МИНЗДРАВ РОССИИ
№ N015174/01-270415
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Этопозид-Эбеве®

концентрат для приготовления раствора для инфузий,
50 мг/2,5 мл, 100 мг/5 мл, 200 мг/10 мл, 400 мг/20 мл

П N015174/01

Эбеве Фарма Гес.м.б.Х. Нфг. КГ, Австрия

Изменение № 4

270415

Срок введения изменений с «__»_____ 20___г.

Старая редакция	Новая редакция
Особые указания Применение препарата Этопозид-Эбеве® должно осуществляться под наблюдением квалифицированного врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами. Препарат Этопозид-Эбеве® может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с	**Особые указания** Применение препарата Этопозид-Эбеве® должно осуществляться под наблюдением квалифицированного врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми химиотерапевтическими препаратами. Препарат Этопозид-Эбеве® может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с

другими противоопухолевыми препаратами. Доза и схема применения препарата подбирается индивидуально. В случае комбинированной терапии следует учитывать кумулятивное миелосупрессивное действие всех препаратов, входящих в схему лечения. Перед применением препарата Этопозид-Эбеве®, врач должен оценить соотношение польза/риск для каждого пациента, риск возникновения побочных эффектов. Большинство побочных реакций являются обратимыми при раннем обнаружении. При возникновении тяжелых реакций, следует уменьшить дозу препарата или прекратить его применение и начать соответствующее лечение. Возобновление терапии препаратом Этопозид-Эбеве® должно проводиться с осторожностью и под тщательным наблюдением врача в отношении возможного повторения токсичности.	другими противоопухолевыми препаратами. Доза и схема применения препарата подбирается индивидуально. В случае комбинированной терапии следует учитывать кумулятивное миелосупрессивное действие всех препаратов, входящих в схему лечения. Перед применением препарата Этопозид-Эбеве®, врач должен оценить соотношение польза/риск для каждого пациента, риск возникновения побочных эффектов. Большинство побочных реакций являются обратимыми при раннем обнаружении. При возникновении тяжелых реакций, следует уменьшить дозу препарата или прекратить его применение и начать соответствующее лечение. Возобновление терапии препаратом Этопозид-Эбеве® должно проводиться с осторожностью и под тщательным наблюдением врача в отношении возможного повторения токсичности.
Препарат Этопозид-Эбеве® концентрат для приготовления раствора для инфузий следует	Препарат Этопозид-Эбеве® концентрат для приготовления раствора для инфузий следует

вводить внутривенно медленно (обычно в течение от 30 до 60 мин), так как при быстром введении возможно развитие выраженной гипотонии.	вводить внутривенно медленно (обычно в течение от 30 до 60 мин), так как при быстром введении возможно развитие выраженной гипотонии.
При работе с препаратом Этопозид-Эбеве® необходимо соблюдать осторожность. Разведением препарата должен заниматься подготовленный персонал в асептических условиях, в специально отведенном помещении. Необходимо принимать все меры для предотвращения попадания раствора этопозида на кожу и слизистые оболочки, в частности пользоваться защитной одеждой (халат, шапочка, маска, очки и одноразовые перчатки). При попадании этопозида на кожу или слизистые оболочки необходимо тщательно промыть мылом и водой либо (глаза) большим количеством воды.	При работе с препаратом Этопозид-Эбеве® необходимо соблюдать осторожность. Разведением препарата должен заниматься подготовленный персонал в асептических условиях в специально отведенном помещении. Необходимо принимать все меры для предотвращения попадания раствора этопозида на кожу и слизистые оболочки, в частности пользоваться защитной одеждой (халат, шапочка, маска, очки и одноразовые перчатки). При попадании этопозида на кожу или слизистые оболочки необходимо тщательно промыть мылом и водой либо (глаза) большим количеством воды.
Следует соблюдать осторожность в отношении возможной экстравазации препарата Этопозид-Эбеве®, поскольку он оказывает выраженное местное раздражающее действие и в некоторых случаях может привести к	Следует соблюдать осторожность в отношении возможной экстравазации препарата Этопозид-Эбеве®, поскольку он оказывает выраженное местное раздражающее действие и в некоторых случаях может привести к

некрозу окружающих тканей. В случае экстравазации или при подозрении на нее (появление чувства жжения) следует немедленно прекратить инфузию препарата, вокруг места экстравазации подкожно ввести гидрокортизон и наложить 1% гидрокортизоновую мазь (до тех пор, пока не исчезнет покраснение) под сухую повязку на 24 ч. Оставшуюся порцию препарата следует ввести в другую вену. Вокруг пораженного места проводят подкожные инъекции гидрокортизона.	некрозу окружающих тканей. В случае экстравазации или при подозрении на нее (появление чувства жжения) следует немедленно прекратить инфузию препарата, вокруг места экстравазации подкожно ввести гидрокортизон и наложить 1% гидрокортизоновую мазь (до тех пор, пока не исчезнет покраснение) под сухую повязку на 24 ч. Оставшуюся порцию препарата следует ввести в другую вену. Вокруг пораженного места проводят подкожные инъекции гидрокортизона.
При применении препарата Этопозид-Эбеве® возможно развитие выраженной миелосупрессии (иногда с развитием летального исхода) и, как следствие, возникновение инфекции или кровотечения. Подавление функции костного мозга является дозолимитирующим действием препарата Этопозид-Эбеве®. Необходимо проводить регулярно развернутый клинический анализ крови перед началом лечения, в перерывах и перед каждым последующим курсом препарата	При применении препарата Этопозид-Эбеве® возможно развитие выраженной миелосупрессии (иногда с развитием летального исхода) и, как следствие, возникновение инфекции или кровотечения. Подавление функции костного мозга является дозолимитирующим действием препарата Этопозид-Эбеве®. Необходимо проводить регулярно развернутый клинический анализ крови перед началом лечения, в перерывах и перед каждым последующим курсом препарата

Этопозид-Эбеве®. Если до начала терапии препаратом Этопозид-Эбеве® проводилась лучевая терапия и/или химиотерапия, то следует соблюдать достаточный интервал между этими двумя видами лечения, чтобы обеспечить восстановление функции костного мозга. В случае снижения числа тромбоцитов ниже 100000 клеток/мкл и/или абсолютного числа нейтрофилов до 1500 клеток/мкл (за исключением миелосупрессии, вызванной онкологическим заболеванием), терапию препаратом Этопозид-Эбеве® необходимо прекратить до полного восстановления клинических показателей крови.	Этопозид-Эбеве®. Если до начала терапии препаратом Этопозид-Эбеве® проводилась лучевая терапия и/или химиотерапия, то следует соблюдать достаточный интервал между этими двумя видами лечения, чтобы обеспечить восстановление функции костного мозга. В случае снижения числа тромбоцитов ниже 100000 клеток/мкл и/или абсолютного числа нейтрофилов до 1500 клеток/мкл (за исключением миелосупрессии, вызванной онкологическим заболеванием), терапию препаратом Этопозид-Эбеве® необходимо прекратить до полного восстановления клинических показателей крови.
В случае развития явлений тяжелой гематологической токсичности (снижение числа нейтрофилов менее 500/мм^3 на протяжении более 5 дней или в сочетании с лихорадкой/инфекцией, тромбоцитов менее 25000/мм^3), других проявлений токсичности III и IV степени, в случае снижения КК <50 мл/мин следует скорректировать дальнейшие	В случае развития явлений тяжелой гематологической токсичности (снижение числа нейтрофилов менее 500/мм^3 на протяжении более 5 дней или в сочетании с лихорадкой/инфекцией, тромбоцитов менее 25000/мм^3), других проявлений токсичности III и IV степени, в случае снижения КК <50 мл/мин следует скорректировать дальнейшие

дозы препарата. Возникновение острого лейкоза, который может возникнуть с или без миелодиспластического синдрома, было описано у пациентов, которым проводили химиотерапию этопозидом. До настоящего времени неизвестны ни совокупный риск, ни предрасполагающие факторы, связанные с развитием вторичного лейкоза. Как один из факторов риска были предложены суммарная доза этопозида и схемы химиотерапии, которые не были четко определены. У пациентов с возникшим вторичным лейкозом, получавших эпиподофиллотоксины, были выявлены 11q23 хромосомные аномалии. Также данные хромосомные аномалии были выявлены у пациентов с вторичным лейкозом после химиотерапии, не содержащей эпиподофиллотоксины, и при лейкозе встречающемся de novo. Средний период возникновения лейкоза после химиотерапии составляет около 32 месяцев. Пациенты с низкой концентрацией сывороточного альбумина имеют	дозы препарата. Возникновение острого лейкоза, который может возникнуть с или без миелодиспластического синдрома, было описано у пациентов, которым проводили химиотерапию этопозидом. До настоящего времени неизвестны ни совокупный риск, ни предрасполагающие факторы, связанные с развитием вторичного лейкоза. Как один из факторов риска были предложены суммарная доза этопозида и схемы химиотерапии, которые не были четко определены. У пациентов с возникшим вторичным лейкозом, получавших эпиподофиллотоксины, были выявлены 11q23 хромосомные аномалии. Также данные хромосомные аномалии были выявлены у пациентов с вторичным лейкозом после химиотерапии, не содержащей эпиподофиллотоксины, и при лейкозе встречающемся de novo. Средний период возникновения лейкоза после химиотерапии составляет около 32 месяцев. Пациенты с низкой концентрацией сывороточного альбумина имеют

повышенный риск возникновения этопозид-связанной токсичности. У пациентов с нарушением функции печени и почек необходимо регулярно ее контролировать из-за повышенного риска накопления препарата. Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с печеночной или почечной недостаточностью. Бактериальные инфекции должны быть пролечены до начала терапии препаратом Этопозид-Эбеве®. При возникновении анафилактической реакции введение препарата Этопозид-Эбеве® необходимо прекратить и начать лечение глюкокортикостероидами и/или антигистаминными препаратами. Мужчины и женщины репродуктивного возраста во время терапии препаратом Этопозид-Эбеве® и не менее 6-ти месяцев после окончания лечения должны использовать надежные методы контрацепции. Поскольку в процессе лечения возможно развитие необратимого бесплодия, мужчинам	повышенный риск возникновения этопозид-связанной токсичности. У пациентов с нарушением функции печени и почек необходимо регулярно ее контролировать из-за повышенного риска накопления препарата. Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с печеночной или почечной недостаточностью. Бактериальные инфекции должны быть пролечены до начала терапии препаратом Этопозид-Эбеве®. При возникновении анафилактической реакции введение препарата Этопозид-Эбеве® необходимо прекратить и начать лечение глюкокортикостероидами и/или антигистаминными препаратами. Мужчины и женщины репродуктивного возраста во время терапии препаратом Этопозид-Эбеве® и не менее 6-ти месяцев после окончания лечения должны использовать надежные методы контрацепции. Поскольку в процессе лечения возможно развитие необратимого бесплодия, мужчинам

следует рассмотреть возможность сохранения спермы в банке перед началом лечения. Перед применением следует проводить визуальную оценку раствора на предмет выявления твердых частиц или изменения цвета. Препарат Этопозид-Эбеве® раствор для инфузий концентрированный в качестве растворителя содержит 260,6 мг/мл этилового спирта, что может явиться фактором риска для пациентов с заболеваниями печени, алкоголизмом, эпилепсией, а также для детей. *Безопасность и эффективность применения препарата Этопозид-Эбеве® у детей не изучались.*	следует рассмотреть возможность сохранения спермы в банке перед началом лечения. Перед применением следует проводить визуальную оценку раствора на предмет выявления твердых частиц или изменения цвета. Препарат Этопозид-Эбеве® концентрат для приготовления раствора для инфузий в качестве растворителя содержит 260,6 мг/мл этилового спирта, что может явиться фактором риска для пациентов с заболеваниями печени, алкоголизмом, эпилепсией, а также для детей. *Безопасность и эффективность применения препарата Этопозид-Эбеве® у детей не изучались.*

Директор по развитию бизнеса,
регистрации и ценообразованию
ЗАО «Сандоз»

Геворкян А.Е.