

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Etopósido Tevagen 20mg/ml, concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 vial con 5 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 100 mg de etopósido, Ph. Eur.
1 vial con 25 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 500 mg de etopósido, Ph. Eur.
1 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 20 mg de etopósido.

Excipiente(s) con efecto conocido:

1 ml de concentrado para solución para perfusión contiene 30 mg de alcohol bencílico.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (para diluir).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

El etopósido está indicado para el tratamiento de:

- tumores testiculares en combinación con otros agentes quimioterapéuticos
- cáncer de células pequeñas del pulmón, en combinación con otros agentes quimioterapéuticos
- leucemia monoblástica (AML M5) y leucemia mielomonoblástica aguda (AML M4) cuando haya fracasado la terapia habitual (en combinación con otros agentes quimioterapéuticos).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis usual de etopósido, en combinación con otros agentes quimioterapéuticos aprobados, es de 100-120 mg/m²/día mediante perfusión continua durante 30 minutos durante 3-5 días, seguido por un periodo de descanso de 10-20 días.

Generalmente se administran de 3 a 4 ciclos de quimioterapia. La dosis y la cantidad de ciclos se deben ajustar al nivel de supresión de la médula ósea y la reacción del tumor.

Ajuste de dosis

La dosificación de etopósido debe modificarse teniendo en cuenta el efecto mielosupresor de otros medicamentos administrados en combinación, o los producidos por la radioterapia o quimioterapia previa que pueda comprometer la reserva de la médula ósea.

Los pacientes no deben empezar un nuevo ciclo de tratamiento con etopósido si el recuento leucocitario es inferior a 1500 células/mm³ o si los recuentos de plaquetas son inferiores a los 100.000 células/mm³, a menos que sea producido por la enfermedad.

Las dosis siguientes a la dosis inicial deberán ajustarse si el recuento de neutrófilos es inferior a 500 células/mm³ durante más de 5 días o está asociado con fiebre o infección, si el recuento de plaquetas en

menor a 25.000 células/ mm³, o si se desarrolla cualquier otra toxicidad de grado 3 ó 4 o el aclaramiento renal es menor de 50 ml/min.

Insuficiencia renal

En pacientes con trastornos de la función renal, deberá considerarse la siguiente modificación de la dosis inicial, en base a la medida del aclaramiento de creatinina

Medida de aclaramiento de creatinina	Dosis de Etoposide fosfato
>50 mL/min	100% de la dosis
15-50 mL/min	75% de la dosis

La dosificación posterior de etopósido se basará en la tolerabilidad del paciente y en el efecto clínico. Aunque no se dispone de datos específicos, en pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 15 ml/min se deberá considerar una reducción adicional de la dosis en estos pacientes. La dosificación posterior de etopósido se basará en la tolerabilidad del paciente y en el efecto clínico

Forma de administración

Etopósido se administra solamente por perfusión intravenosa LENTA.

Precauciones de administración: Se han descrito casos de hipotensión tras la administración intravenosa rápida del preparado. Por tanto, se recomienda administrar la solución de etopósido durante un período de 30 a 60 minutos. Dependiendo de la tolerancia del paciente, pueden requerirse tiempos de perfusión más prolongados. Al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, deberá tenerse precaución al manipular y preparar la solución de etopósido. Puede producirse reacciones en la piel asociadas a la exposición accidental a etopósido. Se recomienda el uso de guantes. Si la solución de etopósido entra en contacto con la piel o mucosa, lavar inmediatamente la piel o mucosa con abundante agua y jabón.

Etopósido Tevagen, concentrado para solución para perfusión 20 mg/ml se debe diluir inmediatamente antes del uso con una solución de dextrosa en agua al 5% o una solución salina al 0,9% para alcanzar una concentración final de 0,2 a 0,4 mg/ml. A concentraciones más altas se puede producir precipitación del etopósido.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Mielosupresión grave, excepto cuando la misma esté causada por la enfermedad subyacente.
- Trastorno hepático grave.
- Lactancia (ver sección 4.6)
- En pacientes inmunodeprimidos está contraindicado el uso concomitante con la vacuna de la fiebre amarilla u otras vacunas vivas (ver sección 4.5)

Este medicamento no se debe administrar a niños prematuros ni recién nacidos porque contiene alcohol bencílico.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Etopósido debe ser administrado por personal experimentado en el uso de terapia antineoplásica. Se pueden producir reacciones en el lugar de la inyección durante la administración de etopósido. Dada la posibilidad de extravasación, se recomienda monitorizar estrechamente el lugar de perfusión para evitar una posible infiltración durante la administración del fármaco. En este momento no se conoce un tratamiento específico para las reacciones de extravasación.

Puede originar mielosupresión grave con las consiguientes infecciones o hemorragias.

Tras la administración de etopósido, se han comunicado casos fatales de mielosupresión. Los pacientes tratados con etopósido deberán ser controlados frecuentemente y con precaución debido a la posible aparición de mielosupresión durante y después del tratamiento. La supresión de la médula ósea dosis-limitante es la toxicidad más significativa asociada al tratamiento con etopósido. Deberán realizarse los siguientes estudios al inicio del tratamiento y antes de cada dosis subsiguiente de etopósido: recuento de plaquetas, determinación de hemoglobina y recuento de leucocitos y diferencial. Si antes de iniciar el tratamiento con etopósido se ha administrado radioterapia o quimioterapia, debe de dejarse un intervalo de tiempo adecuado para que se recupere la médula ósea.

Etopósido no debe ser administrado en pacientes con recuento de neutrófilos inferior a 1500 células/mm³ o si los recuentos de plaquetas son inferiores a los 100.000 células/mm³, a menos que sea producido por la enfermedad.

Deberán ajustarse las dosis subsiguientes si el recuento de neutrófilos es inferior a 500 células/mm³ durante más de 5 días o está asociado con fiebre o infección, si el recuento de plaquetas es menor a 25.000 células/mm³ o si se desarrolla cualquier otra toxicidad de grado 3 ó 4 o el aclaramiento renal es menor de 50 ml/min. La dosis deberá modificarse teniendo en cuenta el efecto mielosupresor de otros medicamentos administrados en combinación, o los producidos por la radioterapia o quimioterapia previa que pueda comprometer la reserva de la médula ósea.

Se ha descrito aparición de leucemia aguda en pacientes en regimenes quimioterápicos que contienen etopósido, que puede presentarse con o sin síndrome mielodisplástico,

Se desconoce la acumulación de riesgo, así como los factores de predisposición relacionados con el desarrollo de leucemia secundaria. Se han sugerido las pautas de administración así como las dosis acumulativas, pero no se han definido claramente.

Se ha observado una anomalía en el cromosoma 11q23 en algunos casos de leucemia secundaria en pacientes que han recibido epipodofilotoxinas. También se ha detectado esta anomalía en pacientes que han desarrollado leucemia secundaria después de ser tratados con quimioterapia que no contenía epipodofilotoxinas y en leucemia *de novo*. Otra característica asociada con leucemia secundaria en pacientes que habían recibido epipodofilotoxinas parece ser un periodo de latencia corto, con una media de tiempo de desarrollo de leucemia de aproximadamente 32 meses.

El médico deberá tener en cuenta la posible aparición de una reacción anafiláctica con etopósido, que se manifiesta por escalofríos, fiebre, taquicardia, broncoespasmo, disnea e hipotensión, que pueden ser fatales. El tratamiento es sintomático. La perfusión debe interrumpirse inmediatamente, iniciándose la administración de agentes presores, corticosteroides, antihistamínicos y/o expansores de volumen del plasma, según criterio médico.

Etopósido solo deberá ser administrado por perfusión intravenosa (normalmente durante un periodo de 30 a 60 minutos) ya que se ha notificado casos de hipotensión como un posible efecto adverso de la inyección intravenosa rápida.

En todos los casos en los que se piense iniciar una quimioterapia con etopósido el médico deberá considerar la necesidad y el beneficio del medicamento frente al riesgo de posibles reacciones adversas. La mayoría de estas reacciones adversas son reversibles si se detectan rápidamente. Si aparecen reacciones graves, debe reducirse o interrumpirse la dosificación y deben tomarse las medidas correctoras adecuadas, de acuerdo con el criterio del médico. La reinstauración del tratamiento con etopósido debe realizarse con precaución y con una adecuada consideración de la necesidad adicional del fármaco, poniendo una atención especial a la posible recurrencia de toxicidad.

Los pacientes con bajos niveles de albúmina sérica pueden tener un mayor riesgo de presentar toxicidad asociada con etopósido. Los pacientes con alteración hepática y de la función renal deberán monitorizarse regularmente la función hepática y renal por el riesgo de acumulación.

Las infecciones bacterianas han de estar bajo control antes de iniciar el tratamiento con etopósido. Hay que tener mucho cuidado cuando se administre etopósido a pacientes que estén o hayan estado expuestos a infección por herpes zóster.

Debido al efecto potencialmente mutagénico de etopósido, se requiere tanto a hombres como a mujeres durante el tratamiento y hasta 6 meses de finalizar el tratamiento la contracepción eficaz. Se recomienda asesoramiento genético si el paciente desea tener hijos después de finalizar el tratamiento. Debido a que etopósido puede reducir la fertilidad masculina, debe considerarse la conservación de esperma para el propósito de concepción posterior (ver sección 4.6).

Población pediátrica

No se ha estudiado de forma sistemática la seguridad y eficacia de etopósido en pacientes pediátricos.

Etopósido inyectable contiene polisorbato 80. En niños prematuros se ha comunicado que un producto inyectable de vitamina E que contiene polisorbato 80, puede estar asociado con un síndrome de riesgo vital, consistente en fallo hepático y renal, deterioro pulmonar, trombocitopenia y ascitis. Este producto contiene el 24% m/v de etanol. Cada vial de 5 ml contiene hasta 1,2 g de etanol y cada vial de 25 ml contiene hasta 6 g de etanol. Esto puede ser perjudicial para las personas que padecen trastornos hepáticos, alcoholismo, epilepsia o lesiones o enfermedades cerebrales, así como para los niños y las mujeres embarazadas. El alcohol también puede modificar o incrementar el efecto de otros fármacos.

Este medicamento contiene alcohol bencílico. Puede provocar reacciones tóxicas y reacciones anafilactoides en niños menores de 3 años de edad.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dosis elevadas de ciclosporina, que alcancen concentraciones superiores a 2000 ng/ml, administradas conjuntamente con etopósido oral han provocado un incremento del 80% de la exposición de etopósido (AUC) y un descenso del 38% del aclaramiento total de etopósido comparado con la administración única del mismo.

El tratamiento concomitante con cisplatino está asociado con una reducción del aclaramiento corporal total de etopósido.

El tratamiento concomitante con fenitoina está asociado con un aumento del aclaramiento de etopósido y disminución de la eficacia.

El tratamiento concomitante con warfarina puede producir un aumento en la la razón Normalizada Internacional (INR). Se recomienda una monitorización estrecha del INR.

Existe un aumento de riesgo de enfermedad vacunal sistémica fatal con el uso de la vacuna de la fiebre amarilla. En pacientes inmunodeprimidos están contraindicadas las vacunas vivas (Ver sección 4.3).

Puede esperarse un efecto aditivo o sinérgico de etopósido/etopósido fosfato con el uso previo o simultáneo con otros fármacos con efecto mielosupresor similar (ver sección 4.4).

La unión a proteínas plasmáticas in vitro es del 97%. La fenilbutazona, salicilato sódico y aspirina pueden desplazar a etopósido unido a proteínas plasmáticas.

Se ha descrito la resistencia cruzada entre antraciclinas y etopósido en experimentos preclínicos.

Se ha notificado la aparición de leucemia aguda, con o sin fase preleucémica, en pacientes tratados con etopósido asociado a otros fármacos antineoplásicos, como bleomicina, cisplatino, ifosfamida, metotrexato.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo y mujeres en edad fértil

Etopósido puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas. Etopósido ha demostrado ser teratogénico en ratón y rata (ver sección 5.3). No se han realizado estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas. Debe aconsejarse a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas. Si se utilizan estos fármacos en el embarazo, o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, debe ser advertida de los posibles riesgos para el feto.

Contracepción en hombres y mujeres

Debido al efecto potencialmente mutagénico de etopósido, se requiere tanto a hombres como a mujeres durante el tratamiento y hasta 6 meses de finalizar el tratamiento la contracepción eficaz. Se recomienda asesoramiento genético si el paciente desea tener hijos después de finalizar el tratamiento. Debido a que etopósido puede reducir la fertilidad masculina, debe considerarse la conservación de esperma para el propósito de concepción posterior.

Lactancia

Se desconoce si estos fármacos se excretan en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna y a las posibles reacciones adversas en lactantes por etopósido, deberá tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con este medicamento valorando la importancia del tratamiento para la madre.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios del efecto de etopósido sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si el paciente experimenta efectos adversos tales como fatiga y somnolencia deberá evitar conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se han utilizado las siguientes frecuencias:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
-

<i>Neoplasias benignas, malignas y no específicas (incluyendo quistes y pólipos)</i>	Frecuentes	Leucemia aguda*
	Frecuencia no conocida	Leucemia promielocítica aguda**
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático*</i>	Muy frecuentes	Mielosupresión***, leucopenia trombocitopenia, neutropenia, anemia
<i>Trastornos cardíacos</i>	Frecuentes	Infarto de miocardio, arritmia
	Poco frecuentes	Cianosis
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Frecuentes	Reacciones de tipo anafiláctico****
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Muy Frecuentes	Neurotoxicidad (por ejemplo., somnolencia, fatiga)
	Frecuentes	Mareos
	Poco frecuentes	Neuropatía periférica

	Raras	Convulsiones*****, neuritis óptica, ceguera cortical transitoria
<i>Trastornos vasculares</i>	Frecuentes	Hemorragia, hipotensión sistólica transitoria tras la administración intravenosa rápida, hipertensión
<i>Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastínicos</i>	Poco frecuentes	Broncoespasmo, tos, laringoespasmo
	Raras	Fibrosis pulmonar, Neumonía intersticial, apnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Muy frecuentes	Dolor abdominal, estreñimiento, náuseas y vómitos, anorexia
	Frecuentes	Mucositis (incluyendo estomatitis y esofagitis), diarrea
	Raras	Disfagia, disgeusia
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	Muy frecuentes	Hepatotoxicidad
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Muy frecuentes	Alopecia, pigmentación
	Frecuentes	Erupción, urticaria, prurito
	Raras	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis de recuerdo a radiación, síndrome de manos y pies
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Muy frecuentes	Astenia, malestar
	Frecuentes	Extravasación*****, flebitis, fatiga
<i>Exploraciones complementarias</i>	Frecuencia no conocida	Aumento de la bilirrubina, SGOT y fosfatasa alcalina (dosis elevadas)
<p>* Esta leucemia se caracteriza por un periodo de latencia relativamente corto, ser monocítica o mielomonocítica del subtipo FAB, presentar alteraciones cromosómicas en 11q23 en aproximadamente el 50% y por una buena respuesta a la quimioterapia. Una dosis acumulativa total (etopósido > 2 g/m²) se asocia a un riesgo mayor (ver sección 4.4).</p> <p>** El etopósido también se asocia al desarrollo de leucemia promielocítica aguda (LPA). Parece que las dosis altas de etopósido (>4.000 mg/m²) incrementan el riesgo de LPA.</p> <p>***Se ha notificado mielosupresión con desenlace fatal</p> <p>****Las reacciones de tipo anafiláctico pueden ser fatales</p> <p>*****Las convulsiones están asociadas de forma ocasional con las reacciones alérgicas</p> <p>*****Las complicaciones por extravasación notificadas posteriormente a la comercialización incluyen toxicidad local del tejido blando, hinchazón, dolor, celulitis y necrosis incluyendo necrosis tisular</p>		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En los párrafos a continuación, la incidencia de efectos adversos, expresados como porcentaje medio, se derivan de estudios que utilizaron etopósido como agente único

Toxicidad hematológica:

Se ha notificado mielosupresión con desenlace fatal tras la administración de etopósido. La mielosupresión es limitante de dosis con mucha frecuencia. La recuperación de la médula ósea es normalmente completa el día 20 y no se ha notificado toxicidad acumulativa.

El nadir de granulocitos y plaquetas tiende a aparecer a aproximadamente 10-14 días después de la administración de etopósido dependiendo de la forma de administración y el esquema de tratamiento. Los nadires tienden a aparecer antes con la administración intravenosa comparado con la administración oral. Se observó leucopenia y leucopenia grave (menos de 1.000 células/mm³) en 60-91% y 7-17% respectivamente para etopósido/etopósido fosfato. Se observó trombocitopenia y trombocitopenia grave (menos de 50.000 plaquetas/mm³) en 28-41% y 4-20% respectivamente para etopósido/etopósido fosfato. En pacientes con neutropenia tratados con etopósido fueron muy frecuentes notificaciones de fiebre e infección.

Toxicidad gastrointestinal:

Las náuseas y vómitos son las principales reacciones de toxicidad gastrointestinal de etopósido. Las náuseas y vómitos normalmente pueden controlarse con antieméticos. Se presentan en el 31-43% de los pacientes tratados con etopósido intravenoso. Se ha detectado anorexia en el 10-13% de los pacientes y estomatitis en 1 - 6 % de los pacientes tratados con etopósido intravenoso. Se ha detectado diarrea en el 1-13% de estos pacientes.

Alopecia:

Se ha presentado alopecia reversible, a veces progresando hasta calvicie total hasta en el 66% de los pacientes tratados con etopósido y en el 44% de los pacientes tratados con etopósido fosfato.

Cambios en la presión sanguínea

Hipotensión:

Se ha notificado hipotensión transitoria tras la administración rápida intravenosa en pacientes tratados con etopósido que no se ha asociado con toxicidad cardíaca o cambios electrocardiográficos. La hipotensión normalmente responde al interrumpirse la perfusión de etopósido y/o otras medidas de soporte según sea necesario. Cuando se reinicia la perfusión, deberá realizarse una administración más lenta. No se ha detectado hipotensión retardada.

Hipertensión:

En estudios clínicos que incluyen etopósido, se han notificado episodios de hipertensión. Si la hipertensión es clínicamente significativa en pacientes con etopósido, deberá iniciarse un tratamiento de soporte adecuado.

Reacciones alérgicas:

Además se han descrito reacciones de tipo anafiláctico durante o inmediatamente después de la administración intravenosa de etopósido. No está claro el papel de la concentración o velocidad de perfusión en el desarrollo de reacciones de tipo anafiláctico. La presión sanguínea habitualmente se normaliza a las pocas horas de la interrupción de la perfusión. Se pueden producir reacciones de tipo anafiláctico con la dosis inicial de etopósido.

Se han notificado reacciones agudas fatales que incluyen broncoespasmo con etopósido. Se ha notificado rubor facial en un 2% de los pacientes y erupción cutánea en un 3% de los pacientes tratados con etopósido fosfato.

Complicaciones metabólicas:

Se ha descrito síndrome de lisis tumoral (en algunos casos fatal) tras la administración de etopósido en combinación con otros fármacos quimioterápicos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano Website: www.notificaram.es

4.9 Sobredosis

La sobredosificación aguda genera formas graves de las reacciones adversas que se producen normalmente, en particular leucopenia y trombocitopenia.

Se ha comunicado mucositis grave y valores elevados de bilirrubina sérica, SGOT y fosfatasa alcalina después de la administración de dosis elevadas de etopósido (dosis totales de 2,4 g/m² a 3,5 g/m² administrado por vía intravenosa durante 3 días).

Se ha notificado acidosis metabólica y hepatotoxicidad grave después de la administración de dosis superiores a las recomendadas. El tratamiento de la depresión de la médula ósea es sintomático, e incluye antibióticos y transfusiones.

Si se produce hipersensibilidad al etopósido, son apropiados los antihistamínicos y los corticosteroides administrados por vía intravenosa.

No hay disponible un antídoto específico. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte, y los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Clasificación farmacoterapéutica: derivados de la podofilotoxina (ATC: L01CB01).

El etopósido es un derivado semisintético de la podofilotoxina usado en el tratamiento de determinadas enfermedades neoplásicas. Las podofilotoxinas inhiben la mitosis bloqueando el ensamblaje de los microtúbulos. El etopósido inhibe la progresión del ciclo celular en la fase premitótica (S avanzada y G2).

No interfiere en la síntesis de los ácidos nucleínicos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La concentración de etopósido en la sangre y los órganos es baja, con valores máximos en el hígado y los riñones. La unión a proteínas podría ser tan alta como del 98%.

Con la administración intravenosa, la mejor manera de describir la eliminación del etopósido es un proceso bifásico, con una vida media inicial de 1,5 horas aproximadamente. Después de la distribución, la vida media es de unas 40 horas. La vida media terminal es de 6-8 horas.

Después de una única dosis intravenosa, el etopósido se excreta por la orina en un 63% aproximadamente y por las heces en un 31% aproximadamente al cabo de 80 horas.

El etopósido se elimina mediante procesos renales y no renales, como son el metabolismo y la excreción biliar: El aclaramiento plasmático de etopósido está reducido en pacientes con disfunción renal.

En adultos, el aclaramiento corporal total de etopósido guarda relación con el aclaramiento de creatinina, la concentración sérica de albúmina y el aclaramiento no renal. En niños, los niveles elevados de ALT sérica se asocian a un menor aclaramiento corporal total del fármaco. El uso previo de cisplatino puede provocar una reducción del aclaramiento corporal total del etopósido.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha demostrado que el etopósido es embriotóxico y teratógeno en experimentos animales con ratas y ratones.

Existen resultados positivos de las pruebas in vitro e in vivo con respecto a las mutaciones genéticas y cromosómicas inducidas por el etopósido. Los resultados confirman la sospecha de un efecto mutágeno en humanos.

No se han realizado pruebas con animales con respecto a la carcinogenicidad. Sobre la base del efecto perjudicial sobre el ADN y las propiedades mutágenas, el etopósido es potencialmente cancerígeno.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Macrogol 300, polisorbato 80, alcohol bencílico, etanol, ácido cítrico anhidro.

6.2 Incompatibilidades

Se ha comunicado que los dispositivos de plástico fabricados con polímeros acrílicos o ABS se agrietan cuando se usan con Etopósido Tevagen, concentrado para solución para perfusión 20 mg/ml sin diluir. No se ha comunicado este efecto con el etopósido después de la dilución del concentrado para solución para perfusión siguiendo las instrucciones.

6.3 Periodo de validez

Antes de abrir el vial

3 años.

Después de la dilución

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso de la solución diluida hasta una concentración de 0,2 mg/ml o 0,4 mg/ml durante 24 horas a 15-25°C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto diluido debe utilizarse inmediatamente. En caso contrario, los tiempos de conservación para uso y las condiciones previas a su utilización son responsabilidad del usuario y en condiciones normales no deberían ser superiores a 12 horas a 15-25°C, salvo que la dilución se haya realizado en condiciones de asepsia validadas y controladas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C, protegido de la luz (conservar los viales en su acondicionamiento externo). No congelar.

Soluciones diluidas: ver la sección 6.3.

No almacene el producto diluido en un refrigerador (2-8°C) ya que podría producirse su precipitación.

No se deben usar las soluciones con indicios de precipitación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada vial para inyección contiene 100 mg (5 ml) de etopósido.

Cada vial para inyección contiene 500 mg (25 ml) de etopósido.

Cada envase contiene 1 vial o 10 viales de Etopósido Tevagen.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación <y otras manipulaciones>

¡No se debe usar Etopósido Tevagen sin diluir! Diluir con solución salina al 0,9% o dextrosa al 5%. No se deben usar soluciones en las que se observen indicios de precipitación.

Para la eliminación y la información sobre seguridad, hay que seguir las directrices sobre la manipulación segura de los fármacos antineoplásicos. Hay que evitar todo contacto con el líquido. Durante la preparación y la reconstitución, hay que usar una técnica de trabajo estrictamente aséptica; las medidas protectoras deben incluir el uso de guantes, máscara, gafas de seguridad y ropa protectora. Se recomienda el uso de una campana de flujo de aire laminar vertical (LAF).

Durante la administración hay que llevar guantes. El procedimiento de eliminación de residuos debe tener en cuenta la naturaleza citotóxica de esta sustancia.

Si el etopósido entra en contacto con la piel, las mucosas o los ojos, lavar inmediatamente a fondo con agua. Para limpiar la piel se puede usar jabón.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.
C/ Anabel Segura, Edificio Albatros B, 1º planta
28108 Alcobendas, Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.169

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Diciembre de 1996

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2015