

Navodilo za uporabo

EBEPOSID 20 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje etopozid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo EBEPOSID in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo EBEPOSID
3. Kako boste dobili zdravilo EBEPOSID
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila EBEPOSID
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo EBEPOSID in za kaj ga uporabljamo

To zdravilo se imenuje EBEPOSID 20 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje. Zdravilo vsebuje učinkovino etopozid. Etopozid spada v skupino zdravil, imenovanih citostatiki, ki jih uporabljamo za zdravljenje raka.

Zdravilo EBEPOSID se uporablja za zdravljenje določenih vrst raka pri odraslih:

- raka mod,
- drobnoceličnega pljučnega raka,
- krvnega raka (akutne mieloične levkemije),
- tumorja v limfatičnem sistemu (Hodkinovega limfoma, ne-Hodkinovega limfoma),
- raka reproduktivnega sistema (gestacijske trofoblastne neoplazije in raka jajčnikov).

Zdravilo EBEPOSID se uporablja za zdravljenje določenih vrst raka pri otrocih:

- krvnega raka (akutne mieloične levkemije),
- tumorja v limfatičnem sistemu (Hodkinovega limfoma, ne-Hodkinovega limfoma).

O natančnem razlogu, zakaj so vam predpisali zdravilo EBEPOSID, se pogovorite s svojim zdravnikom.

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo EBEPOSID

Ne uporabljajte zdravila EBEPOSID:

- če ste alergični na etopozid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če dojite ali nameravate dojit;
- če ste pred kratkim prejeli cepivo z živimi virusi, vključno s cepivom proti rumeni mrzlici.

Če se kar koli od zgoraj navedenega nanaša na vas ali če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, ki vam bo svetoval.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden dobite zdravilo EBEPOSID se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate kakršno koli **okužbo**.

- če ste pred kratkim imeli **radioterapijo** ali **kemoterapijo**.
- če imate v krvi majhne koncentracije beljakovine, ki se imenuje **albumin**.
- če imate težave z **jetri** ali **ledvicami**.

Učinkovito zdravilo proti raku lahko v velikem številu hitro uniči rakave celice. V zelo redkih primerih se lahko škodljive količine snovi iz rakavih celic sprostijo v krvni obtok. Če se to zgodi, lahko povzroči težave z jetri, ledvicami, srcem ali krvjo, ki imajo lahko smrtne posledice, če jih ne zdravimo.

Za preprečevanje tega neželenega učinka bo moral vaš zdravnik opravljati redne krvne preiskave, da bo spremljal raven teh snovi med zdravljenjem s tem zdravilom.

Zdravilo lahko povzroči zmanjšanje števila določenih krvnih celic, kar lahko povzroči okužbe, ali pa pomeni, da se vaša kri morda ne bo strdila tako kot bi se morala, če se porežete. Na začetku vašega zdravljenja in pred vsakim odmerkom zdravila vam bodo naredili krvne preiskave, da se prepričajo, da se to ne zgodi.

Če imate zmanjšano delovanje jeter ali ledvic, bo morda vaš zdravnik želel opraviti redne krvne preiskave za spremljanje teh vrednosti.

Druga zdravila in zdravilo EBEPOSID

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

To je še posebej pomembno:

- če jemljete varfarin (zdravilo, ki preprečuje nastanek krvnih strdkov).
- če jemljete zdravilo, ki se imenuje ciklosporin (zdravilo, ki zavira delovanje imunskega sistema).
- če se zdravite s cisplatinom (zdravilo za zdravljenje raka).
- če jemljete fenitoin ali katero koli drugo zdravilo za zdravljenje epilepsije.
- če jemljete fenilbutazon, natrijev salicilat ali acetilsalicilno kislino.
- če ste pred kratkim prejeli katero koli cepivo z živimi virusi.
- če jemljete katerega od antraciklinov (skupina zdravil proti raku).
- če jemljete katera koli zdravila s podobnim učinkom delovanja, kot ga ima zdravilo EBEPOSID.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Zdravila EBEPOSID med nosečnostjo ne smete uporabljati, razen če vam tako izrecno naroči vaš zdravnik.

Dojenje

Med uporabo zdravila EBEPOSID ne smete dojit.

Plodnost

Tako moški kot ženske v rodni dobi morajo uporabljati zanesljivo kontracepcijsko zaščito (npr. pregradno metodo ali kondome) med zdravljenjem in še vsaj 6 mesecev po zaključku zdravljenja z zdravilom EBEPOSID.

Moški, zdravljeni z zdravilom EBEPOSID naj med zdravljenjem in še 6 mesecev po zdravljenju ne zaplodijo otroka. Poleg tega se priporoča, da se moški bolniki pred začetkom zdravljenja posvetujejo o shranitvi sperme.

Bolniki in bolnice, ki razmišljajo o spočetju otroka po zdravljenju z zdravilom EBEPOSID, naj se o tem posvetujejo z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli. Če ste zaradi jemanja zdravila utrujeni, vam je slabo, ste omotični ali se vam vrti, ne smete voziti in upravljati strojev, dokler se o tem ne posvetujete z zdravnikom.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila EBEPOSID

Zdravilo EBEPOSID vsebuje v 1 ml 260,6 mg alkohola (etanola). Z največjim odmerkom (120 mg/m²) boste prejeli približno 2,5 g alkohola. Ta količina je lahko škodljiva za alkoholike, otroke in bolnike z jetrnimi obolenji, epilepsijo ali možganskimi boleznimi.

Ker zdravilo EBEPOSID vsebuje benzilalkohol, ga ne smejo prejeti nedonošenčki in novorojenčki. Lahko povzroči alergijske reakcije pri dojenčkih in otrocih do 3 let starosti.

Zdravilo vsebuje pomožno snov polisorbit 80, ki lahko pri nedonošenčkih povzroči sindrom odpovedi jeter in ledvic, ki je lahko usoden ter poslabšanje delovanja pljuč, zmanjšanje števila krvnih ploščic in nabiranje tekočine v trebuhu.

3. Kako boste dobili zdravilo EBEPOSID

Zdravilo vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra. Prejeli ga boste s počasno infuzijo v veno. Infundiranje lahko traja od 30 do 60 minut.

Odmerek, ki ga boste prejeli, bo zdravnik določil posebej za vas. Običajni odmerek je, na osnovi etopozida, 50 do 100 mg/m² telesne površine na dan 5 dni zapored ali 100 do 120 mg/m² telesne površine 1., 3. in 5. dan. Cikel zdravljenja se nato lahko ponovi glede na izvide krvnih preiskav, vendar ne prej kot 21 dni po zaključku prvega cikla zdravljenja.

Pri otrocih, ki se zdravijo zaradi krvnega raka ali raka limfatičnega sistema, se uporablja odmerek 75 do 150 mg/m² telesne površine dnevno 2 do 5 dni.

Zdravnik lahko včasih predpiše drugačen odmerek, še posebej, če se zdravite ali ste se zdravili tudi z drugimi zdravili proti raku ali če imate težave z ledvicami.

Če ste dobili večji odmerek zdravila EBEPOSID, kot bi smeli

Ker vam bo zdravilo dal zdravnik ali medicinska sestra, je malo verjetno, da bi prišlo do prevelikega odmerjanja. Če bi do tega vseeno prišlo, bo zdravnik pričel z zdravljenjem kakršnih koli simptomov, ki bi se pojavili.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima tudi zdravilo EBEPOSID neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega koli izmed naslednjih neželenih učinkov, nemudoma obvestite zdravnika ali medicinsko sestro: otekanje jezika ali grla, težave z dihanjem, hiter srčni utrip, vročinski oblivi ali izpuščaj. To so lahko znaki hude alergijske reakcije.

Pri uporabi etopozida skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje raka so včasih opazili hudo okvaro **jeter, ledvic ali srca**, ki nastopi zaradi bolezenskega stanja, imenovanega sindrom tumorske lize, ki ga povzroči sproščanje škodljivih količin snovi iz rakavih celic v krvni obtok.

Možni neželeni učinki zdravljenja z zdravilom EBEPOSID so:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- krvne bolezni (zato boste morali opravljati krvne preiskave med cikli zdravljenja)
- spremembe barve kože (pigmentacija)
- zaprtje
- prehodno izpadanje las
- šibkost (astenija)
- slabost in bruhanje
- slabo počutje
- bolečine v trebuhu
- poškodbe jeter (hepatotoksičnost)
- izguba apetita
- zvišanje jetrnih encimov
- zlatenica (povišan bilirubin)

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- akutna levkemija
- hude alergijske reakcije
- nepravilen srčni ritem (aritmija) ali srčna kap (miokardni infarkt)
- visok krvni tlak
- nizek krvni tlak
- omotica
- driska
- reakcije na mestu injiciranja
- boleče ustnice, razjede v ustih ali grlu
- težave s kožo kot so srbenje ali izpuščaj
- vnetje vene
- okužba

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- mravljinčenje ali otopelost dlani in stopal
- krvavitve

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- refluks kisline
- začasna slepota
- vročinski oblivi
- resne reakcije na koži in/ali sluznicah, ki lahko vključujejo boleče mehurje in povišano telesno temperaturo, vključno s hudim luščenjem kože (Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza)
- težave s požiranjem
- sprememba okušanja
- hude alergijske reakcije
- konvulzije (krči)
- povišana telesna temperatura
- zaspanost ali utrujenost
- težave z dihanjem

- sončnim opeklinam podoben izpuščaj, ki se lahko pojavi na koži, ki je bila v preteklosti izpostavljena radioterapiji in je lahko hud (dermatitis po obsevanju)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- sindrom tumorske lize (zaplet, ki ga povzroči sproščanje snovi iz zdravljenih rakavih celic v krvni obtok)
- otekanje obraza in jezika
- neplodnost
- težave z dihanjem

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, tel: +386 (0)8 2000 500, faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila EBEPOSID

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Koncentrat za raztopino za infundiranje je treba razredčiti tik pred uporabo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo EBEPOSID

Učinkovina je etopozid. 1 ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 20 mg etopozida.

Ena 5 ml viala vsebuje 100 mg etopozida.

Ena 10 ml viala vsebuje 200 mg etopozida.

Ena 20 ml viala vsebuje 400 mg etopozida.

Ena 50 ml viala vsebuje 1000 mg etopozida.

Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so: benzilalkohol (20 mg/ml), etanol, citronska kislina, makrogol 300, polisorbat 80.

Izgled zdravila EBEPOSID in vsebina pakiranja

1 ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 20 mg etopozida.

Ena viala vsebuje 100 mg, 200 mg, 400 mg ali 1000 mg etopozida.

Sterilna raztopina je pakirana v rumenorjave viala iz stekla tipa I, z gumijastim zamaškom in aluminijasto zaporko. Viala so pakirane z zaščitnim plastičnim ovojem (Onco-Safe ali krčljiv ovoj) ali

brez njega ter so vložene v škatlo. Zaščitni ovoj nima stika z zdravilom in zagotavlja dodatno zaščito pri transportu, kar povečuje varnost medicinskega in farmacevtskega osebja.

Velikosti pakiranja:

Škatla z eno vialo po 100 mg/5 ml.

Škatla z eno vialo po 200 mg/10 ml.

Škatla z eno vialo po 400 mg/20 ml.

Škatla z eno vialo po 1000 mg/50 ml.

Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila EBEPOSID

H – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Ebewe Pharma Ges m.b.H. Nfg. KG

Mondseestrasse 11

4866 Unterach

Avstrija

Proizvajalca

Ebewe Pharma Ges m.b.H. Nfg. KG

Mondseestrasse 11

4866 Unterach

Avstrija

Fareva Unterach GmbH

Mondseestrasse 11

4866 Unterach

Avstrija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 30. 8. 2022.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Citotoksično zdravilo.

Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom in odlaganje:

Kot v primeru ostalih potencialno toksičnih snovi je treba biti previden pri ravnanju z zdravilom in pri pripravi raztopine zdravila EBEPOSID. V povezavi z izpostavitvijo kože zdravilu EBEPOSID se lahko pojavijo kožne reakcije. Priporočena je uporaba zaščitnih rokavic. Ob stiku kože ali sluznic z zdravilom EBEPOSID je treba takoj sprati prizadeto mesto z milom in vodo. Pri pripravi raztopine priporočamo uporabo zaščitne komore. Izogibajte se stiku z raztopino. Nosečnice ne smejo pripravljati etopozida.

Po morebitnem stiku z etopozidom si nemudoma izperite kožo. Če pride etopozid v oko, si izperite oko z veliko tekočine in po potrebi poiščite pomoč zdravnika.

Posebna skrb je potrebna pri odstranjevanju igel, brizg in drugega materiala, ki pride v stik s citostatikom. Ves kontaminiran material shranite v zaprtih polietilenskih vrečah in poskrbite, da bo na ustrezen način uničen (upepeljen pri 1000 °C). Tekoče ostanke lahko splaknete z veliko količino vode.

Pred infundiranjem je potrebno ustrezen odmerek zdravila EBEPOSID razredčiti s 50 mg/ml (5 %) raztopino glukoze ali 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida, da dobimo ustrezno koncentracijo v območju od 0,2 mg/ml do 0,4 mg/ml. Pri koncentracijah raztopine 0,4 mg/ml ali večjih se lahko

pojavi obarjanje v infuzijskem kompletu, če je uporabljena črpalka s peristaltičnim delovanjem. Uporabite lahko le bistre, brezbarvne raztopine, ki niso motne.

Tabela razredčitev:

vehikel	Koncentracija etopozida mg/ml	Stopnja razredčitve zdravilo EBEPOSID /vehikel	Uporaba v urah
9 mg/ml (0,9 %) raztopina natrijevega klorida	0,4 mg/ml 0,2 mg/ml	1:50 (5 ml + 250 ml) 1:100 (5 ml + 500 ml)	24 h 24 h
50 mg/ml (5 %) raztopina glukoze	0,4 mg/ml 0,2 mg/ml	1:50 (5 ml + 250 ml) 1:100 (5 ml + 500 ml)	24 h 24 h

Kemična in fizikalna stabilnost po odprtju vial je bila dokumentirana za 24 ur. Z mikrobiološkega stališča morate razredčeno zdravilo uporabiti takoj. Če zdravilo ni uporabljeno takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in za pogoje shranjevanja pred uporabo odgovornost uporabnika. Zdravila ni dovoljeno shranjevati dlje od 24 ur pri temperaturi med + 2 °C in + 8 °C.

Zdravilo se lahko aplicira samo v žilo.

Mesto aplikacije je treba skrbno nadzorovati. Ob sumu, da gre za ektravazacijo, je treba aplikacijo takoj prekiniti. Za preprečitev nenamerne ektravazacije zdravila EBEPOSID je priporočljivo pred aplikacijo zdravila zagotoviti prehodnost vene z vbizganjem 5 – 10 ml fiziološke raztopine (0,9% raztopina natrijevega klorida).

Ektravazacija:

Nemudoma prekinite z infundiranjem zdravila.

Infuzijski set nadomestite s 5 ml brizgalko za enkratno uporabo in počasi aspirirajte čim več izlitega zdravila. PAZITE! Ne pritiskajte na izlito področje.

Med aspiriranjem odstranite iglo in brizgo.

Še nekaj časa kontrolirajte področje ektravazacije.

Način in trajanje odmerjanja

Zdravila EBEPOSID se ne sme dati s hitro intravensko injekcijo.

Poročali so o pojavu hipotenzije po hitrem intravenskem injiciranju zdravila. Zaradi tega je priporočeno dajanje zdravila EBEPOSID v obdobju 30 do 60 minut. Odvisno od tolerance bolnika so včasih potrebni tudi daljši časi infuzije zdravila. V primerih hitre intravenske infuzije zdravila so poročali o hipotenziji, kot možnem neželenem učinku.

Zdravniki se morajo pri zdravljenju z zdravilom EBEPOSID zavedati možnega pojava anafilaktične reakcije, ki se kaže kot mrzlica, povišana telesna temperatura, tahikardija, bronhospazem, dispneja in hipotenzija in je lahko usodna. Zdravljenje je simptomatsko. Infuzijo zdravila moramo nemudoma prekiniti, bolniku dati zdravila za zvišanje krvnega tlaka, kortikosteroide, antihistaminike ali nadomestke tekočine skladno z navodilom zdravnika.

Prilagoditev odmerjanja

Odmerek zdravila EBEPOSID je treba prilagoditi glede na mielosupresivni učinek drugih zdravil v kombinaciji ali učinke predhodne radioterapije ali kemoterapije, ki je lahko vplivala na rezerve kostnega mozga.

Bolniki ne smejo začeti z novim ciklom zdravljenja z zdravilom EBEPOSID, če je število nevtrofilcev manjše od $1,5 \times 10^9$ celic/l ali je število trombocitov manjše od 100×10^9 celic/l, razen v primeru, da je to stanje nastalo zaradi maligne bolezni.

Nadaljnje odmerke zdravila po prvem odmerku je treba prilagoditi, če je število nevtrofilcev manjše od $0,5 \times 10^9/l$ več kot 5 dni ali je povezano z povišano telesno temperaturo ali okužbo, če je število nevtrofilcev manjše od 25×10^9 celic/l, pri nastanku katerekoli druge oblike toksičnosti 3. ali 4. stopnje ali je ledvični očistek manjši od 50 ml/min.

Starejši bolniki

Odmerka ni potrebno prilagajati.

Pri bolnikih z jetrno in ledvično okvaro je treba spremljati delovanje jeter oz. ledvic zaradi možnosti akumulacije.

Jetрна okvara

Bilirubin ali aspartat aminotransferaza (AST, SGOT)	zmanjšanje odmerka
Bilirubin 25 do 50 µg/l ali AST 60 do 180 enot/l	za 50%
Bilirubin > 50 µg/l ali AST > 180 enot/l	za 75%

Ledvična okvara

Pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo je treba začetni odmerek zdravila prilagoditi na osnovi očistka kreatinina.

Priporočeni odmerki glede na očistek kreatinina so naslednji:

očistek kreatinina (ml/min)	priporočeni odmerek (% običajnega odmerka)
> 50	100
15 - 50	75

Nadaljnji odmerki zdravila naj temeljijo na bolnikovi toleranci zdravila in kliničnem odzivu. Podatki za bolnike z očistkom kreatinina <15 ml/min niso na voljo. Pri teh bolnikih je treba razmisliti o nadaljnjem zmanjšanju odmerkov.

Inkompatibilnosti:

Etopozida ne smete razredčevati z raztopinami, ki imajo pH večji od 8, zaradi možnosti tvorbe oborine.

Etopozid se lahko razredči samo z izotonično raztopino 9 mg/ml (0,9%) natrijevega klorida ali izotonično raztopino 50 mg/ml (5 %) glukoze. Koncentracija etopozida v razredčeni raztopini ne sme biti večja od 0,4 mg/ml zaradi možnosti obarjanja.

Nerazredčena raztopina ne sme priti v stik s pripomočki (brizge, infuzijski seti) iz trde plastike, narejene iz akrila ali polimerov (akrilonitrila, butadiene in stirena), ker lahko ti počijo in puščajo. To se ne dogaja z razredčeno raztopino.