

Liite III

Tuotetiedot

Huomautus:

Nämä valmistetiedot ovat tulos referraaliprosessista, johon tämä komission päätös liittyy.

Jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset voivat yhteistyössä viitejäsenvaltion kanssa tarvittaessa päivittää valmistetiedot direktiivin 2001/83/EY III osaston 4 luvussa säädellyn prosessin mukaisesti.

**VALMISTEYHTEENVETO
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet(katso Liite 1) 100 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
ETOPOPHOS ja muut kauppanimet (katso Liite 1) 1000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen pullo sisältää 113,6 mg etoposidifosfaattia, joka vastaa 100 mg etoposidia.
Jokainen pullo sisältää 1136 mg etoposidifosfaattia, joka vastaa 1000 mg etoposidia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

[Täytetään kansallisesti]

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kivessyöpä

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa uuden, uusiutuneen tai refraktaarisen kivessyövän hoidossa aikuisilla.

Pienisolainen keuhkosityöpä

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa pienisoluisen keuhkosityövän hoidossa aikuisilla.

Hodgkinin lymfooma

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa Hodgkinin lymfooman hoidossa aikuisilla ja pediatriisilla potilailla.

Non-Hodgkinin lymfooma

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa non-Hodgkinin lymfooman hoidossa aikuisilla ja pediatriisilla potilailla.

Akuutti myeloinen leukemia

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa akuutin myelooisen leukemian hoidossa aikuisilla ja pediatriisilla potilailla.

Raskausajan trofoblastinen neoplasia

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on tarkoitettu ensisijaiseksi ja toissijaiseksi hoidoksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa raskauden ajan suuren riskin trofoblastiseen neoplasiaan aikuisilla.

Munasarjasyöpä

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä muiden hyväksytyjen kemoterapiavalmisteiden kanssa ei-epiteliaalisen munasarjasyövän hoidossa aikuisilla.

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on tarkoitettu käytettäväksi platinaresistentin/refraktaarisen, epiteliaalisen munasarjasyövän hoidossa aikuisilla.

4.2 Annostus ja antotapa

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet tulee antaa ja niiden käyttöä seurata ainoastaan sellaisen pätevän lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta antineoplastisten lääkevalmisteiden käytöstä (ks. kohta 4.4).

Aikuiset potilaat

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen suositeltu annostus aikuisilla potilailla on 50–100 mg/m²/päivässä (etoposidin vastine) päivinä 1–5 tai 100–120 mg/m² päivinä 1, 3 ja 5 yhdessä muiden hoidettavan sairauden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa. Annosta tulee muuttaa huomioiden muiden yhdistelmähoidossa käytettyjen lääkkeiden myelosuppressiiviset vaikutukset tai aikaisemman sädehoidon tai kemoterapian vaikutukset (ks. kohta 4.4), jotka ovat saattaneet heikentää luuydinreserviä. Ensimmäistä annosta seuraavia annoksia tulee muuttaa, jos neutrofiilimäärä on alle 500 solua/mm³ yli viiden päivän ajan. Lisäksi annosta tulee muuttaa toistuvien kuumeiden tai tulehdusten tapauksessa tai jos trombosyyttimäärä on alle 25 000 solua/mm³ ja tämä ei ole sairauden aiheuttamaa. Seuraavia annoksia tulee muuttaa luokan 3 tai 4 toksisuuden tapauksessa tai jos munuaisten kreatiniinipuhdistuma on alle 50 ml/min. Jos kreatiniinipuhdistuma on laskenut tasolle 15–50 ml/min, annoksen vähentämistä 25 %:lla suositellaan.

Annon varotoimenpiteet: Kuten muiden mahdollisesti myrkyllisten aineiden kanssa, ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun liuoksen käsittelyssä ja valmistelussa tulee olla varovainen. ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeelle vahingossa altistumisen yhteydessä voi esiintyä ihoreaktioita. Hansikkaiden käyttöä suositellaan. Jos ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetua liuosta pääsee iholle tai limakalvoille, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä ja huuhtelee limakalvot vedellä (ks. kohta 6.6).

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla (> 65-vuotiaat), lukuun ottamatta munuaisten toiminnan vaatimia muutoksia (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Hodgkinin lymfooma; non-Hodgkinin lymfooma; akuutti myeloinen leukemia

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä käytetään pediatrisilla potilailla annostusalueella 75–150 mg/m²/päivässä (etoposidin vastine) 2–5 päivän aikana yhdessä muiden antineoplastisten valmisteiden kanssa. Viimeisimpiä erikoistoimintoja ja ohjeita tulee noudattaa oikean hoidon valinnassa.

Munasarjasyöpä; pienisoluinen keuhkosityöpä; raskausajan trofoblastinen neoplasia; kivessyöpä

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettujen lääkkeiden turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa olevan, kohdassa 5.2 kuvatun tiedon perusteella ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla tulee harkita seuraavaa aloitusannoksen muutosta mitatun kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Mitattu kreatiniinipuhdistuma

> 50 ml/min
15–50 ml/min

Etoposidifosfaattiannos

100 % annoksesta
75 % annoksesta

Potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 15 ml/min ja jotka saavat dialyysihoitoa, annosta joudutaan todennäköisesti laskemaan lisää, sillä näillä potilailla etoposidipuhdistuma heikkenee edelleen (ks. kohta 4.4). Munuaisten lievästä tai vakavasta vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla myöhemmän annostuksen tulee perustua potilaan toleranssille ja lääkkeen kliiniseen vaikutukselle (ks. kohta 4.4). Koska etoposidia ja sen metaboliitteja ei voida dialysoida, se voidaan antaa ennen hemodialyysia tai sen jälkeen (ks. kohta 4.9).

Antotapa

Etoposidifosfaatti annetaan hitaasti suonensisäisellä injektioilla (yleensä 30–60 minuutin jakson aikana) (ks. kohta 4.4).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuuntoon ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Keltakuumerokotteen tai muiden eläviä, heikennettyjä viruksia sisältävien rokotteiden käyttö immunosuppressoiduilla potilailla on vasta-aiheista (ks. kohta 4.5).

Imettäminen (ks. kohta 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet tulee antaa ja niiden käyttöä seurata ainoastaan sellaisen pätevän lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta antineoplastisten lääkevalmisteiden käytöstä. Kaikissa tilanteissa, joissa ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen käyttöä harkitaan kemoterapiahoidossa, lääkärin tulee arvioida lääkkeen tarve ja hyödyllisyys haittavaikutusten riskiä vasten. Useimmat näistä haittavaikutuksista voidaan hoitaa, jos ne havaitaan aikaisessa vaiheessa. Jos haittavaikutukset ovat vakavia, lääkkeen annosta tulee pienentää tai sen käyttö lopettaa ja soveltuviin hoitotoimiin tulee ryhtyä lääkärin kliinisen harkinnan mukaan. ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua hoitoa uudelleen aloittaminen tulee suorittaa varoen, ottaen riittävästi huomioon lääkkeen jatkuvan tarpeen ja seuraten tarkasti toksisuuden mahdollista uusiutumista.

Myelosuppressio

Tärkein ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettuun lääkkeeseen liittyvä toksisuus on luuydinsuppressiota rajoittava annos. Kuolettavaa myelosuppressiota on raportoitu etoposidifosfaatin antamisen jälkeen. ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetulla lääkkeellä hoidettavia potilaita tulee seurata tarkasti ja usein myelosuppression varalta sekä hoidon aikana että sen jälkeen. Seuraavat hematologiset arvot tulee mitata hoidon alussa ja ennen jokaista seuraavaa ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen annosta: verihiutalemäärä, hemoglobiini, valkosolujen määrä ja niiden differentiaali. Jos ennen etoposidihoidon aloittamista on annettu sädehoitoa tai kemoterapiaa, tulee odottaa riittävän kauan ennen hoidon aloittamista, jotta luuydin ehtii palautua. ETOPOPHOS- ja

muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä ei tule antaa potilaille, joiden neutrofiilimäärä on alle 1 500 solua/mm³ tai jos verihiutalemäärä on alle 100 000/mm³, ellei tämä johdu pahanlaatuisesta sairaudesta. Aloitusannosta seuraavia annoksia tulee muuttaa, jos neutrofiilimäärä on alle 500 solua/mm³ yli viiden päivän ajan tai jos siihen liittyy kuumetta tai tulehduksia, jos verihiutalemäärä on alle 25 000 solua/mm³, jos potilaalle kehittyy luokan 3 tai 4 toksisuus tai jos munuaispuhdistuma on alle 50 ml/min.

Vakavaa myelosuppressiota ja siitä johtuvia tulehduksia tai verenvuotoa voi esiintyä. Bakteerien aiheuttamat tulehdukset tulee hoitaa ennen kuin hoito ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetulla lääkkeellä aloitetaan.

Sekundaarinen leukemia

Potilailla, joita on hoidettu etoposidia sisältävillä kemoterapiahoidoilla, on esiintynyt akuuttia leukemiamia, jota voi esiintyä sekä yhdessä myelodysplastisen oireyhtymän kanssa että ilman. Sen enempää kumulatiivista riskiä kuin sekundaarisen leukemian syntyyn liittyviä, altistavia tekijöitä ei tunneta. Sekä etoposidin antoaikataulujen että kumulatiivisten annosten vaikutuksia on ehdotettu syyksi, mutta niitä ei ole määritelty selkeästi.

Joissakin sekundaarisen leukemian tapauksissa on havaittu poikkeavuus kromosomissa 11q23 potilailla, jotka ovat saaneet epipodofyllotoksiineja. Tämä poikkeavuus on havaittu myös potilailla, joille on kehittynyt sekundaarinen leukemia sen jälkeen, kun heitä on hoidettu kemoterapiahoidoilla, jotka eivät sisällä epipodofyllotoksiineja, sekä potilailla, joille kehittyy leukemiamia ensisijaisena sairautena. Toinen epipodofyllotoksiineja saaneilla potilailla esiintyvään sekundaariseen leukemiamaan liittyvä piirre on lyhyt latenssijakso, jossa keskimääräinen mediaaniaika leukemian kehittymiselle on noin 32 kuukautta.

Yliherkkyys

Lääkärrien tulee olla tietoisia anafylaktisen reaktion mahdollisuudesta ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen käytön yhteydessä. Sen oireita ovat vilunväreet, pyreksia, takykardia, bronkospasmi, hengenahdistus ja hypotensio, ja se voi johtaa kuolemaan. Hoito on symptomaattista. ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettu hoito tulee lopettaa välittömästi, jonka jälkeen oireita hoidetaan antamalla verenpainetta nostavia aineita, kortikosteroideja, antihistamiineja tai plasmalaaajentajia lääkärin harkinnan mukaisesti.

Hypotensio

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä tulee antaa ainoastaan hitaasti suonensisäisenä liuoksena (yleensä 30–60 minuutin jakson aikana), sillä nopean suonensisäisen injektion mahdollisena haittavaikutuksena on raportoitu hypotensiota.

Injektioalueen reaktio

Injektioalueen reaktioita voi esiintyä ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen antamisen aikana. Ekstravasaation mahdollisuuden huomioiden suonensisäisen injektion alueen tarkkaa valvontaa suositellaan mahdollisen infiltraation varalta lääkkeen antamisen aikana.

Matala seerumin albumiini

Jatkuvaan etoposidialtistumiseen liittyy seerumin albumiinimäärän lasku. Tästä syystä potilailla, joiden seerumin albumiini on matala, voi olla suurempi etoposidiin liittyvien toksisuuden riski.

Munuaisten vajaatoiminta

Potilaille, joilla on lievä (CrCl = 15–50 ml/min) tai vakava (CrCl < 15 ml/min) munuaisten vajaatoiminta ja jotka saavat hemodialyysihoitoa, tulee antaa pienennetty annos etoposidia (ks. kohta 4.2). Hematologiset arvot tulee mitata ja annosmuutoksia seuraavissa sykleissä harkita hematologisen toksisuuden ja kliinisen tehon perusteella potilailla, joilla on lievä tai vakava munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden maksan toimintaa tulee seurata kerääntymisen riskin takia.

Tuumorilyysioireyhtymä

Tuumorilyysioireyhtymää (joskus kuolemaan johtavaa) on raportoitu etoposidin käytön jälkeen, kun sitä käytetään yhdessä muiden kemoterapialääkkeiden kanssa. Potilaita tulee seurata tarkasti tuumorilyysioireyhtymän aikaisten merkkien havaitsemiseksi erityisesti sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on riskitekijöitä, kuten suuria, hoitoherkkiä tuumoreita tai munuaisten vajaatoimintaa. Soveltuvia ennaltaehkäiseviä toimenpiteitä tulee myös harkita potilailla, joilla on tämän hoitokomplikaation riski.

Mutageenisuus

Etoposidin mutageenisuuden huomioiden sekä nais- että miespuolisten potilaiden tulee käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja enintään kuusi kuukautta sen lopettamisen jälkeen. Geneettistä konsultaatiota suositellaan, jos potilas haluaa saada lapsia hoidon lopettamisen jälkeen. Koska etoposidi saattaa huonontaa miespuolisten potilaiden hedelmällisyyttä, sperman säilyttämistä myöhempää isyyttä varten voidaan harkita (ks. kohta 4.6).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkkeiden vaikutukset etoposidifosfaatin farmakokinetiikkaan

Siklosporiini annettuna suurina annoksina, jotka johtavat yli 2 000 ng/ml plasma-arvoihin, yhdessä suun kautta annetun etoposidin kanssa on johtanut etoposidialtistuksen (ACU) kasvuun 80 %:lla sekä 38 %:n laskuun etoposidin kokonaispuhdistumassa kehosta verrattuna hoitoon pelkästään etoposidilla.

Samanaikainen sisplatiinihoito liittyy etoposidin kehosta tapahtuvan kokonaispuhdistuman alenemiseen.

Samanaikainen fenytoiinihoito liittyy kohonneeseen etoposidipuhdistumaan ja vähentyneeseen tehoon. Muut entsyymejä indusoivat antiepilepsiahoidot voivat liittyä kohonneeseen ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkeaineen puhdistumaan ja vähentyneeseen tehoon.

Koska etoposidifosfaatti muutetaan *in vivo* etoposidiksi fosforylaation kautta, varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa etoposidifosfaattia yhdessä sellaisten lääkkeiden kanssa, joilla tiedetään olevan fosfataasitoimintaa estävä vaikutus, sillä tällainen yhdistelmä voi vähentää etoposidifosfaatin tehokkuutta.

In vitro plasmaproteiinin sitoutuminen on tasoltaan 97 %. Fenyylibutatsoni, natriumsalisylaatti ja aspiriini voivat syrjäyttää etoposidin plasmaproteiiniin sitoutumisessa.

Etoposidifosfaatin vaikutus muiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan

Antiepileptisten lääkkeiden ja ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen samanaikainen käyttö voi johtaa kouristuskohtausten hallinnan huonontumiseen lääkkeidenvälisen yhteisvaikutusten takia.

Varfariinin ja etoposidin yhteiskäyttö voi johtaa INR-tasojen nousuun. INR-tasojen tarkkaa seuranta suositellaan.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Kuolemaan johtavan, systeemisen rokotesairauden riski on olemassa keltakuumerokotetta käytettäessä. Eläviä, heikennettyjä viruksia sisältävien rokotteiden käyttö immunosuppressoiduilla potilailla on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Muiden samankaltaisia myelosuppressiivisia vaikutuksia omaavien lääkkeiden käytön ennen etoposidin käyttöä tai samanaikaisesti sen kanssa voidaan odottaa aiheuttavan lisääviä tai synergeettisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.4).

Antrasykliinien ja etoposidin välillä on raportoitu ristiresistenssiä esikliinisissä kokeissa.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset / Ehkäisy miehillä ja naisilla

Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee käyttää soveltuvaa ehkäisymenetelmää raskauden välttämiseksi etoposidihoidon aikana. Etoposidin on todettu olevan teratogeenistä hiirillä ja rotilla (ks. kohta 5.3). Etoposidin mutageenisuuden huomioiden sekä nais- että miespuolisten potilaiden tulee käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja enintään kuusi kuukautta sen lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.4). Geneettistä konsultaatiota suositellaan, jos potilas haluaa saada lapsia hoidon lopettamisen jälkeen.

Raskaus

Etoposidifosfaatin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa tai tietoa on rajoitetusti. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Yleisesti etoposidi voi aiheuttaa vahinkoa sikiölle, kun sitä annetaan raskaana oleville naisille. ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä ei tule käyttää raskauden aikana, ellei naisen kliininen tila vaadi etoposidihoitoa. Hedelmällisessä iässä olevia naisia tulee neuvua välttämään raskaaksi tulemista. Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja enintään kuusi kuukautta sen jälkeen. Jos lääkettä käytetään raskauden aikana tai jos potilas tulee raskaaksi lääkehoidon aikana, potilaalle tulee kertoa sikiöön kohdistuvista mahdollisista vaaroista.

Imetys

Etoposidi erittyy äidinmaitoon. On olemassa riski imeväisten vakavista haittavaikutuksista ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen takia. On päätettävä, lopetetaanko imettäminen vai lopetetaanko ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetulla lääkkeellä suoritettava hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille (katso kohta 4.3).

Hedelmällisyys

Koska etoposidi saattaa huonontaa miespuolisten potilaiden hedelmällisyyttä, sperman säilyttämistä myöhempää isyyttä varten voidaan harkita.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lääkkeen vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Etoposidifosfaatti voi aiheuttaa haittavaikutuksia, jotka vaikuttavat ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn, kuten väsymystä, uneliaisuutta, pahoinvointia, oksentamista, aivokuoresta aiheutuvaa sokeutta, yliherkkyysoireita ja niihin liittyvää hypotensiota. Potilaita, joilla on tällaisia haittavaikutuksia, tulee neuvoa välttämään ajamista tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Tärkein ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettuun lääkkeeseen liittyvä toksisuus on luuydinsuppressiota rajoittava annos. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä annettiin ainoana vaikuttavana aineena yhtenäisannoksella $\geq 450 \text{ mg/m}^2$, tavallisimmat, minkä tahansa vakavuustason haittavaikutukset olivat leukopenia (91 %), neutropenia (88 %), anemia (72 %), trombosytopenia (23 %), astenia (39 %), pahoinvointi ja/tai oksentaminen (37 %), alopesia (33 %) ja viluväreet ja/tai kuume (24 %).

Haittavaikutusten taulukkomuotoinen yhteenveto

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen kliinisissä tutkimuksissa ja myyntiluvan saamisen jälkeisissä kokemuksissa. Nämä haittavaikutukset on esitetty elinluokan ja esiintymistiheyden mukaisesti, joka on määritelty seuraavien kategorioiden mukaisesti: *hyvin yleinen* ($\geq 1/10$), *yleinen* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *melko harvinainen* ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), *harvinainen* ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), *tuntematon* (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus (MedDRA-termit)
<i>Infektiot</i>	yleinen	infektio
<i>Hyvälaatuiset, pahanlaatuiset ja määrittelemättömät (mukaan lukien kystat ja polyypit) kasvaimet</i>	yleinen	akuutti leukemia
<i>Veri ja imukudos</i>	hyvin yleinen	anemia, leukopenia, myelosuppressio*, neutropenia, trombosytopenia
<i>Immuunijärjestelmä</i>	yleinen	anafylaktiset reaktiot**
	tuntematon	angioedeema, bronkospasmi
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	tuntematon	tuumorilyysioireyhtymä
<i>Hermosto</i>	yleinen	pyörtyys
	melko harvinainen	perifeerinen neuropatia
	harvinainen	ohimenevä, aivokuoresta johtuva sokeus, neurotoksisuudet (esim. uneliaisuus ja väsymys), optinen neuriitti, kouristuskohtaukset***

<i>Sydän</i>	yleinen	arytmia, sydäninfarkti
<i>Verisuonisto</i>	yleinen	hypertensio, ohimenevä systolinen hypotensio seurauksena nopeasta suonensisäisestä lääkkeen antamisesta
	melko harvinainen	verenvuoto
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	harvinainen	interstitiaalinen pneumoniitti, keuhkofibroosi
	tuntematon	bronkospasmi
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	hyvin yleinen	vatsan seudun kipu, anoreksia, ummetus, pahoinvointi ja oksentaminen
	yleinen	ripuli, mukosiitti (mukaan lukien stomatiitti ja ruokatorventulehdus)
	harvinainen	dysgeusia, dysfagia
<i>Maksa ja sappi</i>	hyvin yleinen	alaniiniaminotransferaasin nousu, alkalisen fosfataasin nousu, aspartaattiaminotransferaasin nousu, bilirubiinin nousu, hepatoksiteetti
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	hyvin yleinen	alopesia, pigmentaatio
	yleinen	kutina, ihottuma, urtikaria
	harvinainen	sädehoitoinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin syndrooma, toksinen epidermaalinen nekrolyysi
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	tuntematon	hedelmättömyys
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	hyvin yleinen	astenia, huonovointisuus
	yleinen	ekstravasaatio****, flebitis
	harvinainen	pyreksia
<p>*Kuolemaan johtavaa myelosuppressiota on raportoitu **Anafylaktiset reaktiot voivat johtaa kuolemaan ***Kouristuskohtaukset liittyvät joskus allergisiin reaktioihin. ****Myyntiluvan saamisen jälkeen raportoituja ekstravasaatio-ongelmia ovat mm. paikallinen pehmytkudoksen toksisuus, turvotus, kipu, selluliitti ja nekroosi, mukaan lukien ihon nekroosi.</p>		

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Alla olevissa kappaleissa haittavaikutusten esiintyvyydet, annettuna keskimääräisinä prosenttilukuina, perustuvat tutkimuksiin, joissa ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä käytettiin ainoana hoitavana aineena.

Hematologinen toksisuus

Kuolemaan johtavaa myelosuppressiota (ks. kohta 4.4) on raportoitu etoposidifosfaatin antamisen jälkeen. Myelosuppressio rajoittaa useimmiten annosta. Luuytimen palautuminen on useimmiten täydellistä päivään 20 mennessä, ja kumulatiivista toksisuutta ei ole raportoitu. Granulosyyttien ja verihiutaleiden alhaisimmat arvot esiintyivät yleensä 10–14 päivän kohdella etoposidifosfaatin antamisen jälkeen riippuen antotavasta ja hoitoaikataulusta. Alhaisimmat arvot esiintyivät yleensä aikaisemmin suonensisäisesti annetun lääkkeen yhteydessä kuin suun kautta otetun lääkkeen yhteydessä. Leukopeniaa (alle 1 000 solua/mm³) havaittiin 91 %:ssa tapauksista ja vakavaa leukopeniaa 17 %:ssa tapauksista etoposidin käytön yhteydessä. Trombosytopeniaa (alle 50 000 verihiutaletta/mm³) havaittiin 23 %:ssa tapauksista ja vakavaa trombosytopeniaa 9 %:ssa tapauksista etoposidin käytön yhteydessä. Kuumetta ja tulehduksia raportoitiin myös hyvin yleisesti neutropeniasta kärsivillä potilailla, joita hoidettiin etoposidifosfaatilla. Verenvuotoa on raportoitu.

Ruuansulatuselimistön toksisuus

Pahoinvointi ja oksentelu ovat etoposidifosfaatin tärkeimmät ruuansulatuselimistön toksisuudet. Pahoinvointia ja oksentelua voidaan yleensä hallita antiemeettisillä hoidoilla.

Alopesia

Palautuvaa alopesiaa, joka eteni joskus täyteen kaljuuntumiseen, havaittiin enintään 44 %:lla etoposidifosfaatilla hoidetuista potilaista.

Hypotensio

Ohimenevää hypotensiota nopean suonensisäisen antamisen jälkeen on raportoitu potilailla, joita hoidetaan etoposidifosfaateilla. Sitä ei ole liitetty sydämen toksisuuteen tai muutoksiin sydänsähkökäyrässä. Hypotensio reagoi yleensä etoposidifosfaatti-infuusion lopettamiseen ja/tai muuhun soveltuvaan, tukevaan hoitoon. Infuusiota aloitettaessa tulee käyttää hitaampaa annostelua. Viivästynyttä hypotensiota ei ole havaittu.

Hypertensio

Etoposidifosfaattia koskevissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin hypertensiojaksoja. Jos etoposidifosfaattia saavilla potilailla havaitaan kliinisesti merkittävää hypertensiota, soveltuva hoito tulee aloittaa.

Yliherkkyys

Anafylaktisia reaktioita on raportoitu sekä etoposidifosfaatin suonensisäisen antamisen aikana että välittömästi sen jälkeen. Lääkkeen pitoisuuden tai suonensisäisen antonopeuden vaikutusta anafylaktisten reaktioiden kehittymiseen ei tarkkaan tunneta. Verenpaine palautuu yleensä normaaliksi muutaman tunnin sisällä suonensisäisen antamisen lopettamisen jälkeen. Anafylaktiset reaktiot voivat tapahtua etoposidifosfaatin aloitusannoksen yhteydessä.

Anafylaktisia reaktioita (ks. kohta 4.4), joiden oireita voivat olla vilunväreet, takykardia, bronkospasmit, hengenahdistus, diaforeesi, pyreksia, kutina, hypertensio tai hypotensio, pyörtäminen, pahoinvointi ja oksentaminen, on raportoitu 3 %:lla ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetulla lääkkeellä hoidetuista potilaista (seitsemällä potilaalla 245:stä ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetulla lääkkeellä hoidetusta potilaasta seitsemässä kliinisessä tutkimuksessa). Naaman punoitusta raportoitiin 2 %:lla potilaista ja ihottumia 3 %:lla potilaista. Nämä reaktiot lakkasivat yleensä nopeasti, kun suonensisäinen hoito lopetettiin ja annettiin verenpainetta nostavia valmisteita, kortikosteroideja, antihistamiineja tai plasmalaajentajia tarpeen mukaan.

Etoposidifosfaatin käytön yhteydessä on raportoitu akuutteja, kuolemaan johtavia reaktioita, joihin liittyy bronkospasmi. Myös apneaa yhdistettynä spontaaniin hengittämisen uudelleen aloittamiseen suonensisäisen hoidon lopettamisen jälkeen on raportoitu.

Metaboliset häirtavaikutukset

Tuumorilyysioireyhtymää (joskus kuolemaan johtavaa) on raportoitu etoposidifosfaatin käytön jälkeen, kun sitä käytetään yhdessä muiden kemoterapialääkkeiden kanssa (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Pediatristen ja aikuisten potilaiden turvallisuusprofiiliin odotetaan olevan samanlainen.

Epäillyistä häirtavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä häirtavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystuhoallon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä häirtavaikutuksista [liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta](#).

4.9 Yliannostus

Suonensisäisesti kolmen päivän aikana annetut $2,4 \text{ g/m}^2 - 3,5 \text{ g/m}^2$ annokset ovat johtaneet vakavaan mukosiittiin ja myelotoksisuuteen. Metabolista asidoosia ja vakavaa maksan toksisuutta on raportoitu potilailla, jotka saavat suositeltua suurempia, suonensisäisiä etoposidiannoksia. Vastaavaa toksisuutta voidaan odottaa suun kautta tapahtuvan käytön yhteydessä. Erityistä vastalääkettä ei ole saatavilla. Hoidon tulee siksi olla oireiden mukaista ja tukevaa, ja potilaita tulee seurata tarkasti. Etoposidia ja sen metaboliitteja ei voida dialysoida.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sytostaatit, kasvialkaloidit ja muut luontaistuotteet, podofyllotoksiinijohdannaiset, ATC-koodi: L01CB01

Vaikutusmekanismi

Etoposidifosfaatti metabolisoidaan *in vivo* aktiiviseksi aineeksi etoposidiksi defosforylaatioprosessin kautta. Etoposidifosfaatin toimintamekanismia pidetään samana kuin etoposidin toimintamekanismia.

Etoposidin tärkein vaikutus näyttää olevan nisäkkäiden solusyklin myöhäiseen S-vaiheeseen ja aikaiseen G₂-vaiheeseen. Kaksi annosriippuvaista reaktiota on havaittu: Korkeilla pitoisuuksilla (10 mcg/ml tai enemmän) mitoosin aloittavat solut hajoavat. Matalilla pitoisuuksilla (0,3–10 mcg/ml) solujen profaasi estyy. Vaikutusta mikrotubuluksen kokoamiseen ei ole. Etoposidin tärkein makromolekyylinen vaikutus vaikuttaa olevan kaksoisjuosteen hajoaminen DNA-topoisomeraasi II:een vaikuttamalla tai vapaita radikaaleja muodostamalla. Etoposidin on osoitettu aiheuttavan metafaasin keskeytymistä kananpoikasten fibroblasteissa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suonensisäisen liuoksen tai suun kautta otetun kapselin antamisen jälkeen C_{max}- ja AUC-arvoissa näkyy merkittävää potilaiden välistä ja potilaan sisäistä vaihtelua.

Jakautuminen

Jakautumisen keskimääräiset määrät vakaassa tilassa ovat noin 18–29 litraa. Etoposidilla on huono pääsy CSF:ään. *In vitro* etoposidi on erittäin (97 %) sitoutuva ihmisen plasmaproteiineihin.

Etoposidin sitoutumissuhde korreloi suoraan seerumin albumiinimäärän kanssa syöpäpotilailla ja normaaleilla vapaaehtoisilla (ks. kohta 4.4). Etoposidin sitoutumaton määrä korreloi merkittävästi bilirubiinimäärän kanssa syöpäpotilailla.

Biotransformaatio

Hydroksihappometaboliitti [4' dimetyyli-epipodofyylihappo-9-(4,6 0-etylideeni-β-D-glukopyranosidi)], joka muodostuu laktonirenkaan avautuessa, löytyy aikuisten ja lasten virtsasta. Se on myös läsnä ihmisen plasmassa, oletettavasti transisomeerina. Myös etoposidin glukuronidi- ja/tai sulfaattikonjugaatit erittyvän ihmisen virtsaan. Lisäksi dimetoksifenolirenkaan O-demetylaatio tapahtuu CYP450 3A4 -isoentsyymireitin kautta ja tuottaa vastaavan katekolin.

Eliminaatio

Suonensisäisen annon yhteydessä etoposidin toimintoa voi parhaiten kuvata kaksiosaisena prosessina, jossa jakautumisen puoliintumisaika on noin 1,5 tuntia ja terminaalisen eliminaation puoliintumisaika vaihtelee 4–11 tunnin välillä. Täyden puhdistuman arvot kehosta vaihtelevat arvojen 33–48 ml/min tai 16–36 ml/min/m² välillä ja kuten terminaalisen eliminaation puoliintumisaika, ne ovat annoksesta riippuvaisia alueella 100–600 mg/m². Kun etoposidia on annettu suonensisäisesti ¹⁴C (100-124 mg/m²), keskimääräinen radioaktiivisuuden palautuminen virtsassa oli 56 % (45 % annoksesta eritettiin etoposidina) ja radioaktiivisuuden palautuminen ulosteessa oli 44 % annetusta annoksesta 120 tunnin kohdalla.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Täyden puhdistuman arvot ja terminaalisen eliminaation puoliintumisaika ovat annoksesta riippuvaisia alueella 100-600 mg/m². Samalla annosalueella plasmatasojen määrät verrattuna aikakäyriin (AUC) ja plasman enimmäistasoon (C_{max}) arvoihin kasvavat lineaarisesti annoksen mukana.

Munuaisten vajaatoiminta

Etoposidia saavilla potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa, on nähty vähentynyttä kokonaispuhdistumaa kehosta, kohonneita AUC-arvoja ja korkeampia vakaan tilan jakelumääriä (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Aikuisilla potilailla, joilla on maksan vajaatoimintaa, etoposidin kokonaispuhdistuma kehosta ei laske.

lääkkäät potilaat

Vaikka pieniä eroja farmakokineettisissä tekijöissä on havaittu ≤ 65-vuotiaiden ja > 65-vuotiaiden potilaiden välillä, näitä ei pidetä kliinisesti merkittävinä.

Pediatriset potilaat

Lapsissa noin 55 % annoksesta erittyy etoposidina virtsaan 24 tunnin sisällä. Keskimääräinen etoposidin munuaispuhdistuma on 7–10 ml/min/m² tai noin 35 % kehon kokonaispuhdistumasta

annosalueella 80–600 mg/m². Etoposidi puhdistuu näin ollen sekä munuaisten että kehon muiden prosessien kautta eli metabolisesti ja sappierityksen kautta. Munuaissairauksien vaikutus plasman etoposidipuhdistumaan lapsissa on tuntematon. Lapsissa kohonneet SGPT-tasot liittyvät vähentyneeseen lääkkeen kokonaispuhdistumaan kehosta. Myös aikaisempi sisplatiinihoito johtaa alentuneeseen etoposidin kokonaispuhdistumaan kehosta lapsissa.

Lapsilla on käänteinen suhde plasman albumiinitasojen ja etoposidin munuaispuhdistuman välillä.

Sukupuoli

Vaikka pieniä eroja farmakokineettisissä tekijöissä on havaittu sukupuolien välillä, näitä ei pidetä kliinisesti merkittävänä.

Lääkkeiden yhteisvaikutukset

Tutkimuksessa, jossa tutkittiin muiden lääkeaineiden vaikutusta ¹⁴C-etoposidin in vitro -sitoutumiseen ihmisen seerumiproteiineihin, vain fenylibutatsoni, natriumsalisylaatti ja aspiriini syrjäyttivät proteiinisitoutuneen etoposidin pitoisuuksissa, jotka yleensä saavutetaan in vivo (ks. kohta 4.5).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Krooninen toksisuus

Anemiaa, leukopeniaa ja trombositopeniaa havaittiin rotissa ja hiirissä, kun taas koirilla esiintyi lievää, palautuvaa maksan ja munuaisten toimintojen heikentymistä. Näiden löydösten annoskerroin (perustuen mg/m²-annoksille) häiritsevien vaikutusten ei-havaintotasolla esikliinisissä tutkimuksissa oli suurempi tai yhtä suuri kuin noin 0,05 kertaa verrattuna korkeimpaan kliiniseen annokseen. Historiallisesti esikliiniset lajit ovat olleet ihmisiä herkempiä sytotoksisille aineille. Rotissa ja hiirissä raportoitiin kivesten pientymistä, spermatogeneesin keskeytymistä ja kasvun hidastumista.

Mutagenisuus

Etoposidi on nisäkässoluille mutageenista.

Lisääntymistoksisuus

Eläintutkimuksissa etoposidi liittyi annokseen liittyvään alkiotoksisuuteen ja teratogeenisuuteen.

Karsinogeeninen potentiaali

Huomioiden etoposidifosfaatin toimintamekanismin, sitä tulee pitää mahdollisena ihmisen karsinogeeninä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumsitraatti
Dextran 40

[Täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

[Täytetään kansallisesti]

6.3 Kesto aika

[Täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

[Täytetään kansallisesti]

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

[Täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Syöpälääkkeitä tulee käsitellä ja ne tulee hävittää asianmukaisella tavalla.

Sytostaattisten tuotteiden käsittelyssä tulee aina olla varovainen. Noudata aina varotoimia altistumisen välttämiseksi. Kuten muiden mahdollisesti myrkyllisten aineiden kanssa, ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettujen liuosten käsittelyssä ja valmistelussa tulee olla varovainen. ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetulle lääkkeelle vahingossa altistumisen yhteydessä voi esiintyä ihoreaktioita. Hansikkaiden käyttöä suositellaan. Jos etoposidifosfaatti pääsee kosketuksiin ihon tai limakalvojen kanssa, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä ja huuhtelee limakalvot vedellä.

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetut liuokset tulee valmistaa aseptisissä olosuhteissa.

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet 100 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Ennen käyttöä jokaisen pullon sisältö täytyy liuottaa 5 ml tai 10 ml:aan seuraavaa:

- vettä injektioita varten tai
- 5-prosenttista glukoosiliuosta tai
- 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta.

Näin syntyy kantaliuos, joka sisältää 20 mg/ml tai 10 mg/ml etoposidia.

Liuottamisen jälkeen liuos voidaan antaa ilman lisälaimennusta tai sitä voidaan laimentaa lisää 5-prosenttisellä glukoosiliuksella tai 0,9-prosenttisellä natriumkloridiliuksella etoposidipitoisuuteen 0,1 mg/ml asti.

Parenteraalisesti annettavat tuotteet tulee tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten tai värimuutosten varalta ennen antamista. Jos värimuutoksia tai hiukkasia havaitaan, liuos täytyy hävittää.

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on tarkoitettu ainoastaan kertakäyttöä varten. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet 1000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet 1000 mg on tarkoitettu keskussairaaloiden sytostaattien valmisteluyksiköiden farmaseuttisen henkilökunnan käsiteltäväksi. Kaikki valmisteluvaiheet täytyy suorittaa laminaarisen ilmavirtauksen olosuhteissa. Liuokset tulee valmistella aseptisissä olosuhteissa. Pullon korkki tulee puhkaista vain kerran, ja steriiliä transfuusiolaitetta tai muuta lisälaitetta tulee käyttää liuoksen poistamiseen pullosta. Jos piikkejä käytetään, niiden tulee olla varustettu

hiukkassuodattimilla, tai muihin varotoimiin tulee ryhtyä (esim. linjasuodattimet) sen varmistamiseksi, että vain hiukkasettomia liuoksia annetaan.

Jokaisen ETOPOPHOS ja muut kaupanimet 1000 mg injektiopullon sisältö täytyy liuottaa 100 ml:aan seuraavaa:

- vettä injektioita varten tai
- 5-prosenttista glukoosiliuosta tai
- 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta.

Näin syntyy kantaliuos, joka sisältää 10 mg/ml etoposidia.

Syntyvä kantaliuos voidaan antaa ilman lisälaimennusta tai sitä voidaan laimentaa lisää 5-prosenttisellä glukoosiliuoksella tai 0,9-prosenttisellä natriumkloridiliuoksella, jotta saadaan lopullinen liuos, jonka etoposidipitoisuus on 0,1 mg/ml.

Kantaliuos tulee siirtää pullostasta aseptisissa olosuhteissa lääkärin ohjeiden mukaisesti infuusiopulloihin ja/tai ruiskuihin yksittäisiä potilaita varten. Pullostasta otettavan kantaliuoksen määrä tulee mitata tarkasti. Liuos tulee käyttää niin pian kuin mahdollista (ks. kohta 6.3).

Parenteraalisesti annettavat tuotteet tulee tarkistaa silmämääräisesti hiukkasten tai värimuutosten varalta ennen antamista. Jos värimuutoksia tai hiukkasia havaitaan, liuos täytyy hävittää.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Katso Liite 1 - Täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: {PP kuukausi VVVV}>

<Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}>

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

<{KK/VVVV}>

<{PP.KK.VVVV}>

<{PP kuukausi VVVV}>

[Täytetään kansallisesti]

Tarkat tiedot tästä lääkevalmisteesta ovat saatavissa [linkki kansallisen viranomaisen nimeen] verkkosivuilla.

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PAKETIN ULKOINEN MERKINTÄ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet 100 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
ETOPOPHOS ja muut kauppanimet 1000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

etoposidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi pullo sisältää 100 mg etoposidia (fosfaattina)
Yksi pullo sisältää 1000 mg etoposidia (fosfaattina)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumsitraatti
Dextran 40

[Täytetään kansallisesti]

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Sytostaatti. Käsittele varoen.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. päivämäärä

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[Täytetään kansallisesti]

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

{Nimi ja osoite}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Eränumero

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

[Täytetään kansallisesti]

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täytetään kansallisesti]

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC: {numero}

SN: {numero}

NN: {numero}

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Pullomerkintä (100 mg)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet 100 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

etoposidi

2. ANTOTAPA

Laskimoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Viimeinen käyttöpäivämäärä

4. ERÄNUMERO

Eränumero

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

[Täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

Vain kertakäyttöön.

Sytostaatti. Käsittele varoen.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Pullomerkintä (100 mg)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

ETOPOPHOS ja muut kaupanimet 1 000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

[Katso Liite I - Täytetään kansallisesti]

etoposidi (fosfaattina)

2. ANTOTAPA

Laskimoon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Viimeinen käyttöpäivämäärä

4. ERÄNUMERO

Eränumero

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

[Täytetään kansallisesti]

6. MUUTA

Sytostaatti. Käsittele varoen.

PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet (katso Liite I) 100 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
ETOPOPHOS ja muut kauppanimet (katso Liite I) 1000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

etoposidifosfaatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä
3. Miten sinulle annetaan ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on ja mihin sitä käytetään

Tämän lääkkeen nimi on ETOPOPHOS ja muut kauppanimet. Jokainen pullo sisältää etoposidifosfaattia määrän, joka vastaa 100 mg tai 1000 mg etoposidia.

Etoposidi kuuluu sytostaateiksi kutsuttuun lääkeryhmään, joita käytetään syövän hoidossa.

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä käytetään tiettyntyyppisten syöpien hoitoon aikuisilla:

- kivessyöpä
- pienisolainen keuhkosityöpä
- verisyöpä (akuutti myeloinen leukemia)
- imukudosjärjestelmän kasvain (Hodgkinin lymfooma, non-Hodgkinin lymfooma)
- lisääntymisjärjestelmän syövät (raskausajan trofoblastinen neoplasia ja munasarjasyöpä)

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä käytetään tiettyntyyppisten syöpien hoitoon lapsilla:

- verisyöpä (akuutti myeloinen leukemia)
- imukudosjärjestelmän kasvain (Hodgkinin lymfooma, non-Hodgkinin lymfooma)

On parasta, että keskustele tarkasta syystä miksi sinulle on määrätty ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä lääkärisi kanssa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä

Älä ota ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä

- jos olet allerginen etoposidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulle on hiljattain annettu eläviä, heikennettyjä viruksia sisältävää rokotetta, mukaan lukien keltakuumerokotetta
- jos imetät tai suunnittelet imettämistä.

Jos mikä tahansa yllä mainituista koskee sinua tai olet epävarma siitä, koskevatko ne sinua, keskustele asiasta lääkärisi kanssa saadaksesi neuvoja.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärisi, farmaseutin tai hoitajan kanssa ennen kuin saat ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä

- jos sinulla on mitä tahansa **tulehduksia**
- jos olet hiljattain saanut **sädehoitoa tai kemoterapiaa**
- jos veressäsi on vain alhaisia määriä **albumiini**-nimistä proteiinia
- jos sinulla on maksa- tai munuaisongelmia.

Tehokas syöpähoito voi tuhota suuria määriä syöpäsoluja nopeasti. Hyvin harvinaisissa tapauksissa tämä voi aiheuttaa sen, että näistä syöpäsoluista peräisin olevia aineita pääsee vereen haitallisia määriä. Tämä saattaa aiheuttaa maksaan, munuusiin, sydämeen tai vereen liittyviä ongelmia, jotka voivat hoitamattomina johtaa kuolemaan.

Tämän estämiseksi lääkärisi täytyy ottaa verikokeita tasaisin väliajoin näiden aineiden määrän seuraamiseksi sinä aikana, kun sinua hoidetaan tällä lääkkeellä.

Tämä lääke voi vähentää joidenkin verisolujen määrää, minkä seurauksena saatat kärsiä tulehduksista tai veresi ei hydy niin hyvin kuin sen pitäisi, jos saat haavan. Hoidon alussa ja ennen jokaista ottamaasi annosta sinulta otetaan verikokeita sen varmistamiseksi, että näin ei ole tapahtunut.

Jos maksasi tai munuaistesi toiminta on heikentynyt, lääkärisi voi myös haluta ottaa verikokeita tasaisin väliajoin näiden tasojen seuraamiseksi.

Muut lääkkeet ja ETOPOPHOS ja muut kauppanimet

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos otat tai olet hiljattain ottanut mitään muita lääkkeitä.

Tämä on erittäin tärkeää,

- jos otat lääkettä, jonka nimi on siklosporiini (lääke, jota käytetään immuunijärjestelmän toiminnan vähentämiseen)
- jos sinua hoidetaan sisplatiinilla (lääke, jota käytetään syövän hoidossa)
- jos otat fenytoiinia tai muita epilepsian hoidossa käytettäviä lääkkeitä
- jos käytät varfariinia (lääke, jota käytetään estämään veritulppien muodostumista)
- jos sinulle on hiljattain annettu eläviä, heikennettyjä viruksia sisältäviä rokotteita
- jos käytät fenyylimbutatsonia, natriumsalisylaattia tai aspiriinia
- jos käytät antrasykliinejä (lääkeryhmä, jota käytetään syövän hoidossa)
- jos otat mitään lääkettä, jonka toimintamekanismi on samanlainen kuin ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetulla lääkkeellä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä ei tule käyttää raskauden aikana, ellei lääkärisi selvästi niin sano.

Et saa imettää, kun saat ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua hoitoa.

Sekä mies- että naispuolisten, hedelmällisessä iässä olevien potilaiden tulee käyttää tehokasta raskaudenehkäisyä (esim. estomenetelmää tai kondomeja) hoidon aikana ja vähintään kuuden kuukauden ajan ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun hoidon lopettamisen jälkeen.

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua hoitoa saaneita miespuolisia potilaita neuvotaan olemaan siittämättä lasta hoidon aikana ja ainakin kuuteen kuukauteen hoidon lopettamisen jälkeen. Lisäksi miehille suositellaan sperman säästämistä ennen hoidon aloittamista.

Sekä mies- että naispuolisten potilaiden, jotka harkitsevat lapsen saamista ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun hoidon jälkeen, tulee keskustella asiasta lääkärisä tai hoitajansa kanssa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääkkeen vaikutuksia ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Jos kuitenkin tunnet olosi väsyneeksi, pahoinvoivaksi tai sinua huimaa tai pyörryttää, sinun ei tule tehdä niin ennen kuin olet keskustellut asiasta lääkärisi kanssa.

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet sisältää

Täytetään kansallisesti

3. Miten sinulle annetaan ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet annetaan sinulle lääkärin tai hoitajan toimesta. Se annetaan hitaasti suonensisäisenä infuusiona. Tämä voi viedä 30–60 minuuttia.

Saamasi annos on lääkärisi nimenomaan sinulle määrittämä. Tavallinen annos, perustuen etoposidille, on 50–100 mg/m² kehon pinta-alasta, päivittäin viitenä päivänä peräkkäin tai 100–120 mg/m² kehon pinta-alasta päivinä 1, 3 ja 5. Tämä hoito voidaan sitten toistaa verikokeiden tuloksista riippuen, mutta vasta, kun ensimmäisestä hoidosta on kulunut vähintään 21 päivää.

Veri- tai imusolmukeisyöpähoitoa saaville lapsille käytettävä annos on 75–150 mg/m² kehon pinta-alasta päivittäin 2–5 päivän ajan.

Lääkäri voi joskus määrätä eri annoksen erityisesti, jos saat tai olet saanut muita syöpähoitoja tai jos sinulla on munuaisvaivoja.

Jos sinulle annetaan enemmän ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä kuin olisi pitänyt

Koska saat ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä lääkärin tai hoitajan antamana, yliannostus on epätodennäköistä. Jos näin kuitenkin tapahtuu, lääkärisi hoitaa kaikki oireet, jotka siitä seuraa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai hoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro välittömästi lääkärillesi tai hoitajalle, jos sinulla on mitä tahansa seuraavista oireista: kurkun tai kielen turpoamista, hengitysvaikeuksia, nopea sydämen rytmi, ihon punoitusta tai ihottumaa. Ne saattavat olla merkkejä vakavasta allergisesta reaktiosta.

Vakavia **maksan, munuaisten tai sydämen vauriota**, jotka johtuvat tuumorilyysioireyhtymäksi kutsutusta tilasta, joka aiheutuu syöpäsolujen sisältämien aineiden haitallisten määrien pääsystä vereen, on joskus todettu, kun ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä otetaan yhdessä muiden syövän hoidossa käytettyjen lääkkeiden kanssa.

Muita haittavaikutuksia, joita on koettu ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen käytön yhteydessä, ovat:

Hyvin yleisiä haittavaikutuksia (vaikuttaa useampaan kuin yhteen käyttäjään kymmenestä):

- veren häiriöt (tästä syystä sinulta otetaan verikokeita hoitokuuriin välillä)
- tilapäinen hiusten lähtö
- pahoinvointi ja oksentaminen
- vatsan seudun kivut
- ruokahalun menetys
- ihon värimuutokset (pigmentaatio)
- ummetus
- heikko olo (astenia)
- yleinen huono olo
- maksan vauriot (hepatoksisuus)
- maksaentsyymien määrän kasvu
- bilirubiinin määrän kasvu

Yleisiä haittavaikutuksia (vaikuttaa yhteen 10:stä – yhteen 100:sta käyttäjästä):

- akuutti leukemia
- epätasainen sydämen rytmi (arytmia) tai sydänkohtaus (sydäninfarkti)
- pyörrytys
- ripuli
- injektioalueen reaktiot
- vakavat allergiset reaktiot
- korkea verenpaine
- matala verenpaine
- kipeät huulet ja suu tai kurkun haavaumat
- iho-ongelmat, kuten kutina tai ihottuma
- suonen tulehtuminen
- infektio

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (vaikuttaa yhteen 100:sta – yhteen 1 000:sta käyttäjästä)

- kihelmöinti tai tunnottomuus käsissä ja jaloissa
- verenvuoto

Harvinaisia haittavaikutuksia (vaikuttaa yhteen 1 000:sta – yhteen 10 000:sta käyttäjästä):

- refluksitauti
- punastuminen
- nielemisvaikeudet
- makumuutokset
- vakavat allergiset reaktiot
- kouristukset (kouristuskohtaukset)
- kuume
- uneliaisuus tai väsymys
- hengitysvaikeudet
- tilapäinen sokeus
- vakavat ihon ja/tai limakalvojen reaktiot, joihin voi lukeutua kivuliaat rakkulat ja kuume, mukaan lukien ihon laaja irtoaminen (Stevens-Johnsonin syndrooma ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi)
- auringon polttaman kaltainen ihottuma, jota voi esiintyä iholla, joka on aikaisemmin altistunut sädehoidolle ja joka voi olla vakava (sädehoitoinen dermatiitti)

Tuntematon (saatavilla olevat tiedot eivät riitä esiintymistiheyden arviointiin)

- tuumorilyysioireyhtymä (hoidettujen syöpäsolujen sisältämien aineiden vereen pääsystä aiheutuvat ongelmat)
- kasvojen ja kielen turpoaminen
- hedelmättömyys
- hengitysvaikeudet

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V luetellun](#) kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa meitä saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen säilyttäminen

Täytetään kansallisesti

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja pullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ETOPOPHOS ja muut kauppanimet sisältää

- Vaikuttava aine on etoposidifosfaatti. Jokainen pullo sisältää etoposidifosfaattia määrän, joka vastaa 100 mg tai 1000 mg etoposidia.
- Muita ainesosia ovat natriumsitraatti ja Dextran 40.

Täytetään kansallisesti

Miltä ETOPOPHOS ja muut kauppanimet näyttää ja pakkauksen sisältö

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on väriltään valkoisesta vaaleaan oleva kuiva jauhe. Se toimitetaan lasipullossa, jossa on butyylikuminen korkki ja irti revittävä alumiinisinetti.

Täytetään kansallisesti

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Katso Liite I - Täytetään kansallisesti

Corden Pharma Latina S.p.A.
Via del Murillo Km 2.800
04013 Sermoneta
Latina, Italia
<tel>
<fax>
<e-mail>

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK/VVVV}> <{kuukausi VVVV}>.

Täytetään kansallisesti

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Suonensisäisen liuoksen valmistaminen

Syöpälääkkeitä tulee käsitellä ja ne tulee hävittää asianmukaisella tavalla.

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetut liuokset tulee valmistaa aseptisissä olosuhteissa.

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet 100 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Ennen käyttöä jokaisen pullon sisältö täytyy liuottaa 5 ml tai 10 ml:aan seuraavaa:

- vettä injektioita varten tai
- 5-prosenttista glukoosiliuosta tai
- 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta.

Näin syntyy kantaliuos, joka sisältää 20 mg/ml tai 10 mg/ml etoposidia.

Liuottamisen jälkeen liuos voidaan antaa ilman lisälaimennusta tai sitä voidaan laimentaa lisää 5-prosenttisellä glukoosiliuoksella tai 0,9-prosenttisellä natriumkloridiliuoksella etoposidipitoisuuteen 0,1 mg/ml asti.

Käytä vain kirkkaita liuoksia. Sameat liuokset tai liuokset, joissa on värimuutoksia, tulee hävittää.

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet on tarkoitettu ainoastaan kertakäyttöä varten. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet 1000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet 1 000 mg on tarkoitettu keskussairaaloiden sytostaattien valmisteluyksiköiden farmaseuttisen henkilökunnan käsiteltäväksi. Kaikki valmisteluvaiheet täytyy suorittaa laminaarisen ilmavirtauksen olosuhteissa. Liuokset tulee valmistella aseptisissä olosuhteissa. Pullon korkki tulee puhkaista vain kerran, ja steriiliä transfuusiolaitetta tai muuta lisälaitetta tulee käyttää liuoksen poistamiseen pullosta. Jos piikkejä käytetään, niiden tulee olla varustettu hiukkassuodattimilla, tai muihin varotoimiin tulee ryhtyä (esim. linjasuodattimet) sen varmistamiseksi, että vain hiukkasettomia liuoksia annetaan.

Jokaisen ETOPOPHOS ja muut kauppanimet 1000 mg injektiopullon sisältö täytyy liuottaa 100 ml:aan seuraavaa:

- vettä injektioita varten tai
- 5-prosenttista glukoosiliuosta tai
- 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta.

Näin syntyy kantaliuos, joka sisältää 10 mg/ml etoposidia.

Syntyvä kantaliuos voidaan antaa ilman lisälaimennusta tai sitä voidaan laimentaa lisää 5-prosenttisellä glukoosiliuoksella tai 0,9-prosenttisellä natriumkloridiliuoksella, jotta saadaan lopullinen liuos, jonka etoposidipitoisuus on 0,1 mg/ml.

Kantaliuos tulee siirtää pullosta aseptisissä olosuhteissa lääkärin ohjeiden mukaisesti infuusiopulloihin ja/tai ruiskuihin yksittäisiä potilaita varten. Pullosta otettavan kantaliuoksen määrä tulee mitata tarkasti. Liuos tulee käyttää niin pian kuin mahdollista.

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä ei tule sekoittaa fyysisesti minkään toisen lääkkeen kanssa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Antaminen ja annostus

ETOPOPHOS ja muut kauppanimet annetaan hitaasti suonensisäisenä infuusiona (yleensä 30–60 minuutin jakson aikana) sillä nopean suonensisäisen injektion mahdollisena haittavaikutuksena on raportoitu hypotensiota. ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä EI TULE ANTAA NOPEANA SUONENSISÄISENÄ INJEKTIONA.

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun lääkkeen suositeltu annostus on 50–100 mg/m²/päivässä (etoposidia) päivinä 1–5 tai 100–120 mg/m² päivinä 1, 3 ja 5 yhdessä muiden hoidettavan sairauden hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa. Annosta tulee muuttaa huomioiden muiden yhdistelmähoidossa käytettyjen lääkkeiden myelosuppressiiviset vaikutukset tai aikaisemman sädehoidon tai kemoterapian vaikutukset, jotka ovat saattaneet heikentää luuydinreserviä.

Annon varotoimenpiteet: Kuten muiden mahdollisesti myrkyllisten aineiden kanssa, ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetun liuoksen käsittelyssä ja valmistelussa tulee olla varovainen. ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnetulle lääkkeelle vahingossa altistumisen yhteydessä voi esiintyä ihoreaktioita. Hansikkaiden käyttöä suositellaan. Jos ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua liuosta pääsee iholle tai limakalvoille, pese iho välittömästi saippualla ja vedellä ja huuhtelee limakalvot vedellä.

Ekstravasaatiota tulee välttää.

Iäkkäät henkilöt

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla (> 65-vuotiaat), lukuun ottamatta munuaisten toiminnan vaatimia muutoksia.

Pediatrisen käyttö

ETOPOPHOS- ja muilla kauppanimillä tunnettua lääkettä käytetään pediatriisilla potilailla annostusalueella 75–150 mg/m²/päivä (etoposidin vastine) 2–5 päivän aikana yhdessä muiden antineoplastisten valmisteiden kanssa. Viimeisimpiä ohjeita tulee noudattaa oikean hoidon valinnassa.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla tulee harkita seuraavaa aloitusannoksen muutosta mitatun kreatiniinipuhdistuman perusteella.

Mitattu kreatiniinipuhdistuma

> 50 ml/min

15–50 ml/min

Etoposidifosfaattiannos

100 % annoksesta

75 % annoksesta

Seuraavan annostuksen tulee perustua potilaan toleranssille ja kliiniselle teholle. Potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 15 ml/min ja jotka saavat dialyysihoitoa, tulee harkita annoksen pienentämistä vielä enemmän.