

ETOPOSİDE AMPHAR b.v. 100 mg/5 ml

FORMÜLÜ

Etoposid podofilotoksin yarı sentetik bir türevi olup "4'-Demetilepipodofilotoksin 9 -(4,6.0-(R)-etiliden - β -D glukopranosid" kimyasal adıyla bilinir.

Beher 5 ml'lik flakon; 100 mg anhidr sitrik asit, 400 mg polisorbat 80 (tween 80). 1205 mg saf etil alkol ve 5 ml'ye tamamlanmak üzere polietilen glikol 300 (PEG 300) içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Etoposid bir yarı sentetik podofilotoksin-türevi antineoplastik etken maddedir. Etoposid hücrelerin mitosise girmesini önleyen ve bunları premitotik fazda yok eden sikostatik etkiye sahiptir.

Etoposidin tam etki mekanizması bilinmemektedir. Ancak ilaç DNA 'ya hasar vererek ve böylece DNA sentezini inhibe ederek veya değiştirerek kendi sitotoksik etkilerini ortaya çıkartır görünmektedir. Etoposid, G2-faz durdurmasına neden olarak ve tercihen G2 ve geç S fazlarındaki hücreleri öldürerek hücre-devrine bağlı ve hücre-fazına spesifik gibi görünmektedir.

ENDİKASYONLARI

Etoposid aşağıdakiler ile ilgili olarak endikedir:

Refrakter Testiküler Tümörler

Enjeksiyon konsantresi için Etoposid halihazırda uygun cerrahi, kematörepatik ve radyotörepatik tedavi almış olan refrakter testiküler tümörleri olan hastalarda onaylanmış olan diğer kemoterapik etken maddeler ile kombinasyon tedavisi olarak kullanılabilir.

Küçük Hücre Akciğer Kanseri

Enjeksiyon konsantresi için Etoposid küçük hücre akciğer kanseri olan hastalarda diğer onaylanmış kemoterapik maddeler ile birlikte kullanılabilir.

- Hodgkin Hastalığı
- Malign (non-Hodgkin) lenfoma, Özellikle Histositik Cinsi
- Akut non lenfotik lösemi.

KONTRENDİKASYONLARI

- Etoposid aşağıdakilerde kontrendikedir. Preparata daha önceden hipersensitivite göstermiş olan hastalar.
- Ağır hepatic disfonksiyona belirtisi gösteren hastalar.

Etoposid intra-kaviter enjeksiyon ile verilmemelidir.

UYARILAR / ÖNLEMLER

Etoposid, kanser kemotöreatik etken maddelerinin kullanılmasında deneyimli olan nitelikli bir doktorun denetimi altında verilmelidir.

Enfeksiyon veya kanamaya neden olarak ağır mielosüpresyon ortaya çıkabilir; bu nedenle etoposid ile tedavi edilen hastalar hem tedavi sırasında hem de tedaviden sonra mielosüpresyon açısından sık gözlenmelidir. Doz sınırlandırıcı kemik iliği süpresyonu etoposid tedavisi ile birlikte ortaya çıkan en önemli toksisitedir. Bu nedenle, tedaviye başlarken ve birbirini izleyen her bir etoposid dozundan önce aşağıdaki laboratuvar incelemeleri elde edilmelidir: plaket sayımı, hemoglobin ve diferansiyel beyaz kan hücresi sayımı. Plaket sayımının 50,000/mm³ altında olması veya mutlak nötrofil sayımının 500/mm³ altında olması kan sayımları yeteri kadar normale dönene kadar terapiyi durdurma için olan bir göstergedir.

Hızlı intravenöz enjeksiyonun yan etkisi olarak hipotansiyon rapor edilmiş olduğundan dolayı etoposid sadece yavaş intravenöz enfüzyon ile verilmelidir.(genellikle 30 ila 60 dakikalık süre içinde) Titremeler, ateş,taşikardi, bronkospazm, dispnea ve hipotansiyon tarafından ortaya konulan anafilaksi ortaya çıkabilir. Tedavisi semptomatiktir. Enfüzyon, doktorun takdirine göre presör etken maddelerin, kortikosteoidlerin, antihistaminlerin veya hacim genişleticilerin verilmesini takiben derhal kesilmelidir.

Mutajenlik

Etoposidin mutajenik ve genotoksik potansiyeli memeli hücrelerinde tespit edilmiştir. Etoposid embriyonik murin hücrelerinde ve insan hematopoietik hücrelerinde kromozom sayısı ve yapısında sapmalara neden olmuştur; Çin kobayı yumurtalık hücrelerindeki gen mutasyonları ve fare lösemi hücrelerinde katman kırılması ile ortaya çıkan DNA hasarı ve DNA-protein çapraz bağlantıları.

Karsinojenlik

Laboratuvar hayvanlarında Etoposid ile karsinojenlik testleri gerçekleştirilmemiştir. Etoposid insanlarda sadece potansiyel karsinojen olarak sayılmalıdır.

Teratojenlik

Beden yüzey alanına dayalı tavsiye olunan klinik dozun %1'i ila %3'ü dozlarında farelerde ve sıçanlarda teratojenik ve embriyotoksiktir.

Pediatrideki Kullanımı

Etoposid enjeksiyon solüsyonu polisorbata 80 içerir. Prematüre çocuklarda, karaciğer ve böbrek yetmezliğine, akciğer detoriasyonuna, trombocytopenia'ya, ve ascitis'e sebep olan ve hayati tehlike arz eden bir sendrom, polisorbata ihtiva enjektelerde edebilir bir Vitamin E ürünü ile birlikte ortaya çıkar.

YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER

Çoğu advers reaksiyonlar eğer erken edilebilirse geri dönülebilir niteliktedirler. Eğer ağır reaksiyonlar ortaya çıkarsa, doza azaltılmalı veya kesilmeli ve düzeltici önlemler alınmalıdır.

Hematolojik Toksikite

Enfeksiyon veya kanamaya neden olarak ağır mielosüpresyon ortaya çıkabilir; bu nedenle etoposid ile tedavi edilen hastalar hem tedavi sırasında hem de tedaviden sonra mielosüpresyon açısından sık sık gözlenmelidir. Doz sınırlandırıcı kemik iliği süpresyonu etoposid tedavisi ile birlikte ortaya çıkan en önemli toksisitedir. Anemiye yakalananların yüzde oranı 0-33'dür. Bu nedenle, tedaviye başlarken ve birbirini izleyen her bir etoposid dozundan önce aşağıdaki laboratuvar incelemeleri elde edilmelidir; plaket sayımı, hemoglobin ve diferansiyel beyaz kan hücresi sayımı. Plaket sayımının 50,000/mm³ altında olması veya mutlak nötrofil sayımının 500/mm³ altında olması kan sayımları yeteri kadar normale dönene kadar terapiyi durdurma için olan bir göstergedir.

Gastrointestinal Toksikite

Bulantı ve kusma en önemli gastrointestinal toksisitedirler. Bu tip bulantı ve kusmanın ağırlığı genel olarak yumuşak ile orta derece olmakta ve hastaların %1'inde tedavinin kesilmesini gerektirmektedir. Bulantı ve kusma genellikle standart antiemetik tedavi ile kontrol edilebilir.

Gastrointestinal toksisitelerin sıklığı şu şekildedir: Bulantı/kusma (%31-43), anoreksi (%10-13), diyare (%1-13), abdominal ağrı (<%2), stomatilis (%1-6), hepatik toksisite (<%3), disfaji, konstipasyon.

Hipotansiyon

Hızlı intravenöz enjeksiyonun yan etkisi olarak hipotansiyon rapor edilmiş olduğundan dolayı etoposid sadece yavaş intravenöz enfüzyon ile verilmelidir. (genellikle 30 ila 60 dakikalık süre içinde)

Alerjik Reaksiyonlar

Titremeler, ateş, taşikardi, bronkospazm, dispneae ve hipotansiyon ile karakterize olmuş olan anafilaktik benzeri reaksiyonlar intravenöz etoposid alan hastaların %0.7'si ile %2'si arasında ortaya çıkıyor olarak rapor edilmiştir. Bu reaksiyonlar genellikle uygun olması halinde presör etken maddelerin, kortikosteroidlerin, antihistaminlerin veya hacim genişleticilerin enfüzyonunun ve verilmesinin kesilmesine hemen cevap vermişlerdir. Bronkospazm ile birlikte olan bir öldürücü akut reaksiyon rapor edilmiştir. Hipertansiyon ve flaşing de ayrıca rapor edilmiştir. Enfüzyonun kesilmesinden sonraki birkaç saat içinde kan basıncı genellikle normalize olur.

Alopesi

Kimi zaman tam kelliğe kadar ilerleyen geri dönülebilir alopesi hastaların %66'sına kadar olan bir oranda gözlenmiştir.

Diğer Toksikite

Aşağıdaki advers etkiler pek sık olmayarak rapor edilmişlerdir: ağızda tad kalması, raş, ağrı, pigmentasyon, pruritus, abdominal ağrı, konstipasyon, disfaji, geçici kortikal körlük ve tek olarak rapor edilmiş olan radyasyon geri çağırma dermatitisi.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZ

Parenterel ilaç ürünleri, solüsyon ve kabin izin vermesi halinde, ilaç verilmeden önce parçacık madde ve renk bozulması açısından görsel olarak muayene edilmelidirler. Hızlı intravenöz enjeksiyonun yan etkisi olarak hipotansiyon rapor edilmiş olduğundan dolayı etoposid sadece yavaş intravenöz enfüzyon ile verilmelidir (genellikle 30 ila 60 dakikalık süre içinde). Kombine ilaç tedavisinde diğer ilaçların miyelosüpresif etkileri, veya ön x-ışını terapisinin etkileri göz önüne alınarak dozaj değiştirilmelidir.

Refraktör Testikülör Tümörler

Diğer onaylanmış kemoterapötik etken maddeler ile kombine halde Enjeksiyon Konsantresi için Etoposidin alışıldık dozu 1 ila 5. gün arasında 50-100 mg/m²/gün olarak 1, 3 ve 5. günde 100 mg/m²/gün olarak değişmektedir.

Küçük Hücre Akciğer Kanseri

Diğer onaylanmış kemoterapetik ilaçlar ile kombine halde Enjeksiyon Konsantresi için Etoposid dozu 4 gün için 35 mg/m²/gün ila 5 gün için 50 mg/m²/gün olarak değişmektedir. Kemoterapi devirleri, herhangi bir toksisitenin uygun şekilde düzelmesinden sonra 3 ila 4 haftalık aralıklarla tekrar edilir.

Pediyatrik Kullanımı

Çocuklarda kullanımı açısından güvenliliği ve etkinliği tespit edilmemiştir.

Intravenöz yoldan uygulama için Hazırlama Enjeksiyon konsantresi için Etoposid 0.2 mg/ml'lik bir nihai konsantrasyon vermek üzere %5 Dekstroz Enjeksiyon, veya %0.9 Sodyum Klorid Enjeksiyon ile sulandırılabilir. %5 Dekstroz Enjeksiyon veya %0.9 Sodyum Klorid Enjeksiyon içinde Enjeksiyon Konsantresi için Etoposid dilüsyonları 120 saat boyunca stabildirler.

NOTLAR: Etoposid hızlı intravenöz enjeksiyon ile verilmemelidir.

Etoposid herhangi başka bir ilaç ile fiziksel olarak karıştırılmamalıdır.

Çökelti işaretleri gösteren her türlü solüsyon atılmalıdır.

Gebelik ve Süt Verme Sırasında Kullanım

Etoposid gebe bir kadına verildiğinde fetal hasara neden olabilir. Gebe kadınlarda uygun ve iyi şekilde kontrol edilmiş olan incelemeler yoktur. Eğer bu ilaç gebelik sırasında kullanılırsa veya eğer hasta bu ilacı alırken gebe kalırsa, fetüs ile ilgili potansiyel hasar hakkında bu kişiye bilgi verilmelidir.

Bu ilacın meme sütünde salgılanıp salgılanmadığı bilinmemektedir. Süt emen bebeklerdeki ciddi advers reaksiyonlar ile ilgili potansiyel nedeniyle, süt vermeyi veya ilacı kesme arasında bir karar verilmelidir. Bu sırada ilacın anne için olan önemi göz önüne alınmalıdır.

DOZ AŐIMI

Etoposid'in aşırı dozda alınmasına karşı bilinen bir antidotu yoktur. Semptomlara karşı destekleyici tedavi yapılmalıdır.

SAKLAMA KOŞULLARI

İlaç, ışıktan uzak 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında muhafaza ediniz.

Çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklayınız.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI

Etoposide 20 mg/ml, 5 ml'lik flakonlar.

RUHSAT SAHİBİ ADI VE ADRESİ

Atafarm İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. Acıbadem, Köftüncü Sokak No:1 81010 Kadıköy - İSTANBUL

RUHSAT TARİH VE NUMARASI

03.01.1995 - 96/23

ÜRETİM YERİ İSİM VE ADRESİ

Amphar b.v. Hollanda lisansı ile ABIC LTD. (Netanya) tarafından üretilmiştir.

Reçete ile satılır.