

**Пам'ятка щодо застосування препарату
Топотекан 1 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів (20 мл – 1000 мл)**

Склад

- 1 мл препарату містить 1,0 мг топотекану гідрохлориду

Допоміжні речовини:

- Винна кислота
- Натрію гідроксид або кислота хлористоводнева
- Вода для ін'єкцій

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

L01XX17 – антинеопластичні засоби.

Основна фармакотерапевтична дія

Протипухлинна активність полягає в пригніченні топоізомерази-I-ферменту, що бере безпосередню участь у реплікації ДНК. Пригнічує топоізомеразу-I шляхом стабілізації ковалентного комплексу ферменту і розщепленої нитки ДНК, що є проміжною ланкою каталітичного механізму. Клітинними наслідками пригнічення топоізомерази-I топотеканом є індукція протеїнасоційованих поодиноких розривів ланцюга ДНК.

Показання

Монотерапія: метастатичний рак яєчників після першої лінії хіміотерапії або подальшої терапії, якщо не було досягнуто позитивного ефекту.

Рецидивуючий дрібноклітинний рак легенів у пацієнтів, яким проведення повторної хіміотерапії першої лінії не може бути рекомендовано.

У комбінації з цисплатином: рецидивуючий рак шийки матки після променевої терапії, а також хворим зі стадією IV-ВБНФ.

Спосіб застосування та дози

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

Увага! Топотекан 1 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів має бути розведений перед використанням!

Рак яєчників та дрібноклітинний рак легенів: при початковому курсі лікування рекомендована доза – 1,5 мг/м² поверхні тіла у вигляді внутрішньовенних інфузії протягом 30 хв. 1 раз/день протягом 5 днів поспіль із перервою 3 тижні; у разі доброї переносимості лікування продовжити, доки буде прогресувати хвороба. Для проведення повторних курсів не можна застосовувати, доки рівень нейтрофілів не стане вище 1x10⁹/л, тромбоцитів – вище 100x10⁹/л і Hb – вище 9 г/дл (після гемотрансфузії, якщо це необхідно).

Для лікування пацієнтів з тяжкою нейтропенією (кількість нейтрофілів менше 0,5x10⁹/л) протягом 7 і більше днів або тяжкою нейтропенією, що супроводжується пропасницею чи проявами інфекції, або для пацієнтів, лікування яких було відкладено через нейтропенію, дозу зменшувати від 0,25 мг/м²/добу до 1,25 мг/м²/добу (за необхідності послідовно зменшувати дозу до 1,0 мг/м²/добу). При рівні тромбоцитів у процесі лікування нижче 25 x 10⁹/л, дозу топотекану зменшувати аналогічно.

Рак шийки матки: при початковому курсі лікування рекомендована доза - 0,75 мг/м² поверхні тіла, щоденно у вигляді 30-хвилинної внутрішньовенної інфузії у 1-й, 2-й та 3-й день. У 1-й день після

введення дози призначають цисплатин у вигляді внутрішньовенної інфузії у дозі 50 мг/м² поверхні тіла. Такий режим лікування повторюється через 21 день протягом 6 курсів або доки буде прогресувати хвороба. Для проведення повторних курсів не можна застосовувати препарат, доки рівень нейтрофілів не досягне вище 1,5x10⁹/л, тромбоцитів – вище 100x10⁹/л і гемоглобіну – вище 9 г/дл (після гемотрансфузії, якщо це необхідно).

Якщо для лікування пацієнтів, у яких розвинулась тяжка нейтропенія (кількість нейтрофілів менше 0,5 x10⁹/л) протягом 7 і більше днів, або для пацієнтів з тяжкою нейтропенією, що супроводжується гарячкою чи проявами інфекції, або для пацієнтів, лікування яких було відкладено через нейтропенію, необхідне зменшення дози топотекану, то її зменшують на 20 % до 0,60 мг/м² поверхні тіла для наступних курсів (або до 0,45 мг/м² поверхні тіла/добу в подальшому).

Для лікування пацієнтів, рівень тромбоцитів яких став менше 25x10⁹/л, рекомендується зменшувати дозу топотекану аналогічно.

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

Побічна дія та ускладнення при застосуванні

Інфекції, сепсис; анемія, фебрильна нейтропенія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія; анорексія; інтерстиціальні захворювання легенів, диспное, кашель, носові кровотечі; діарея, нудота, блювання, біль у животі, запор, діарея, анорексія, стоматит, мукозит; випадки нейтропенічного коліту; гіпербілірубінемія; алопеція, свербіж; астенія, втомлюваність, гіпертермія, нездужання; гіперчутливість, включаючи висипання, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка; гіпербілірубінемія, підвищення рівня АСТ, АЛТ; тяжка кровотеча (асоційована з тромбоцитопенією); запалення м'язів, випотівання рідини із судин, запалення слизових оболонок.

Протипоказання

Гіперчутливість до топотекану та/або його компонентів в анамнезі.

Вагітність.

Годування груддю.

Тяжка супресія кісткового мозку перед початком першого курсу лікування (вихідний рівень нейтрофілів менше 1,5x10⁹/л, рівень тромбоцитів менше 100x10⁹/л).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Інші цитотоксичні препарати – може бути необхідним зниження дози кожного препарату з метою покращення переносимості.

Циклоспорин – підвищення AUC топотекану приблизно в 2-2,5 рази.

Особливості застосування

Особливості застосування при порушенні функції печінки.

Недостатньо даних для дозових рекомендацій препарату пацієнтам з печінковою недостатністю (рівень білірубину знаходиться у межах 1,5-10 мг/дл).

Особливості застосування при порушенні функції нирок.

Рекомендована доза топотекану як монотерапії для пацієнтів з раком яєчників або дрібноклітинним раком легенів та кліренсом креатиніну від 20 до 39 мл/хв становить 0,75 мг/м²/добу протягом 5 днів поспіль. Не рекомендовано застосування якщо кліренс креатиніну менше 20 мл/хв.

Особливості застосування при порушенні функції дихальної системи.

У разі виявлення у пацієнта інтерстиціального захворювання легенів (наприклад, кашель, гарячка, задишка та/або гіпоксія), застосування топотекану слід припинити.

Особливості застосування і обмеження у дітей, віком до 12 років.

Не рекомендується.

Особливості застосування і обмеження у осіб похилого та старечого віку.

Коригувати дозу не потрібно, якщо не потрібна така корекція внаслідок порушення функції нирок.

Повідомляється, що у хворих віком від 65 років, які лікуються пероральним топотеканом, частіше виникає діарея.

Умови та термін зберігання

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі від 2 °С до 8 °С.
Термін придатності: 90 діб.

Категорія відпуску

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

Фармацевтична опіка

Фармацевтична опіка, скерована на лікарів та медичний персонал.

Гематологічна токсичність є дозозалежною, регулярно контролювати параметри крові, включаючи кількість тромбоцитів; може спричинювати тяжку мієлосупресію. Індукована топотеканом нейтропенія може спричиняти нейтропенічний коліт. Повідомлялося про випадки інтерстиціальних захворювань легенів, у деяких випадках з летальним наслідком. Факторами ризику, що лежать в основі цього, є інтерстиціальні захворювання легенів в анамнезі, легеневий фіброз, рак легенів, вплив радіації на легені та застосування пневмотоксичних препаратів та/або колонієстимулювальних факторів.

Ретельно спостерігати за пацієнтами для виявлення симптомів, що можуть бути ознаками інтерстиціальних захворювань легенів, у разі виявлення у пацієнта інтерстиціального захворювання легенів, застосування топотекану припинити.

Монотерапія та у комбінації з цисплатином часто асоціюються з клінічно значущою тромбоцитопенією, брати до уваги під час призначення пацієнтам з підвищеним ризиком кровотечі з пухлини.

Пацієнти з тяжким соматичним статусом гірше відповідають на лікування та у них збільшується частота виникнення таких ускладнень, як гарячка, інфекції та сепсис. Важливим є точне визначення соматичного статусу пацієнта під час терапії для запобігання його погіршенню.

При застосуванні з іншими цитостатиками може бути необхідно змінити дозу топотекану.

Фармацевтична опіка, скерована на пацієнтів.

Використовувати ефективні засоби контрацепції, якщо один із партнерів проходить курс лікування топотеканом. Якщо пацієнт протягом тривалого часу відчуває стомлюваність та астенію, керувати автомобілем чи іншими механізмами слід з обережністю; повідомлено про можливість виникнення діареї та активно лікувати всі її прояви.

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:

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