

ETOPOSIDO KEMEX ETOPOSIDO 100 mg SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/ml Uso Endovenoso	
INDUSTRIA ARGENTINA	VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula Cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:	
Etopósido	0,100 g
Acido Cítrico	0,010 g
Alcohol Bencilico	0,150 g
Polisorbato 80	0,400 g
Polietilenglicol 300	3,250 g
Alcohol Absoluto c.s.p.	5 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Citostático. Antineoplásico semisintético derivado de la podofilotoxina vegetal.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Etopósido es un derivado de la podofilintoxina. Citostático activo sobre las cadenas de ADN (anticancerígeno e inmunosupresor).

Inhibe la entrada en mitosis (profase) de las células tumorales por acción sobre la topoisomera-sa.

En altas concentraciones se observa una lisis de las células en mitosis.

Farmacocinética:

La distribución en el líquido cefalorraquídeo es variable de acuerdo a los individuos. El producto se distribuye esencialmente dentro del intestino, la cabeza y el corazón.

Cerca del 94% del producto circula unido a proteínas plasmáticas.

Luego de la administración por vía endovenosa, las concentraciones plasmáticas aumentan proporcionalmente a la dosis inyectada dentro de un intervalo de 0 a 3 g/mz.

La capacidad de eliminación del etopósido es de 72 horas en general.

Luego de una inyección endovenosa parenteral Etoposido esta caracterizado por una vida media plasmática de 6,8 horas (medida en un intervalo de 3 a 12 horas).

La excreción urinaria es del orden del 30 al 60 % donde el 50 % se elimina como principio sin cambios.

Insuficiencia renal: El clearance plasmático de Etopósido esta correlacionado con el de creatinina. De ser éste inferior a 60 ml/min/1,73 m² requerirá un ajuste de la dosis de Etopósido.

Insuficiencia hepática: No se observan cambios en el clearance de Etopósido y su vida media en la población de referencia.

INDICACIONES Y USOS

Etopósido ha demostrado su actividad en monoquimioterapia en el tratamiento de:

-Carcinoma embrionario de testículo

-Cánceres bronquiales de células pequeñas

-Cánceres bronquiales de células no pequeñas

-Cánceres de senos anteriormente tratados

-Linfomas maglignos de Hodgkins y no Hodgkins

-Leucemias agudas, en el tratamiento de inducción de la remisión completa de las formas en recaídas y en ciertas modalidades del tratamiento de la remisión completa.

En las dos últimas indicaciones: este medicamento puede ser igualmente utilizado en los protocolos de intensificación terapéutica.

La actividad inmunosupresiva de este medicamento administrado como agente único en la prevención del rechazo no ha sido suficientemente documentado.

POSOLOGÍA**Vía Parenteral**

ETOPOSIDO KEMEX se administra solamente por la vía endovenosa, como única medicación antineoplásica o bien integrando protocolos de tratamiento con otros agentes. En todos los casos la administración de este medicamento debe hacerse individualmente sin combinarlo con otros agentes. La dosis usual en adultos, en carcinoma de testículo en combinación con otros agentes citostáticos, varía de 50 a 100 mg/mz/día en los días 1 a 5 y también de 100 mg/mz/día en los días 1, 3 y 5. En el carcinoma pulmonar de células pequeñas, la infusión de Etoposido empleado en combinación con otros citostáticos, varía de 35 mg/mz/día, durante 4 días, a 50 mg/mz/día durante 5 días. Las sesiones de quimioterapia se repiten cada tres o cuatro semanas luego de adecuada recuperación medular.

Precaución durante la administración: La dosis debe ser modificada teniendo en cuenta los efectos mielosupresores de otras drogas empleadas en la combinación, o de la propia radioterapia, pues puede estar muy comprometida la reserva de médula ósea. La solución de Etopósido es potencialmente tóxica y debe ser manipulada con extremo cuidado, para evitar reacciones en la piel y en las manos del personal. El uso de guantes debe recomendarse y en caso de que la solución de Etopósido entre en contacto con la piel o mucosa debe lavarse de inmediato con agua corriente y jabón.

Preparación de la solución I.V.: La inyección de Etopósido se diluye para su administración por infusión I.V., en la solución de dextrosa al 5% para inyección, o bien en cloruro de sodio al 0.9% para inyección, para producir una solución que contenga 200 a 400 mcg (0.2 a 0.4 mg) de Etopósido por ml. La hipotensión que sigue a la administración I.V. rápida deber ser evitada y la infusión perfundirse en no menos de 30 a 60 minutos.

Precauciones en materia de administración: Tal como ocurre con otros compuestos potencialmente tóxicos, debe tenerse mucho cuidado al manipularse y prepararse la solución de etopósido. Pueden producirse reacciones cutáneas vinculadas con la exposición accidental a la solución de etopósido.

Se recomienda el uso de guantes protectores. Si la solución de etopósido entrara en contacto con la piel o la mucosa, lave la zona con abundante agua y jabón.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo.

Disfunción hepática severa.

Madre embarazada o en período de lactancia.

PRECAUCIONES**Modo de administración**

Esta especialidad está reservada a un uso hospitalario.

- Debe asegurarse una estricta vigilancia médica durante el empleo de este medicamento. Son particularmente importantes los recuentos sanguíneos antes, durante y después de la administración de este medicamento.

- La utilización de este medicamento está sujeta al riesgo de mielosupresión en individuos que presenten un antecedente de leucopenia inferior a 3.000 células/mm³ y/o una trombocitopenia inferior a 100.000 plaquetas /mms.

- En aquellos pacientes con insuficiencia renal que presenten un clearance de creatinina inferior a 60 ml/min es aconsejable reducir la dosis de acuerdo a los parámetros propios de cada paciente. (Ver Farmacocinética)

- Etopósido solución inyectable debe ser administrado exclusivamente por disolución en soluciones parenterales.

- No debe administrarse este producto por vía intravenosa directa.

Conducta a seguir en caso de una extravasación durante la administración parenteral:

- Suspender la administración ante los primeros síntomas de enrojecimiento (hematoma, eritema, dolor, ardor o signos asociados).

- Inyectar por vía subcutánea un corticoide (100 a 300 mg de hidrocortisona o 4 a 1 mg de dexametasona) alrededor de la lesión.

- Aplicar una pomada de hidrocortisona al 1% sobre la zona infiltrada, hasta la desaparición del eritema.

- Aplicar compresas durante 24 horas sobre la zona infiltrada.

Interacciones medicamentosas

Asociaciones a tener en cuenta:

Ciclosporina: riesgo e inmunosupresión excesiva y deseudolinfomas.

Vacunas vivas atenuadas.

Riesgo de enfermedades generalizada eventualmente mortal. Utilizar vacunas inactivas cuando existan.

Embarazo y lactancia

Contraindicado.

Test de Laboratorio:

Debería llevarse a cabo un recuento periódico y continuo del nivel sanguíneo durante el transcurso del tratamiento con etopósido.

Estos test deben realizarse con anterioridad al inicio de la terapia y a intervalos adecuados, durante y con posterioridad a la terapia en cuestión.

Antes de administrarse cada dosis de etopósido debería efectuarse, al menos, una determinación de los índices hematimétricos.

Carcinogénesis. Mutagénesis. Trastornos de Fertilidad:

Etopósido debería ser considerado como un potente carcinógeno en humanos. Muy raramente se ha reportado la ocurrencia de la leucemia aguda, con o sin fase preleucémica, en humanos tratados con etopósido junto con otros agentes neoplásicos.

Uso Pediátrico:

No se ha establecido el grado de seguridad y efectividad de etopósido en niños. Para el uso de inyectable, ETOPOSIDO KEMEX contiene polisorbato 80. En bebés prematuros, se ha detectado casos de un síndrome que pone en riesgo la vida del paciente. Este síndrome ha resultado en trastornos renales y hepáticos, deterioro pulmonar, trombocitopenia y ascitis, asociados con un producto de la vitamina E inyectable conteniendo polisorbato 80. Asimismo, se han reportado casos de reacciones anafilácticas en pacientes pediátricos. (Ver ADEVERTENCIAS)

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes datos referidos a las reacciones adversas se basan tanto en la administración por vía intravenosa de Etopósido como único agente, utilizándose diferentes cronogramas de dosificación para el tratamiento de una amplia variedad de enfermedades.

Toxicidad Hematológica

Leucopenia y muy raramente trombocitopenia reversible y no cumulativa dependiente de la dosis (Factor Limitante). (Ver PRECAUCIONES)

Toxicidad Gastrointestinal

Las principales toxicidades gastrointestinales residen en los casos de náuseas y vómitos.

Hipotensión

Puede ser observada especialmente si la administración se realiza en un plazo inferior a los 60 minutos. (Ver MODO DE ADMINISTRACIÓN)

Alopecia

En más del 66% de los pacientes, se observó alopecia reversible.

Parestesias periféricas

Raramente.

Reacciones alérgicas

Las reacciones anafilácticas (con o sin compromiso cardiopulmonar) pueden observarse ocasionalmente e impiden la continuación del tratamiento.

Riesgos

Las dosis elevadas acumuladas de etopósido solución inyectable pueden acarrear el riesgo de aparición de una leucemia mieloidea aguda secundaria en particular en niños tratados por linfomas no Hodgkin.

Este riesgo se ha observado en dichos pacientes en un nivel del 1.4% entre el segundo y el sexto año de instauración del tratamiento del linfoma no Hodgkin y en un nivel del 0.5% de los linfomas Hodgkin y las leucemias linfóideas agudas.

En estos casos debe evaluarse la relación riesgo/beneficio antes de instaurar esta terapia.

Otros

La aparición de mucositis severas representa un factor limitante a partir de dosis iguales o superiores de los 200 mg.

SOBREDOSIS

No se conoce actualmente un antídoto específico.

Los metabolitos de etopósido no son dializables.

INCOMPATIBILIDADES

Nota: SEGUN CIERTOS INFORMES, LOS DISPOSITIVOS PLÁSTICOS HECHOS CON ACRILICO O "ABS" (ES DECIR, UN POLIMERO COMPUESTO DE ACRILONITRILLO, BUTADIENO Y ESTIRENO) SUELEN QUEBRARSE O PRESENTAR FILTRACIONES CUANDO SE INTRODUCE ETOPOSIDO NO DILUIDO INYECTABLE.

Etoposido (< 0.4 mg/ml) ha demostrado compatibilidad: con cisplatino y navelbina, cuando ambos productos son administrados por un sistema de perfusión. Etoposido como toda otra preparación no acuosa debe transportarse al medio de perfusión mediante una jeringa de polipropileno.

Compatibilidad fisicoquímica de las soluciones preparadas (< 0.4 mg/ml):

- Ha sido demostrada con jeringas de polipropileno.

- Viales de PVC y las tubuladuras de perfusión de idéntico material

Compatibilidad fisicoquímica de las soluciones preparadas (10 mg/ml):

- Ha sido demostrada con jeringas de polipropileno y Tubuladuras de perfusión.

- Nunca utilizar los viales de PVC a esta concentración.

PRESENTACIONES

ETOPOSIDO KEMEX inyectable: envases de 1, 2, 3, 4, 5 y 10 ampollas para venta al público y 50, 100 y 500 ampollas para uso exclusivo hospitalario.

CONSERVACION

Las ampollas cerradas de ETOPOSIDO KEMEX inyectable permanecen estables durante un período de 24 meses, almacenadas a temperaturas entre 15°C y 30°C, protegidas de la luz y en su envase original.

Luego de la dilución:

- A concentraciones de 0.2 y 0.4 mg/ml en solución de dextrosa al 5% para inyección o en solución de cloruro de sodio al 0.9% para inyección, las soluciones son estables 96 horas y 24 horas respectivamente a 25°C.

- A concentraciones de 0.2 y 0.4 mg/ml en solución ringer, lactato o manitol al 10% en envase de vidrio, bajo las mismas condiciones son estables por 8 horas.

- A temperaturas mayores de 25°C la duración de la estabilidad de etopósido diluido es disminuida.

- Las concentraciones intermedias entre 0.4 y 10 mg/ml no deben ser utilizadas a riesgo de que el etopósido precipite.

-A temperaturas de 25°C la duración de la estabilidad de etopósido diluido es disminuida.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO, INDICADO Y SUPERVISADO POR UN MEDICO ESPECIALISTA Y NO PUEDE SER REPETIDO SIN NUEVA RECETA.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRECAUCION: CONTIENE ALCOHOL BENCILICO
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº 51.449
Guatemala Reg. Nº PF-53489-2016
Honduras Reg. Nº M-21319
Rep. Dominicana Nº 2016-0559
Importado y Distribuido en Bolivia por: Schmidts Pharma S.R.L Reg. Farm Dra. Gabriela Ayala M. R.S II-50991/2013
Elaborado por: LABORATORIO KEMEX S.A. Nazarre 3446 - (C1417DXH) - C.A.B.A. Argentina Dirección Técnica: Dra. Natalia C. Alonzo – Farmacéutica