

**Пам'ятка щодо застосування препарату**  
**Етопозид 20 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів (20 мл – 1000 мл)**

**Склад**

- 1 мл препарату містить 20,0 мг етопозиду

Допоміжні речовини:

- Кислота лимонна безводна
- Полісорбат 80
- Етанол
- Поліетиленгліколь PEG 300

**Лікарська форма**

Концентрат для інфузійних лікарських засобів.

**Інформація щодо застосування**

*(Витяг з Державного формуляру лікарських засобів, затвердженого Наказом міністерства охорони здоров'я України 13.06.2022 р. № 1011).*

**Фармакотерапевтична група**

L01CB01 – Антинеопластичні та імунomodуючі засоби. Алкалоїди рослинного походження та ін. препарати природного походження. Похідні подофілотоксину.

**Основна фармакотерапевтична дія**

Напівсинтетичний похідний подофілотоксину. Чинить виражену цитотоксичну дію, яка значною мірою залежить від доз і схеми лікування. Впливає на функцію топоізомерази II (ферменту, що розрізає ДНК) і інгібує синтез ДНК у термінальній фазі, в результаті утворюються одониткові і двониткові розриви у ДНК. Цитотоксична дія залежить від концентрації і тривалості експозиції етопозиду. Блокує мітоз, спричиняючи загибель клітин у S-фазі і ранній G2-фазі клітинного циклу. Не спричиняє накопичення клітин на стадії метафази. Механізм дії етопозиду фосфату вважається таким самим, як і у етопозиду.

**Показання**

Дрібноклітинний рак легенів. Рак яєчка: несеміномна карцинома яєчка; в комбінації з іншими схваленими хіміотерапевтичними засобами для лікування первинного, рецидивного, рефрактерного, неепітеліальної природи та платинорезистентного епітеліального раку яєчок у дорослих.

Гострий мієломоноцитарний і мієлоцитарний лейкоз (ГМЛ, підтипи M4 або M5 за класифікацією FAB). У складі комбінованої терапії у разі неефективності індукційної терапії.

Паліативна терапія недрібноклітинного раку легенів, реіндукційна терапія хвороби Ходжкіна, індукційна терапія неходжкінської лімфоми і гострого мієлоцитарного лейкозу, індукційна і реіндукційна терапія хоріокарцином, злякисна гестаційна трофобластична хвороба.

**Спосіб застосування та дози**

Етопозид має призначатися виключно фахівцем, компетентним у застосуванні протиракової хіміотерапії!

Увага! Етопозид 20 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів має бути розведений перед використанням!

Вводити лише шляхом повільної внутрішньовенної інфузії (протягом 30-60 хвилин) у дозі 60-120

мг/м<sup>2</sup> поверхні тіла на добу протягом 5 днів.

Курси лікування повторюють з інтервалами не менше 10-20 днів.

При лікуванні негематологічних онкологічних захворювань інтервали між курсами мають бути не менше 21 дня. Дозування модифікувати відповідно до мієлосупресивних ефектів інших препаратів у комбінації, або результатів попередньої променевої терапії або хіміотерапії.

Новий курс терапії розпочинати лише якщо кількість нейтрофілів не менша за 1500/мм<sup>3</sup> (1,5 × 10<sup>9</sup>/л), а кількість тромбоцитів – за 100 000/мм<sup>3</sup> (100 × 10<sup>9</sup>/л), окрім випадків падіння показників, викликаних новоутвореннями.

Визначена добова доза (DDD): парентерально – не визначено.

### **Побічна дія та ускладнення при застосуванні**

Вторинний гострий лейкоз (з/без передлейкозною фазою).

Пропасниця, сепсис. Мієлосупресія (і з летальним наслідком), лейкопенія, тромбоцитопенія, зниження рівня Hb, кровотечі внаслідок тяжкої мієлосупресії, анемія, нейтропенія.

Анафілактичні реакції (з такими проявами, як озноб, припливи крові до обличчя, тахікардія, задишка, бронхоспазм, артеріальна гіпотензія, ангіоневротичний набряк). Гіперурикемія, метаболічний ацидоз. Запаморочення, симптоми нейротоксичності (у т.ч. сонливість, підвищена втомлюваність). Периферична нейропатія; у деяких пацієнтів відзначається дія на ЦНС. Повідомлялося про випадки судом (епізодично пов'язані з алергічними реакціями). Сплутаність свідомості, гіперкінезія, акінезія, транзиторна кіркова сліпота; неврит зорового нерва, сльозотеча. Інфаркт міокарда, аритмія, біль у ділянці серця. Нестійка систолічна гіпотензія, що супроводжує швидке внутрішньовенне введення. Апноє зі спонтанним відновленням дихання після закінчення лікування етопозидом. Раптові летальні реакції, пов'язані з бронхоспазмом; кашель, ларингоспазм і ціаноз; інтерстиціальний пневмоніт/легеневий фіброз; нежить, пневмонія.

Біль у ділянці живота, запор, нудота, блювання, анорексія; запалення слизових оболонок ротової порожнини (включаючи стоматит та езофагіт), дисфагія, дисгевзія, діарея; гепатотоксичність, підвищення рівнів печінкових ферментів (оскільки у печінці досягаються високі концентрації етопозиду, він може порушувати функцію печінки внаслідок кумуляції).

Підвищення рівня сечовини та креатиніну, підвищення рівнів білірубіну; оборотна алопеція (інколи повне випадання волосся), зміни пігментації шкіри; висипи, кропив'янка, свербіж; набряк обличчя і язика, посилене потовиділення; долонно-підшовний синдром.

Аменорея, ановуляторні цикли, зниження фертильності, гіпоменорея, азооспермія. Астенія, загальне нездужання, екстравазація (у т.ч. реакції з боку прилеглих м'яких тканин, набряк, біль, запалення сполучної тканини та некроз шкіри), флебіти.

### **Протипоказання**

Гіперчутливість до етопозиду або до інших компонентів препарату, виражена дисфункція печінки, тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну менше 15 мл/хв), виражене пригнічення функції кісткового мозку, внутрішньоартеріальне або внутрішньопорожнинне (у плевральну, черевну або інші порожнини) введення.

Вагітність, період лактації, гострі інфекції.

Застосування вакцини від жовтої лихоманки або інших живих вакцин у період лікування препаратом для пацієнтів із імуносупресією.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами**

Антрацикліни – наявність перехресної резистентності між препаратами.

Варфарин – рекомендується ретельне відстеження протромбінового часу.

Живі вакцини – розвиток тяжких і летальних інфекцій у пацієнтів з ослабленим імунітетом після хіміотерапії.

Кислота саліцилова – зниження зв'язування етопозиду з білками плазми крові.

Препарати з міелосупресивною дією – посилює пригнічення функції кісткового мозку, спричинене етопозидом.

Метотрексат – синергічний терапевтичний ефект.

Натрію саліцилат – знижує зв'язування етопозиду з білками плазми крові.

Пероральні антикоагулянти – посилює дію цих препаратів.

Протиепілептичні препарати – призводить до зниження контролю за нападами через фармакокінетичну взаємодію препаратів.

Фенілбутазон – знижує зв'язування етопозиду з білками плазми крові.

Фенітоїн – посилює загального кліренсу етопозиду та знижує його ефективності.

Циклоспорин – посилює цитотоксичну і міелосупресивну дію циклоспорину, при супутній терапії високими дозами цього препарату – збільшення експозиції і зниження кліренсу етопозиду.

Цисплатин – синергічний терапевтичний ефект.

### **Особливості застосування**

*При порушенні функції печінки.*

З обережністю при печінковій недостатності. Протипоказаний при тяжких порушеннях. Регулярно проводити діагностику функцій.

*При порушенні функції нирок.*

Призначати нижчі дози і ретельно контролювати головні гематологічні показники та показники функції нирок. Протипоказаний при тяжких порушеннях.

*При порушенні функції серцево-судинної системи.*

З обережністю призначати пацієнтам із серцевими аритміями, інфарктом міокарду в анамнезі.

*У період вагітності.*

Не призначати, окрім як за життєвими показаннями. Якщо вагітність встановлена, слід ретельно оцінити доцільність продовження терапії з урахуванням потенційної користі для жінки і можливого ризику для плоду.

*Особливості застосування і обмеження у дітей до 12 років.*

Враховуючи обмежений досвід та не достатньо вивчену безпеку та ефективність препарату в застосуванні дітям, слід ретельно оцінити доцільність застосування препарату педіатричним пацієнтам з урахуванням потенційної користі і можливого ризику.

### **Умови та термін зберігання**

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати.

Термін придатності: 60 діб.

### **Категорія відпуску**

За рецептом лікаря (паперовим) або на вимогу лікувально-профілактичного закладу.

### **Фармацевтична опіка**

*Фармацевтична опіка, скерована на лікарів та медичний персонал.*

Приготування розчинів для інфузій має здійснювати підготовлений персонал, в спеціально відведеній зоні, з додержанням правил асептики. Користуватися захисними рукавичками. Уникати потрапляння розчину на шкіру та слизові оболонки.

Дотримувати правил щодо цитотоксичних препаратів. Регулярний контроль складу крові (перед початком лікування, у перервах і перед кожним наступним курсом). Якщо до початку терапії проводилася променева терапія і хіміотерапія, дотримуватися достатнього інтервалу між цими видами лікування.

Необхідно контролювати кількість формених елементів у периферичній крові і проводити функціональні печінкові тести. При зниженні кількості лейкоцитів до рівня менше 2000/мм<sup>3</sup>, а тромбоцитів менше 50000/мм<sup>3</sup> (50 × 10<sup>9</sup>/л) лікування необхідно призупиняти до нормалізації гематологічних показників (кількості лейкоцитів більше 4000/мм<sup>3</sup> (4 × 10<sup>9</sup>/л), тромбоцитів – 100000/мм<sup>3</sup> (100 × 10<sup>9</sup>/л).

Етопозид є мутагенним і канцерогенним. Користуватися захисним одягом (одноразовими рукавичками, масками, окулярами, халатами і шапочками або комбінезонами).

Етопозид слід з обережністю призначати пацієнтам із серцевими аритміями, інфарктом міокарду в анамнезі, порушеннями функції печінки або нирок, периферичною нейропатією, порушеннями сечовипускання, епілепсією або ураженнями головного мозку, запаленням слизової оболонки ротової порожнини, а також хворим, які раніше отримували променеви або хіміотерапію.

*Фармацевтична опіка, скерована на пацієнтів.*

Застосовувати тільки під постійним спостереженням лікаря, який має досвід хіміотерапії препаратами з цитотоксичним ефектом. Має генотоксичну дію, тож, чоловікам слід використовувати надійні засоби контрацепції під час лікування і протягом 6 місяців після закінчення терапії етопозидом. Також зважаючи на можливість розвитку необоротного безпліддя, пацієнтам-чоловікам рекомендується вдатися до кріоконсервації сперми до початку терапії. Оскільки етопозид може спричиняти стомлюваність і транзиторну кіркову сліпоту, пацієнтам не рекомендується керувати автотранспортом або іншими механізмами після введення препарату.

#### **Систематизація повідомлень про побічні реакції та побічні дії лікарських засобів від замовників (СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 п. 5.5.24)**

У разі виявлення/отримання інформації про непередбачену побічну реакцію або відсутність ефективності лікарського засобу необхідно протягом 24 годин повідомити про це уповноважену особу ЦПФ «ХЕМОТЕКА» за телефоном +380504540690, завантажити/заповнити **карту-повідомлення** і надіслати її на [office@chemoteka.com.ua](mailto:office@chemoteka.com.ua):

<https://docs.google.com/document/d/1da2Afm9Q3syJv-j1kQq7eHYq7KocplqV/>