liečených pacientov.
IS = interval spoľahlivosti.

V ďalšej randomizovanej štúdii fázy III, ktorá porovnala intravenózny (i.v.) topotekán s cyklofosfamidom, doxorubicínom a vinkristínom (CAV) u pacientov s recidivujúcim, senzitívnym SCLC, bola celková miera terapeutických odpovedí 24,3 % pri topotekáne oproti 18,3 % v skupine CAV. Medián času do progresie ochorenia bol v oboch skupinách podobný (13,3 týždňov a 12,3 týždňov, v tomto poradí). Medián času prežívania bol 25,0 týždňov pri topotekáne a 24,7 týždňov v skupine CAV. Pomer rizík pre prežívanie pri i.v. topotekáne oproti CAV bol 1,04 (IS 95 %: 0,78 - 1,40).

Miera terapeutických odpovedí na topotekán v kombinovanom programe zameranom na malobunkový karcinóm pľúc (n = 480) u pacientov s recidivujúcim ochorením senzitívnym na prvolíniovú liečbu bola 20,2 %. Medián času prežívania bol 30,3 týždňov (IS 95 %: 27,6; 33,4).

U populácie pacientov s refraktérnym SCLC (pacienti, ktorí nereagovali na prvolíniovú liečbu) bola miera terapeutických odpovedí na topotekán 4,0 %.

Karcinóm cervixu
V randomizovanej, porovnávacej štúdii fázy III, vykonanej Gynekologickou onkologickou skupinou (*Gynaecological Oncology Group*, GOG 0179) bol topotekán plus cisplatina (n = 147) porovnaný so samotnou cisplatinou (n = 146) v liečbe histologicky potvrdeného perzistujúceho, recidivujúceho karcinómu cervixu alebo karcinómu cervixu stupňa IVB v prípade, keď sa kuratívna liečba chirurgickým zákrokom a/alebo rádioterapiou nepokladala za vhodnú. Topotekán plus cisplatina mali štatisticky významný prínos v celkovom prežívaní v porovnaní s monoterapiou cisplatinou po úprave na priebežné analýzy (Log-rank p = 0,033).

Tabuľka 2. Výsledky zo štúdie GOG-0179

Populácia všetkých randomizovaných pacientov (ITT)		
	Cisplatina50 mg/m^2 v 1. deň, každých 21 dní	**Cisplatina 50 mg/m^2 v 1. deň + topotekán 0,75 mg/m^2 v prvé 3 dni, každých 21 dní**
Prežívanie (mesiace)	**(n = 146)**	**(n = 147)**
Medián (IS 95 %)	6,5 (5,8; 8,8)	9,4 (7,9; 11,9)
Pomer rizík (IS 95 %)	0,76 (0,59; 0,98)	
Log rank p-hodnota	0,033	
Pacientky bez predošlej chemorádioterapie založenej na cisplatine		
	Cisplatina	**Topotekán/Cisplatina**
Prežívanie (mesiace)	**(n = 46)**	**(n = 44)**
Medián (IS 95 %)	8,8 (6,4; 11,5)	15,7 (11,9; 17,7)
Pomer rizík (IS 95 %)	0,51 (0,31; 0,82)	
Pacientky s predošlou chemorádioterapiou založenou na cisplatine		
	Cisplatina	**Topotekán/Cisplatina**
Prežívanie (mesiace)	**(n = 72)**	**(n = 69)**
Medián (IS 95 %)	5,9 (4,7; 8,8)	7,9 (5,5; 10,9)
Pomer rizík (IS 95 %)	0,85 (0,59; 1,21)	

U pacientok (n = 39) s recidívou do 180 dní po chemorádioterapii založenej na cisplatine bol medián času prežívania v skupine s topotekánom plus cisplatinou 4,6 mesiacov (IS 95 %: 2,6; 6,1) oproti 4,5 mesiacom (IS 95 %: 2,9; 9,6) v skupine s cisplatinou, s pomerom rizík 1,15 (0,59; 2,23).
U pacientok (n = 102) s recidívou po 180 dňoch bol medián času prežívania v skupine s topotekánom plus cisplatinou 9,9 mesiacov (IS 95 %: 7; 12,6) oproti 6,3 mesiacom (IS 95 %: 4,9; 9,5) v skupine s cisplatinou, s pomerom rizík 0,75 (0,49; 1,16).

Pediatrická populácia
Topotekán bol hodnotený aj v pediatrickej populácii; sú však dostupné len obmedzené údaje o účinnosti a bezpečnosti.

V otvorenej štúdii zahŕňajúcej deti (n = 108, vekové rozmedzie: deti do 16 rokov) s recidivujúcimi alebo progresívnymi solídnymi nádormi sa topotekán podával v začiatočnej dávke 2,0 mg/m^2 ako 30-minútová infúzia počas 5 dní, pričom táto liečebná schéma sa opakovala každé 3 týždne počas až jedného roka v závislosti od odpovede na liečbu. Typy nádorov zahŕňali Ewingov sarkóm/primitívny neuroektodermálny nádor, neuroblastóm, osteoblastóm a rabdomyosarkóm. Protinádorová aktivita sa preukázala predovšetkým u pacientov s neuroblastómom. Toxické účinky topotekánu u pediatrických pacientov s recidivujúcimi a refraktérnymi solídnymi nádormi boli podobné ako účinky historicky pozorované u dospelých pacientov. V tejto štúdii dostávalo štyridsaťšesť (43 %) pacientov G-CSF počas 192 (42,1 %) cyklov; šesťdesiatpäť (60 %) dostávalo transfúzie erytrocytového koncentrátu počas viac ako 139 cyklov (30,5 %) a päťdesiat (46 %) dostávalo trombocyty počas viac ako 159 cyklov (34,9 %). Vo farmakokinetickej štúdii u pediatrických pacientov s refraktérnymi solídnymi nádormi (pozri časť 5.2) sa na základe toxicity limitujúcej dávku prejavujúcej sa ako myelosupresia stanovila maximálna tolerovaná dávka (MTD, *maximum tolerated dose*) 2,0 mg/m^2/deň spolu s G-CSF a 1,4 mg/m^2/deň bez G-CSF.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Po intravenóznom podaní topotekánu v denných dávkach 0,5 až 1,5 mg/m^2 v 30-minútovej infúzii počas 5 dní, preukázal topotekán vysoký plazmatický klírens 62 l/hod (SD 22), zodpovedajúci približne 2/3 prietoku krvi pečeňou. Topotekán mal taktiež veľký distribučný objem, okolo 132 l (SD 57) a relatívne krátky polčas 2 až 3 hodiny. Porovnanie farmakokinetických parametrov nenaznačilo žiadnu zmenu vo farmakokinetike počas 5 dní podávania. Plocha pod krivkou rástla približne proporcionálne so zvyšujúcou sa dávkou. Je len malá alebo žiadna akumulácia topotekánu pri opakovaných denných dávkach a neexistuje dôkaz o zmene PK po viacnásobnej dávke. Predklinické štúdie svedčia o tom, že väzba topotekánu na plazmatické bielkoviny je nízka (35 %) a distribúcia medzi krvnými bunkami a plazmou bola výrazne homogénna.

Biotransformácia

Eliminácia topotekánu u človeka bola preskúmaná len čiastočne. Hlavnou cestou klírensu topotekánu je hydrolýza laktónového kruhu za vzniku karboxylátu s otvoreným kruhom.

Metabolizmus je zodpovedný za <10 % elimináciu topotekánu. N-demetylovaný metabolit, pri ktorom sa v bunkovej analýze dokázala podobná alebo nižšia účinnosť ako pri pôvodnej látke, sa zistil v moči, plazme a stolici. Priemerný pomer AUC medzi metabolitom a pôvodnou látkou bol < 10 % pri celkovom topotekáne aj pri laktóne topotekánu. V moči bol zistený metabolit topotekánu vznikajúci O-glukuronidáciou a N-demetylovaný topotekán.

Eliminácia

Celkové vylúčené množstvo látky súvisiacej s topotekánom po piatich denných dávkach topotekánu bolo 71 až 76 % i.v. podanej dávky. Močom sa vylúčilo približne 51 % vo forme celkového topotekánu a 3 % sa vylúčili vo forme N-demetylovaného topotekánu. Eliminácia celkového topotekánu stolicou predstavovala 18 %, zatiaľ čo eliminácia N-demetylovaného topotekánu stolicou bola 1,7 %. Celkovo sa N-demetylovaný metabolit podieľal v priemere menej ako 7 % (rozsah 4 - 9 %) na celkovom množstve látok súvisiacich s topotekánom vylúčených močom a stolicou. Topotekán-O-glukuronid a N-demetylovaný topotekán-O-glukuronid v moči predstavovali menej ako 2,0 %.

Údaje zo štúdií *in vitro,* v ktorých boli použité ľudské pečeňové mikrozómy naznačujú tvorbu menších množstiev N-demetylovaného topotekánu. *In vitro* topotekán neinhiboval ľudské P450 enzýmy CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E, CYP3A alebo CYP4A, ani neinhiboval ľudské cytozolové enzýmy dihydropyrimidín alebo xantínoxidázu.

Pri podávaní topotekánu v kombinácii s cisplatinou (cisplatina v 1. deň, topotekán v 1. až 5. deň) sa klírens topotekánu v 5. deň znížil v porovnaní s 1. dňom (19,1 l/h/m^2 v porovnaní s 21,3 l/h/m^2 [n = 9] (pozri časť 4.5).

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene
Plazmatický klírens u pacientov s poruchou funkcie pečene (sérový bilirubín medzi 1,5 mg/dl a 10 mg/dl) sa v porovnaní s kontrolnou skupinou znížil asi na 67 %. Polčas topotekánu sa predĺžil asi o 30 %, nepozoroval sa však jednoznačný rozdiel v jeho distribučnom objeme. Plazmatický klírens celkového topotekánu (aktívnej a inaktívnej formy) sa u pacientov s poruchou funkcie pečene v porovnaní s kontrolnou skupinou znížil len asi o 10 %.

Porucha funkcie obličiek
Plazmatický klírens u pacientov s poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 41 - 60 ml/min) sa znížil asi o 67 % v porovnaní s kontrolnou skupinou pacientov. Distribučný objem sa mierne znížil a preto sa polčas zvýšil len o 14 %. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa

plazmatický klírens topotekánu znížil na 34 % hodnoty kontrolnej skupiny pacientov. Priemerný polčas vzrástol z 1,9 hodín na 4,9 hodín.

Vek/telesná hmotnosť
Niekoľko faktorov vrátane veku, telesnej hmotnosti a prítomnosti ascitu nemalo v populačnej štúdii žiadny významný vplyv na klírens celkového topotekánu (aktívnej a inaktívnej formy).

Pediatrická populácia
Farmakokinetika topotekánu podávaného ako 30-minútová infúzia počas 5 dní sa hodnotila v dvoch štúdiách. Jedna štúdia zahŕňala rozmedzie dávky od 1,4 do 2,4 mg/m^2 u detí (vo veku 2 až 12 rokov, n = 18), dospievajúcich (vo veku 12 až 16 rokov, n = 9) a mladých dospelých (vo veku 16 až 21 rokov, n = 9) s refraktérnymi solídnymi nádormi. Druhá štúdia zahŕňala rozmedzie dávok od 2,0 do 5,2 mg/m^2 u detí (n = 8), dospievajúcich (n = 3) a mladých dospelých (n = 3) s leukémiou. V týchto štúdiách neboli žiadne zjavné rozdiely vo farmakokinetike topotekánu medzi deťmi, dospievajúcimi a mladými dospelými pacientmi so solídnymi nádormi alebo leukémiou, ale údaje sú príliš obmedzené na vyvodenie jednoznačných záverov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vyplývajúc z mechanizmu účinku pôsobí topotekán genotoxicky *in vitro* na bunky cicavcov (bunky lymfómu myší a ľudské lymfocyty) a *in vivo* na bunky kostnej drene myší. U potkanov a králikov topotekán spôsobil taktiež embryofetálnu letalitu.

V reprodukčných štúdiách toxicity na potkanoch neboli pozorované žiadne účinky na samčiu alebo samičiu fertilitu (pozri časť 5.3). Avšak, u samíc bola pozorovaná super-ovulácia a mierny nárast strát pred usadením sa plodu.

Karcinogénny účinok topotekánu sa neskúmal.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol (E421)
kyselina vínna (E334)
hydroxid sodný
kyselina chlorovodíková (E507)

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Injekčné liekovky
4 roky

Rekonštituované a nariedené roztoky
Chemická a fyzikálna stabilita koncentrátu bola dokázaná po dobu 24 hodín pri 25 ± 2°C, pri normálnych svetelných podmienkach a 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ bol chránený pred svetlom.

Chemická a fyzikálna stabilita roztoku **po rozriedení** koncentrátu v infúznom roztoku 9 mg/ml (0,9%) chloridu sodného alebo v infúznom roztoku 50 mg/ml (5%) glukózy bola dokázaná po dobu 4 hodín

pri 25 ± 2 °C, pri normálnych svetelných podmienkach. Testované koncentráty boli uchovávané pri 25 ± 2 °C po dobu 12 hodín a 24 hodín po rekonštitúcii a následne rozriedené.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas použitia a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a normálne čas použitia nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa riedenie uskutočnilo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky uchovávania rekonštituovaného alebo zriedeného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Potactasol 1 mg prášok na infúzny koncentrát
Bezfarebná injekčná liekovka typu I (5 ml), sivá brombutylová zátka a hliníkové viečko s plastovým ochranným krytom obsahujúca 1 mg topotekánu.

Potactasol 4 mg prášok na infúzny koncentrát
Bezfarebné injekčné liekovky typu I (8 ml), sivá brombutylová zátka a hliníkové viečko s plastovým ochranným krytom obsahujúca 4 mg topotekánu.

Injekčné liekovky môžu alebo nemusia byť balené v ochrannom obale.

Potactasol je dostupný v škatuľkách obsahujúcich 1 injekčnú liekovku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Potactasol 1 mg prášok na infúzny koncentrát
Injekčné liekovky s Potactasolom 1 mg sa musia rekonštituovať pridaním 1,1 ml vody na injekciu. Číry koncentrát je svetložltej farby a obsahuje
1 mg topotekánu v 1 ml roztoku, pretože balenie Potactasol 1 mg obsahuje 10% prebytok.
Na dosiahnutie požadovanej výslednej koncentrácie 25 až 50 mikrogramov/ml je potrebné ďalšie nariedenie príslušného objemu rekonštituovaného roztoku buď roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9%), alebo 5 % w/v roztokom glukózy.

Potactasol 4 mg prášok na infúzny koncentrát
Injekčné liekovky s Potactasolom 4 mg sa musia rekonštituovať pridaním 4 ml vody na injekciu. Číry koncentrát je svetložltej farby a obsahuje 1 mg topotekánu v 1 ml roztoku.
Na dosiahnutie požadovanej výslednej koncentrácie 25 až 50 mikrogramov/ml je potrebné ďalšie nariedenie príslušného objemu rekonštituovaného roztoku buď roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9%), alebo 5 % w/v roztokom glukózy.

Musia sa dodržiavať bežné postupy pri zaobchádzaní s antikancerogénnymi liekmi a ich likvidácii, predovšetkým:
- Rekonštitúciu a riedenie lieku musí robiť len školený personál.
- Gravidné ženy nesmú pracovať s týmto liekom.
- Personál manipulujúci s týmto liekom počas rekonštitúcie a riedenia musí používať ochranný odev vrátane masky, ochranných okuliarov a rukavíc.
- Pri náhodnom kontakte s kožou alebo očami sa postihnuté miesto musí okamžite a dôkladne opláchnuť veľkým množstvom vody.
- Všetky pomôcky použité pri aplikácii alebo čistení, vrátane rukavíc, sa musia uložiť do vriec na vysokorizikový odpad určený na spálenie pri vysokej teplote.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Potactasol 1 mg prášok na infúzny koncentrát
EU/1/10/660/001

Potactasol 4 mg prášok na infúzny koncentrát
EU/1/10/660/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6. januára 2011
Dátum posledného predĺženia registrácie: 5. októbra 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

S.C. Sindan-Pharma S.R.L.
11 Ion Mihalache Blvd
Bukurešť
Rumunsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Potactasol 1 mg prášok na infúzny koncentrát
topotekán

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 mg topotekánu (ako hydrochlorid).
Po rekonštitúcii, 1 ml koncentrátu obsahuje 1 mg topotekánu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje manitol (E421), kyselinu vínnu (E334), kyselinu chlorovodíkovú (E507), hydroxid sodný.
Ďalšie informácie si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok na infúzny koncentrát
1 x 1 mg injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxická látka, špeciálne opatrenia na zaobchádzanie s liekom (pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa).
Cytotoxická látka

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/660/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Potactasol 1 mg prášok na infúzny koncentrát
topotekán
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 mg

6. INÉ

Cytotoxická látka

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Potactasol 4 mg prášok na infúzny koncentrát
topotekán

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 4 mg topotekánu (ako hydrochlorid).
Po rekonštitúcii, 1 ml koncentrátu obsahuje 1 mg topotekánu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje manitol (E421), kyselinu vínnu (E334), kyselinu chlorovodíkovú (E507), hydroxid sodný.
Ďalšie informácie si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok na infúzny koncentrát
1 x 4 mg injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení.

6. OSOBITNÉ UPOZORNENIE, ŽE LIEK MUSÍ BYŤ UCHOVÁVANÝ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxická látka, špeciálne opatrenia na zaobchádzanie s liekom (pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa).
Cytotoxická látka

8. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/10/660/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Potactasol 4 mg prášok na infúzny koncentrát
topotekán
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

4 mg

6. INÉ

Cytotoxická látka

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Potactasol 1 mg prášok na infúzny koncentrát
Potactasol 4 mg prášok na infúzny koncentrát
topotekán

Pozorne si prečítajte celú túto písomnú informáciu predtým ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete
1. Čo Potactasol je a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Potactasol
3. Ako sa používa Potactasol
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Potactasol
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Potactasol a na čo sa používa

Potactasol obsahuje liečivo topotekán, ktorý pomáha ničiť nádorové bunky.

Potactasol sa používa na liečbu:
- nádoru vaječníka alebo malobunkového nádoru pľúc, ktorý sa vrátil po chemoterapii;
- pokročilého nádoru krčka maternice, ak liečba chirurgickým zákrokom alebo rádioterapiou nie je možná. V tomto prípade sa Potactasol kombinuje s ďalšími liečivami obsahujúcimi cisplatinu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Potactosol

Nepoužívajte Potactasol:
- ak ste alergický na topotekán alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak dojčíte.
- ak máte príliš nízky počet krviniek. Váš lekár vás o tom bude informovať na základe výsledkov vášho posledného krvného testu.

Ak sa vás niečo z vyššie uvedeného týka, **povedzte to svojmu lekárovi.**

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete používať Potactasol, obráťte sa na svojho lekára:
- ak máte akékoľvek problémy s obličkami. Je možné, že vašu dávku Potactasolu bude potrebné upraviť. Potactasol sa neodporúča pri závažnej poruche funkcie obličiek.
- ak máte akékoľvek problémy s pečeňou. Potactasol sa neodporúča pri závažnej poruche funkcie pečene.
- ak máte zápal pľúc s príznakmi ako kašeľ, horúčka a ťažkosti s dýchaním, pozri tiež časť 4 „Možné vedľajšie účinky“.

Potactasol môže spôsobiť zníženie počtu krvných doštičiek. To môže viesť k závažnému krvácaniu aj z pomerne malých rán ako je malé porezanie. Zriedkavo to môže viesť k závažnejšiemu krvácaniu (hemorágii). Požiadajte svojho lekára o radu ako minimalizovať riziko krvácania.

Výskyt vedľajších účinkov je častejší u pacientov s celkovo oslabeným zdravotným stavom. Lekár zhodnotí váš zdravotný stav počas liečby. Je potrebné povedať lekárovi, ak máte horúčku, infekciu alebo sa z akéhokoľvek dôvodu necítite dobre.

Použitie u detí a dospievajúcich
Skúsenosť u detí a dospievajúcich je obmedzená, preto sa liečba neodporúča.

Iné lieky a Potactasol
Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie
Tehotné ženy nesmú užívať Potactasol, pokiaľ to nie je úplne nevyhnutné. Ak otehotniete, alebo si myslíte, že ste tehotná, okamžite informujte svojho lekára.
Musíte používať účinnú antikoncepciu počas liečby Potactasolom a až do 6 mesiacov po liečbe. Poraďte sa s svojím lekárom.

Mužom sa odporúča používať účinnú antikoncepciu a nesplodiť dieťa počas liečby Potactasolom a až do 3 mesiacov po liečbe. Pacienti, ktorí majú obavy o svoju plodnosť, sa majú poradiť s lekárom ohľadne plodnosti a plánovania rodiny.

Počas liečby Potactasolom nesmiete dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Po použití Potactasolu sa môže objaviť objaviť únava a slabosť. Ak sa cítite unavený alebo slabý, neveďte vozidlá a neobsluhujte stroje.

Potactasol obsahuje sodík
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, t.j. v podstate „bez sodíka“.

3. Ako sa používa Potactasol

Vaša dávka Potactasolu, ktorú vám budú podávať, bude závisieť od:
- liečeného ochorenia,
- veľkosti vášho tela (povrch tela meraný v štvorcových metroch),
- výsledkov krvných testov vykonaných pred a počas liečby,
- znášanlivosti liečby.

Dospelí
Rakovina vaječníkov a malobunkový nádor pľúc
Zvyčajná dávka je 1,5 mg na štvorcový meter povrchu tela denne po dobu 5 dní. Tento liečebný cyklus sa za normálnych okolností bude opakovať každé 3 týždne.

Nádor krčka maternice
Zvyčajná dávka je 0,75 mg na štvorcový meter povrchu tela denne po dobu 3 dní. Tento liečebný cyklus sa za normálnych okolností bude opakovať každé 3 týždne.
Pri liečbe nádoru krčka maternice sa Potactasol kombinuje s ďalším liečivom nazývaným cisplatina. Ďalšie informácie o cisplatine si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa daného lieku.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek
Váš lekár vám môže znížiť dávku na základe funkcie vašich obličiek.

Ako sa Potactasol pripravuje
Topotekán sa dodáva vo forme prášku na infúzny koncentrát. Prášok sa musí rozpustiť a vzniknutý roztok následne pred podaním rozriediť.

Ako sa Potactasol podáva
Lekár alebo zdravotná sestra vám podá Potactasol do ruky infúziou trvajúcou približne 30 minút.

Ak vám podajú viac Potactasolu, ako máte dostať
Pretože vám tento liek podáva lekár alebo zdravotná sestra, je nepravdepodobné, že dostanete príliš vysokú dávku. Pri nepravdepodobnej udalosti predávkovania, bude lekár u vás sledovať vedľajšie účinky. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte akékoľvek obavy o množstve lieku, ktorý dostávate.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky
Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných závažných vedľajších účinkov, **ihneď** informujte svojho lekára. Tieto nežiaduce účinky môžu vyžadovať hospitalizáciu a môžu byť až život ohrozujúce.

- **Infekcie** (veľmi časté; môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb) s príznakmi, ako sú:
  - horúčka
  - závažné zhoršenie vášho celkového stavu
  - lokálne príznaky ako sú bolesť v hrdle alebo pocit pálenia pri močení
  - silná bolesť brucha, horúčka a prípadne aj hnačka (zriedkavo s krvou), môžu byť príznaky zápalu čriev (*neutropenická kolitída*)

Potactasol môže znížiť vašu odolnosť voči infekciám.

- **Zápal pľúc** (zriedkavé; môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb) s príznakmi, ako sú:
  - ťažkosti s dýchaním
  - kašeľ
  - horúčka

Riziko vzniku závažného stavu (intersticiálnej pľúcnej choroby) je vyššie, ak súčasne máte ochorenie pľúc alebo ste sa nedávno podrobili rádioterapii alebo užívate lieky, ktoré majú vplyv na pľúca, pozri tiež časť 2 „Upozornenia a opatrenia“. Tento stav może byť smrteľný.

- **Závažné alergické (anafylaktické) reakcie** (zriedkavé; môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb) s prejavmi, ako sú:
  - opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla, ťažkosti s dýchaním, nízky tlak krvi, závrat a svrbivá vyrážka.

Ďalšie vedľajšie účinky Potactasolu zahŕňajú:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)
- Pocit celkovej slabosti a únavy, čo môže byt príznakom poklesu počtu červených krviniek (anémia). V niektorých prípadoch môžete potrebovať transfúziu krvi.
- Zníženie počtu bielych krviniek (leukocytov) v krvi. Neobvykle nízky počet neutrofilných granulocytov (druh bielych krviniek) v krvi s horúčkou alebo bez horúčky.
- Neobvyklá tvorba modrín alebo krvácanie, niekedy závažné, ktoré sú spôsobené znížením počtu krvných buniek zodpovedných za zrážanie krvi (krvných doštičiek).
- Chudnutie a nechutenstvo (anorexia); únava; slabosť
- Nutkanie na vracanie (nauzea), vracanie; hnačka; bolesť žalúdka; zápcha.
- Zápal ústnej dutiny a tráviaceho traktu.
- Horúčka.

- Vypadávanie vlasov.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)
- Alergické reakcie alebo reakcie z precitlivenosti (vrátane kožnej vyrážky).
- Neobvykle vysoká hladina bilirubínu, odpadového produktu pečene počas rozpadu červených krviniek. Príznaky môžu zahŕňať zožltnutie kože (žltačka).
- Zníženie počtu všetkých krvných buniek (pancytopénia).
- Pocit choroby.
- Závažná infekcia krvi, ktorá môže byť život ohrozujúca.
- Svrbenie (pruritus).

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)
- Opuch spôsobený nahromadením tekutiny (angioedém) napr. okolo očí a pier ako aj rúk, nôh a hrdla. V závažnom prípade môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním.
- Svrbiaca vyrážka (alebo žihľavka).

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb)
- Mierna bolesť a zápal v mieste vpichu v dôsledku náhodného podania lieku do okolitého tkaniva (extravazácia).

Neznáme (častosť sa nedá určiť z dostupných údajov)
- Silná bolesť brucha, nutkanie na vracanie, vracanie krvi, čierna alebo krvavá stolica (možné príznaky prederavenia steny žalúdka a čreva).
- Bolestivé miesta v ústach, ťažkosti s prehĺtaním, bolesť brucha, nutkanie na vracanie, vracanie, hnačka, krvavá stolica (možné prejavy a príznaky zápalu sliznice úst, žalúdka a/alebo čreva).

Ak sa liečite na nádor krčka maternice, môžu sa u vás prejaviť vedľajšie účinky vyvolané ďalším liekom (cisplatina), ktorý vám budú podávať spolu s Potactasolom.

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Potactasol

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke a škatuľke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávanie po rekonštitúcii a zriedení
Chemická a fyzikálna stabilita koncentrátu bola dokázaná počas 24 hodín pri teplote 25 ± 2 °C pri normálnych svetelných podmienkach a počas 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C , pokiaľ bol chránený pred svetlom.

Chemická a fyzikálna stabilita roztoku lieku získaná po rozriedení v infúznych roztokoch (0,9 % NaCl a 5 % glukóza) bola dokázaná počas 4 hodín pri izbovej teplote pri normálnych svetelných podmienkach, na vzorkách rekonštituovaných a uchovávaných počas 12 a 24 hodín pri teplote 25 ± 2 °C a následne rozriedených.

Z mikrobiologického hľadiska sa liek má použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas použitia a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych podmienok čas použitia nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa riedenie uskutočnilo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami na zaobchádzanie s cytotoxickými látkami.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Potactasol obsahuje

- Liečivo je topotekán. Každá injekčná liekovka obsahuje 1 mg alebo 4 mg topotekánu (ako hydrochlorid). Po rekonštitúcii, 1 ml koncentrátu obsahuje 1 mg topotekánu.
- Ďalšie zložky sú: manitol (E421), kyselina vínna (E334), kyselina chlorovodíková (E507) a hydroxid sodný (pozri časť 2).

Ako vyzerá Potactasol a obsah balenia

Potactasol sa dodáva v bezfarebných injekčných liekovkách typu I so sivou brombutylovou zátkou a hliníkovým viečkom s plastovým ochranným krytom. Injekčné liekovky môžu alebo nemusia byť balené v ochrannom obale. Injekčné liekovky obsahujú 1 mg alebo 4 mg topotekánu.

Každé balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

Výrobca

S.C. Sindan-Pharma S.R.L.
11 Ion Mihalache Blvd
Bukurešť
Rumunsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva
UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България
Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország
Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark
Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland
ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti
UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα
TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España
Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France
Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska
Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland
Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland
Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia
Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος
TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta
Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska
Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal
Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România
Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija
Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika
TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky https://www.ema.europa.eu.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Potactasol

POKYNY NA POUŽITIE

Rekonštitúcia a rozriedenie pred podaním

Potactasol prášok na infúzny koncentrát sa má rekonštituovať pred podaním pridaním primeraného množstva vody na injekciu nasledovne:

- Potactasol 1 mg prášok na infúzny koncentrát sa má rekonštituovať pridaním 1,1 ml vody na injekciu (keďže obsahuje 10%-ný prebytok).
- Potactasol 4 mg prášok na infúzny koncentrát sa má rekonštituovať pridaním 4 ml vody na injekciu.

Rekonštitúciou sa dosiahne koncentrát obsahujúci 1 mg topotekánu v 1 ml.
Tento koncentrát (1mg/1ml) musí byť pred podaním rozriedený.

Na dosiahnutie požadovanej výslednej koncentrácie v rozmedzí 25 – 50 mikrogramov/ml je potrebné ďalšie nariedenie príslušného objemu rekonštituovaného roztoku, buď roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9%), alebo 5 % w/v roztokom glukózy, napr:

	Objem pre 25 mikrogramov/ml roztok	**Objem pre 50 mikrogramov/ml roztok**
1 ml 1 mg/ml roztoku topotekánu	pridajte 39 ml na získanie 40 ml	pridajte 19 ml získanie 20 ml
4 ml 1 mg/ml roztoku topotekánu	pridajte 156 ml na získanie 160 ml	pridajte 76 ml získanie 80 ml

Uchovávanie pripraveného roztoku
Chemická a fyzikálna stabilita koncentrátu bola dokázaná po dobu 24 hodín pri 25 ± 2°C, pri normálnych svetelných podmienkach a 24 hodín pri tepote 2 až 8°C, pokiaľ bol chránený pred svetlom.

Chemická a fyzikálna stabilita roztoku po rozriedení koncentrátu v chloride sodnom 9 mg/ml (0,9%) infúznom roztoku alebo v 50 mg/ml (5 %) infúznom roztoku glukózy bola dokázaná po dobu 4 hodín pri 25 ± 2°C, pri normálnych svetelných podmienkach. Testované koncentráty boli uchovávané pri teplote 25 ± 2°C po dobu 12 hodín, respektive 24 hodín po rekonštitúcii a následne rozriedené.

Z mikrobiologického hľadiska sa liek má ihneď použiť. Ak sa nepoužije ihneď, za čas použitia a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a normálne čas použitia nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa riedenie uskutočnilo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Zaobchádzanie a likvidácia

Musia sa dodržiavať bežné postupy pre zaobchádzanie s protirakovinovými liekmi a ich likvidáciu, predovšetkým:

- Rekonštitúciu a riedenie lieku musí robiť len školený personál.
- Gravidné ženy nesmú pracovať s týmto liekom.
- Personál manipulujúci s týmto liekom počas rekonštitúcie a riedenia musí používať ochranný odev vrátane masky, ochranných okuliarov a rukavíc.
- Pri náhodnom kontakte s kožou alebo očami sa postihnuté miesto musí okamžite a dôkladne opláchnuť veľkým množstvom vody.
- Všetky pomôcky použité pri aplikácii alebo čistení vrátane rukavíc sa musia uložiť do vriec na vysokorizikový odpad určený na spálenie pri vysokej teplote.