

LASTET® 50 mg

LASTET® 50 mg Kapsül



BİLEŞİMİ: Her bir kapsül, Etoposid 50 mg içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ: Etoposid sitostatik etkinliğini, hücre siklusunu S ve G2-fazında inhibe ederek gösterir. DNA-Topoizomera II ile etkileşime girer; etoposidin sitotoksitesi DNA zincirinde kopmalara yol açmasına dayanır; etoposid mikrotübülüslerin sırasını etkilemez. Yüksek konsantrasyonlarda etoposid dinlenen hücreler üzerinde de sitosit (hücre öldürücü) etkiye sahiptir. Tümör inhibe edici etkisi, birçok deneysel tümör modelinde ispatlanmıştır.

ENDİKASYONLARI: LASTET, küçük hücreli akciğer kanseri, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, germ hücre tümörü, over kanseri, meme kanseri, Hodgkin lenfoma, Hodgkin dışı lenfoma, sarkomlar ve mide kanserinde endikedir.

KONTRENDİKASYONLARI: Etoposide, podofilotoksine, podofilotoksin türevlerine veya ilacın diğer bileşenlerinden herhangi birine karşı bilinen hipersensitivitesi (aşırı duyarlılığı) olan ve ağır karaciğer ve/veya böbrek yetmezliğiniz olan hastalarda kullanılmamalıdır. Miyelosüpresyon, LASTET'in doz sınırlayıcı bir yan etkisidir. Bundan dolayı, ilaç, fayda risk oranı karşılaştırması haklı göstermediği müddetçe, daha önce uygulanan ilaç tedavisinden veya radyoterapiden kaynaklanan ağır miyelosüpresyonlu hastalarda kullanılmamalıdır. Önceden miyelosüpresyon olan hastaların etoposid ile tedavi edildiği durumlarda özel dikkat gösterilmelidir. İlaç uygulaması, kemik iliğinin yenilenmesi için uygun aralıklarda yapılmalıdır. Bununla birlikte kan hücrelerinin (granülositler, eritrositler ve trombositler) dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekir. Lökopeni ve/veya trombopeni durumunda, LASTET tedavisi, kan sayım değerleri normale döndükten sonra (lökositler>4000/mikrolitre, trombositler>100.000 mikrolitre) sürdürülmelidir. LASTET, akut enfeksiyonlu hastalara reçete edilmemelidir. Karaciğer veya böbrek işlev bozukluğu olan hastalar, sadece bu işlev bozukluğunun altta yatan hastalıkla bağlantılı olduğu durumlarda LASTET ile tedavi edilmelidir. Karaciğer ve böbrek işlevi bozuklukları etoposid eliminasyonunu olumsuz etkileyebileceğinden dolayı, hastanın böbrek ve karaciğer işlevleri, temel kan kimyası değerleri (serum bilirubin ve kreatinin) yardımıyla kontrol edilmelidir. İşlev bozukluğu tespit edilmesi durumunda, örneğin doz düşürme veya tedaviyi kesme gibi uygun önlemler alınmalıdır. Serum albümin seviyesi düşük olan hastalarda, etoposide bağlı toksisite riski artabilir. Tedaviye başlamadan önce nörolojik işlevler muayene edilmelidir. LASTET tedavisi uygulamak için, periferik sinir sistemi işlevlerinin normal olması şarttır. Göreceli kontrendikasyon: Miyokard enfarktüsü tehlikesi, düşük kemik iliği rezervi.

UYARILAR/ÖNLEMLER: Tedavi süresince ilaç geçimliliğini izlemeye ve toksik belirtiler gösteren hastaların korunmasına ve bakımına yönelik uygun cihazlar ve teknik şartlar mevcut olmalıdır. Tedaviye başlamadan önce, tedavi sırasında ve her bir tedavi küründen önce kan sayım değerleri (lökositler, trombositler ve hemoglobin), karaciğer ve böbrek işlevleri kontrol edilmeli ve nörolojik işlevler tetkik edilmelidir. Lökosit sayısının 2000/mm³, mutlak nötrofil granülosit sayısının 500/mm³ ve trombosit sayısının 50.000/mm³ seviyesinin altına düşmesi halinde tedaviye ara verilmeli ve dolaşımdaki kan hücrelerinin seviyeleri tekrar kabul edilebilir değerlere (trombositler>100.000/mm³, lökositler>4000/mm³) yükselmeden tedaviye yeniden başlanmamalıdır. Etoposidin monoterapi olarak veya kombinasyon içinde kullanılmasına bağlı olarak, dolaşımdaki kan hücrelerinin seviyeleri genellikle 21 gün içinde normal değerlere geri döner. Miyelosüpresif ve antineoplastik etkili diğer ilaçlarla birlikte uygulanan kombinasyon tedavisinde etoposid dozu düşürülmelidir. Etoposid, yüksek dozlarda uygulanan diğer ilaçlarla birlikte önerilen dozun üzerindeki dozlarda uygulandığında kardiyotoksikite meydana gelebilir.

Üşüme ve titreme nöbetleri, ateş, taşikardi, bronkospazm, dispne ve kan basıncı düşüşü olaylarını içeren olası anafilaktoid reaksiyonlarda, tedavi derhal kesilmeli ve hastaya, semptomimetik, kortikosteroid, antihistaminik ilaçlar veya plazma ikame edici çözeltiler verilmelidir. Ortaya çıkması muhtemel ağır enfeksiyon ve/veya kanama epizotlarıyla hızlı ve etkin bir şekilde mücadele etmek için uygun şartlar oluşturulmalıdır. Etoposid tedavisine başlanmadan önce var olan enfeksiyonlar tedavi edilmelidir. Hastaların % 30-40'ında mide bulantısı ve kusma meydana gelir. İstenmeyen bu etkileri kontrol etmede antiemetiklerden yararlanılabilir. Etoposid genetik yapıya hasar verebilir. Bundan dolayı, erkekler, tedavi sırasında ve tedavi sonrası 6 aylık dönem içinde çocuk sahibi olmamalıdır. İrreversibl infertilite olasılığı mevcuttur. Etoposid ile birlikte diğer antineoplastik

LASTET® 50 mg

LASTET® 50 mg Kapsül



ilaçlarla tedavi gören hastalarda prelösemik fazla birlikte ya da prelösemik faz olmaksızın seyrek olarak akut lösemisinin ortaya çıktığı rapor edilmiştir. İkincil lösemisinin gelişimiyle ilgili ne kümülatif risk ne de eğilim faktörleri bilinmemektedir. Etoposidin tedavi şemalarında kullanılabilecek dozları ve kümülatif dozları tavsiye edilmiştir ancak kesin olarak belirlenmemiştir. Epipodofilotoksinler uygulanan bazı ikincil lösemili hastalarda 11q23 kromozomunda anormallik gözlemlenmiştir. Bu anormallik epipodofilotoksinleri içermeyen kemoterapi rejimleriyle tedavi edildikten sonra gelişen ikincil lösemide ve “de novo” (daha önce görülmeyen) oluşan lösemide görülmüştür. Diğer karakteristik ise epipodofilotoksin tedavisi almış ikincil lösemi hastalarında görülen kısa süreli bir latent dönemden sonra yaklaşık ortalama 32 ayda gelişen lösemi ile ilişkilidir. Etoposidin diğer kemoterapi ilaçlarıyla birlikte kullanılması sonrası tümör lizis sendromunun ortaya çıktığı (bazen ölümcül olabilen) vakalar bildirilmiştir. Tümör lizis sendromunun erken belirtilerini fark etmek için, hastanın yakından izlenmesi gerekir. Bu durum özellikle, tedaviye duyarlı büyük hacimli tümörler ve böbrek yetmezliği gibi risk faktörleri olan hastalar için geçerlidir. Olası komplikasyon oluşumu nedeniyle bu hastalarda uygun tedbir tedavileri alınmalıdır. Gerek enfeksiyon, gerekse kanamaya eğilimin oluşmamasına veya ağırlaşmamasına özellikle dikkat edilmelidir. Gebelik kategorisi D'dir.

YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER: Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar ; Yaygın: Ağır enfeksiyonlar , (Kist ve polipler dahil olmak üzere) iyi huylu ve kötü huylu neoplazmlar; Yaygın olmayan: Akut lösemi (özellikle başka antineoplastik etkili ilaçlarla kombine edilerek uygulanan etoposid tedavisinin geç sonucu olarak). Monositik tümörlü hastalarda etoposid tedavisinden sonra sekonder lösemi riski yaklaşık % 1'dir. Bu lösemisinin karakteristik özellikleri; görece kısa latans süresi (ortalama 35 ay), monositik veya miyelomonositer FAB alt-tipi, vakaların yaklaşık % 50'sinde 11q23'de kromozom anormallikleri ve kemoterapiye iyi cevap vermesidir. Sekonder lösemi riski toplam kümülatif doz artışıyla (Etoposid > 2 g/m²) birlikte artar. Çok seyrek: Tümör lizis sendromu (bazen ölümcül olabilen) Kan ve lenf sistemi hastalıkları; Çok yaygın: En önemli ve doz sınırlayıcı yan etki, reversibl kemik iliği süpresyonudur. Bunun şiddeti doza bağlıdır ve ölümcül olabilir. Hastaların % 60 - 91'inde lökosit sayısı azalması (yaklaşık olarak 21 sonra ortaya çıkar), % 7- 17'sinde şiddetli lökosit sayısı azalması (1000/-mikrolitre'den az), % 28 - 41'inde trombosit sayısı azalması ve % 4 - 20'sinde şiddetli trombosit sayısı azalması (50000/-mikrolitre'den az) gözlemlenmiştir. En düşük lökosit değerlerine 7 – 14 gün sonra ve en düşük trombosit sayımı değerlerine 9 – 16 gün sonra ulaşılmıştır. Hastaların yaklaşık % 40'ında hemoglobin düşüşü gözlemlenmiştir. 20 gün sonra kan sayımı değerleri genel olarak tekrar normale dönmüştür. Etoposidin kemik iliği üzerindeki etkisi kümülatif değildir. Ağır kemik iliği süpresyonu beraberinde enfeksiyonlara veya kanamalara yol açabilir. Bağışıklık sistemi hastalıkları ; Yaygın: Uygun tedavi önlemlerinin (adrenalin, antihistaminikler, glukokortikoidler) alınmasını gerektiren üşüme ve titreme nöbetleri, ateş, taşikardi, bronkospazm, dispne ve kan basıncı düşüşü olayları hastaların % 0,7 - % 2'sinde gözlemlenmiştir. Ayrıca nöbet tarzında cilt kızarıklığı (eritem), yüz ve dil ödemi, öksürük, terleme, siyanoz, laringospazm, kramp nöbetleri ve kan basıncı artışı olaylarını içeren anafilaktoid reaksiyonlar da gözlemlenmiştir. Çok seyrek: İnfüzyon uygulamasında solunumun infüzyon kesildikten sonra spontane olarak yeniden düzene girdiği apne vakaları. Bronkospazmla bağlantılı ani ölümcül reaksiyonlar rapor edilmiştir. Sinir sistemi hastalıkları; Yaygın: Santral sinir sistemi yan etkileri (bitkinlik, uyuklama), periferik sinir sistemi yan etkileri. Yaygın olmayan: Kramp nöbetleri ve konfüzyon, hiperkinezi, akinezi, somnolans, baş dönmesi, yorgunluk, ağızda tat kalması, geçici kortikal körlük ve optik nevrit de dahil merkezi sinir sistemi etkileri. Seyrek: Periferik nöropati Bilinmiyor: Ekstremitelerde uyuşma ve baş ağrısı. Göz hastalıkları; Bilinmiyor: Geçici kortikal körlük, optik nörit. Kardiyak hastalıklar; Çok seyrek: Kalp ritim bozuklukları, miyokard enfarktüsü (ancak etoposid ile bağlantısı ispatlanamamıştır). Seyrek: Hipotansiyon, hipertansiyon Bilinmiyor: Aritmi, taşikardi Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları; Yaygın olmayan: İnterstisyel pnömoni, pnömoni ve pulmoner fibroz. Bilinmiyor: Apne. Gastrointestinal hastalıklar; Çok yaygın: % 31 – 43 sıklıkla mide bulantısı ve kusma meydana gelir ve genel olarak antiemetik tedaviyle kontrol edilebilir. % 1 – 13 sıklıkla diyare, % 10 – 13 sıklıkla iştahsızlık gözlemlenmiştir. Yaygın: Hastaların % 1 – 6'sında ağız mukozası enflamasyonu görülebilir; bunun için ağız hijyenine özen gösterilmelidir. Mukozit ve özofajit meydana gelebilir. Tat alma hissi bozulabilir. Yaygın

LASTET® 50 mg

LASTET® 50 mg Kapsül



olmayan: Yutma zorluğu (disfaji), karın ağrısı, obstipasyon. Hepato-bilier hastalıklar; Yaygın: Karaciğer işlev bozuklukları % 0–3 sıklıkla gözlemlenmiştir. Yüksek dozlarda LASTET, bilirubin, SGOT ve alkalik fosfatazin serum değerlerinde artışa neden olabilir. Seyrek: γ -GTP, LDH seviyelerinde yükselme. Deri ve derialtı doku hastalıkları; Çok yaygın: % 66'ya kadar varan sıklıkta saç dökülmesi meydana gelir ve bazı durumlarda saç tamamen dökülür, fakat tedaviden sonra saç yeniden çıkar. Yaygın olmayan:Döküntü, ürtiker, cilt renginde bozulma (pigmentasyon) ve kaşıntı. Çok seyrek: Radyoterapi ve müteakip etoposid tedavisinden sonra, bir hastanın ışın uygulanan bölgesinde enflamatuvar ve kaşıntılı cilt kızarması meydana gelmiştir. Bunun yanında, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz (ölümcül bir vaka) bildirilmiştir; ancak bunların etoposidle bağlantısı kanıtlanamamıştır. Böbrek ve idrar hastalıkları; Seyrek: İdrarda protein Bilinmiyor: BUN ve kreatinin seviyelerinde artış. Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar; Seyrek: Yüzde sıcak basması, ödem, total serum protein seviyelerinde azalma Bilinmiyor: Geçici metabolik asidoz, halsizlik, intermitten kas krampları ve ateş, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum gibi elektrolitlerde anormallikler, şuur bulanıklığı, yorgunluk, tat değişikliği.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ: LASTET, kuvvetli miyelosüpresif etkiye sahip bir ilaçtır; bu nedenle, benzer etkili başka ilaçlarla (örneğin: siklofosamid, BCNU (karmustin), CCNU (lomustin), 5-FU (5-florourasil), vinblastin, adriamisin, sisplatin vs.) birlikte uygulanan kombinasyon tedavisinde veya eşzamanlı radyoterapide ilacın bu etkisi artabilir. Etoposid, kumarinin (varfarin) proteine bağlanmasını engelleyebilir ve böylece onun antikoagülan etkisini şiddetlendirebilir (münferit vaka raporları). Antrasiklinler (epirubisin, adriamisin vs.) ile etoposid arasında, deneylerle doğrulanmış çapraz dirençler gözlemlenmiştir. LASTET'in plazma proteinlerine in vitro bağlanma oranı % 97'dir. Fenilbütazon, sodyum salisilat ve asetilsalisilik asit etoposidin plazma proteinlerine bağlanmasını engelleyebilir ve dolayısıyla bazı durumlarda etoposidin etkisini ve yan etkisini şiddetlendirebilir. LASTET'in diğer bir antitümör ajan veya radyoterapi ile birlikte uygulanması kemik iliği depresyonu gibi yan etkileri şiddetlendirebilir. Oral etoposidin yüksek doz siklosporin ile birlikte uygulanması (2000 ng/ml üstündeki konsantrasyonlara varan) etoposidin dağılımının (AUC) % 80 oranında artmasına sebep olur. Etoposidin toplam vücut klerensi, tek başına etoposid uygulanarak yapılan tedavilerle karşılaştırıldığında % 38 oranında azalmaktadır.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU: LASTET, yetişkinlerde art arda beş gün boyunca günde 100 – 200 mg/m² vücut alanı dozajıyla kullanılır. Bu tedavi siklüsünün tekrarlanabilmesi için en az 21 günlük bir zaman aralığının geçmesi gerekir. Genellikle bir tedavi siklusu, kemik iliği değerlerinin eski normal seviyelerine geri döndüğü kan tahlilleriyle (hematolojik kontroller) teyit edildikten sonra tekrarlanmalıdır. Polikemoterapi kapsamında uygulanacak kesin dozaj, oral etoposid uygulaması içeren ve ilgili hastalığın tedavisinde etkisi kanıtlanmış olan tedavi protokolleri temelinde belirlenir. Hatırlatma: Kanıtlanmış tedavi protokollerinde intravenöz uygulanması gereken etoposidin yerine, LASTET yumuşak kapsüller kullanılmamalıdır. Bunun nedeni iki dozaj formu arasındaki biyoyararlanım farkıdır. Tedavi süresi veya tedavi aralıkları, endikasyona, kemoterapi için uygulanan tedavi planına, hastaların durumuna ve kan sayımı değerlerinin toparlanma hızına göre tayin edilir. Özellikle kronik, oral tedavide kan sayımı değerlerinin haftalık kontrollerle izlenmesi tavsiye edilir.

Tümörün tedaviye cevap vermediği, hastalığın ilerlediği ve/veya tolere edilemeyecek dereceye ulaşan yan etkilerin ortaya çıktığı hastalarda LASTET tedavisi kesilmelidir. Uygulama şekli; Oral olarak uygulanır. Tedavi, sadece tümör tedavisinde deneyimli doktorlar tarafından ve bir klinikte veya bir klinikle işbirliği içinde uygulanmalıdır. İlacın kullanma talimatlarına sıkı sıkıya uyulmalıdır. LASTET kapsüller, yemek öğünleri sırasında veya öğünlerden sonra yeterince suyla (tercihen bir bardak su örneğin; 200 ml) çiğnmeden yutulmalıdır.

TİCARİ ŞEKLİ VE AMBALAJ İÇERİĞİ: LASTET® 50 mg , her biri 50 mg Etoposid içeren 20 kapsüllük bilister ambalajda sunulmaktadır. Reçete ile satılır. Detaylı bilgi için firmamıza başvurunuz.

RUHSAT SAHİBİ İSİM VE ADRESİ: Onko İlaç San. ve Tic. A.Ş. Koşuyolu Cad. No: 34, 34718 Kadıköy/İSTANBUL