

# Вепезид — Veresid (этопозид)

- герминогенные опухоли яичка и яичников;
- рак легкого.

Имеются сообщения об эффективности этопозида при лечении рака мочевого пузыря, лимфогранулематоза, неходжкинских лимфом, острого монобластного и миелобластного лейкоза, саркомы Юинга, трофобластических опухолей, рака желудка, саркомы Капоши и нейробластомы.

## Владелец регистрационного удостоверения:

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.r.L. (Италия)

**Код АТХ:** L01CB01 (Etoposide)

**Активное вещество:** этопозид (etoposide) Rec.INN *зарегистрированное ВОЗ*

## Лекарственная форма

• Вепезид®	Концентрат д/пригот. р-ра д/инф. 20 мг/1 мл: фл. 5 мл 1 шт. рег. №: П N015893/02 от 12.08.04 — <i>Отмена Гос. регистрации</i>
------------	--

## Форма выпуска, упаковка и состав препарата Вепезид®

**Капсулы** мягкие желатиновые, непрозрачные, розового цвета, овальной формы; содержимое капсул — бесцветная или со слабым желтоватым оттенком сиропообразная жидкость.

	<b>1 капс.</b>
этопозид	50 мг

*Вспомогательные вещества:* лимонная кислота безводная, полиэтиленгликоль, глицерол, вода очищенная, желатин, пропилгидроксibenзоат натрия, этилгидроксibenзоат натрия, железа оксид красный, титана диоксид.

20 шт. — флаконы темного стекла (1) — пачки картонные.

**Капсулы** мягкие желатиновые, непрозрачные, розового цвета, овальной формы; содержимое капсул — бесцветная или со слабым желтоватым оттенком сиропобразная жидкость.

	<b>1 капс.</b>
этопозид	100 мг

*Вспомогательные вещества:* лимонная кислота безводная, полиэтиленгликоль, глицерол, вода очищенная, желатин, пропилгидроксibenзоат натрия, этилгидроксibenзоат натрия, железа оксид красный, титана диоксид.

10 шт. — флаконы темного стекла (1) — пачки картонные.

**Концентрат для приготовления раствора для инфузий** прозрачный, почти бесцветный или со слабым желтоватым оттенком раствор.

	<b>1 мл</b>	<b>1 фл.</b>
этопозид	20 мг	100 мг

*Вспомогательные вещества:* лимонная кислота безводная, спирт бензиловый, полисорбат 80 очищенный, полиэтиленгликоль, этанол безводный.

5 мл — флаконы (1) — коробки картонные.

**Клинико-фармакологическая группа:** Противоопухолевый препарат

**Фармако-терапевтическая группа:** Противоопухолевое средство, алкалоид

# Фармакологическое действие

Противоопухолевый препарат растительного происхождения.

Этопозид представляет собой полусинтетическое производное подофиллотоксина. Механизм действия связан с ингибированием топоизомеразы II. Этопозид оказывает цитотоксическое действие за счет повреждения ДНК. Препарат блокирует митоз, вызывая гибель клеток в G-фазе и поздней S-фазе митотического цикла. Высокие концентрации препарата вызывают лизис клеток в премитотической фазе.

Этопозид также подавляет проникновение нуклеотидов через плазматическую мембрану, что препятствует синтезу и восстановлению ДНК.

## Фармакокинетика

После внутривенного введения, пиковая концентрация в плазме составляет 30 мкг/мл. При приеме внутрь этопозид всасывается из ЖКТ. Биодоступность в среднем составляет 50%.

Препарат обнаруживается в плевральной жидкости, в слюне, ткани печени, селезенке, почках, миометрии, тканях мозга. Этопозид проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Значения концентрации этопозид в спинномозговой жидкости варьируют от неопределяемых значений до 5% от концентрации в плазме крови. Данные о выделении препарата с грудным молоком отсутствуют. Связывание с белками плазмы составляет примерно 97 %.

Этопозид активно метаболизируется в организме. Выделение этопозид при этом осуществляется двухфазным способом. У взрослых с нормальной функцией почек и печени время полувыведения в среднем составляет приблизительно 0,6 — 2 часа с периодом полувыведения в окончательной фазе в пределах 5,3 — 10,8 часа.

Этопозид выводится с мочой в виде неизмененного вещества (29%) и метаболитов (около 15%) в течение 48-72 ч. 2-16% выделяется с калом.

# Показания препарата Вепезид®

- герминогенные опухоли яичка и яичников;
- рак легкого.

Имеются сообщения об эффективности этопозида при лечении рака мочевого пузыря, лимфогранулематоза, неходжкинских лимфом, острого монобластного и миелобластного лейкоза, саркомы Юинга, трофобластических опухолей, рака желудка, саркомы Капоши и нейробластомы.

## Режим дозирования

При выборе пути введения, режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

Режим дозирования устанавливают индивидуально, в зависимости от используемой схемы химиотерапии (при выборе дозы следует учитывать миелосупрессивное действие других препаратов в комбинации, а также действие предшествующей лучевой терапии и химиотерапии).

**В/в** Вепезид вводят в дозе 50-100 мг/м<sup>2</sup>/сут в течение 30-60 мин, курс лечения — 4-5 дней, интервал между курсами — 3-4 недели. Также Вепезид можно вводить в/в по 100-125 мг/м<sup>2</sup> через день — в 1, 3 и 5 дни курса.

При приеме **внутри** Вепезид назначают по 50 мг/м<sup>2</sup> ежедневно в течение 21 дня, с повторением циклов каждые 28 дней или по 100-200 мг/м<sup>2</sup> 5 дней подряд с интервалом 3 недели.

Повторные курсы проводятся только после нормализации показателей периферической крови.

Перед в/в введением Вепезид разбавляют в 250 мл 0.9 % раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы до конечной концентрации 0.2-0.4 мг/мл. Не допускать контакта с буферными водными растворами с рН выше 8.

Перед использованием следует использовать визуальную оценку раствора на предмет выявления твердых частиц или изменения цвета.

## Побочное действие

*Со стороны системы кроветворения:* снижение числа лейкоцитов и гранулоцитов зависит от вводимой дозы и является основным ограничивающим дозу токсическим проявлением Вепезида. Максимальное снижение числа гранулоцитов обычно наблюдается на 7-14 день после введения препарата. Тромбоцитопения возникает реже, и максимальное снижение тромбоцитов наблюдается на 9-16 день после введения Вепезида. Восстановление показателей крови происходит обычно на 20 день после введения стандартной дозы. Анемия наблюдается не часто.

*Со стороны пищеварительной системы:* 30-40% — обычно умеренные тошнота и рвота (отмена лечения требуется редко; показаны противорвотные препараты); возможно — диарея, боль в животе, стоматит, эзофагит, дисфагия, анорексия; иногда — временная гипербилирубинемия и повышение уровня трансаминаз (чаще при применении в дозах, превышающих рекомендуемые).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* 1-2% (при быстром в/в введении) — временное снижение АД (обычно восстанавливается при прекращении вливания и введении жидкостей или другой поддерживающей терапии; при необходимости возобновления введения Вепезида скорость введения следует уменьшить).

*Аллергические реакции:* озноб, лихорадка, тахикардия, бронхоспазм, одышка и снижение АД (обычно наблюдаются во время или сразу после введения Вепезида и прекращаются при прекращении вливания и применении ГКС или антигистаминных средств); редко — синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Дерматологические реакции:* не менее 66% — обратимая алопеция, иногда приводящая к полной потере волос; редко — пигментация, зуд; в одном случае наблюдался рецидив лучевого дерматита.

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:* редко —

периферическая невропатия, сонливость, повышенная утомляемость, неврит зрительного нерва, преходящая слепота коркового генеза.

*Со стороны обмена веществ:* редко — метаболический ацидоз, гиперурикемия.

*Местные реакции:* флебит при в/в введении; при попадании препарата под кожу — выраженное местно-раздражающее действие вплоть до некроза окружающих тканей.

*Прочие:* редко — остаточный привкус во рту, лихорадка, интерстициальный пневмонит/фиброз легких, мышечные судороги.

## Противопоказания к применению

- выраженные нарушения функции печени;
- острые инфекции;
- миелосупрессия (количество нейтрофилов ниже 1500/мкл и/или тромбоцитов ниже 75000/мкл);
- беременность;
- период лактации (грудное вскармливание);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с эпилепсией, алкоголизмом, у детей в возрасте до 2 лет (безопасность и эффективность для детей не установлена).

## Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

**Женщины и мужчины детородного возраста**, получающие терапию Вепезидом, должны использовать надежные методы контрацепции.

## **Применение при нарушениях функции печени**

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с печеночной недостаточностью.

## **Применение при нарушениях функции почек**

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с почечной недостаточностью.

## **Применение у детей**

*С осторожностью следует применять препарат у детей в возрасте до 2 лет (безопасность и эффективность для детей не установлена).*

## **Особые указания**

Вепезид следует применять только под постоянным наблюдением врача, имеющего опыт терапии цитотоксическими препаратами.

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с печеночной или почечной недостаточностью.

Подавление функции костного мозга является дозолимитирующим действием Вепезида. Следует регулярно контролировать клеточный состав крови перед началом лечения, в перерывах и перед каждым последующим курсом Вепезида. Если до начала терапии Вепезидом 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 50 000/мкл и/или абсолютного числа нейтрофилов до 500/мкл терапию необходимо прекратить до полного восстановления показателей крови.

При возникновении анафилактических реакций введение Вепезида необходимо прекратить и начать лечение кортикостероидами и/или

антигистаминными препаратами на фоне инфузионной терапии.

При случайной экстравазации следует немедленно прекратить введение препарата и оставшуюся порцию ввести в другую вену. Введение прекращают, как только появляется ощущение жжения. Вокруг пораженного места проводят п/к инъекции гидрокортизона и накладывают 1% гидрокортизоновую мазь (до тех пор, пока не исчезнет эритема) под сухую повязку на 24 ч.

Изредка у пациентов, получающих терапию Вепезидом в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами, может развиваться острый лейкоз, как с предлейкозной фазой, так и без нее.

При работе с Вепезидом следует соблюдать правила обращения с цитотоксическими препаратами. В случае контакта с кожей или слизистой оболочкой пораженные участки необходимо немедленно промыть водой с мылом.

Раствор Вепезида для в/в введения в качестве наполнителя содержит этиловый спирт, что может явиться фактором риска для пациентов, страдающих заболеваниями печени, алкоголизмом, эпилепсией, а также для детей.

## **Передозировка**

Случаев передозировки при применении этопозида у человека до настоящего времени не зарегистрировано.

*Симптомы:* можно предположить, что основными проявлениями передозировки будут токсические эффекты со стороны крови и ЖКТ.

*Лечение:* проведение симптоматической терапии. Специфического антидота не существует.

## **Лекарственное взаимодействие**

Противоопухолевое действие этопозида усиливается при применении его в сочетании с цисплатином, однако при этом следует учитывать, что у

пациентов, прежде получавших лечение цисплатином, выведение этопозиды может быть нарушено.

В связи с иммунодепрессивным действием препарата и возможностью развития тяжелой инфекции, не рекомендуется во время химиотерапии применять живые вакцины. Вакцинацию следует проводить спустя 3 месяца от завершения терапии

#### *Фармацевтическое взаимодействие*

Этопозид нельзя смешивать с другими препаратами в одном растворе. Фармацевтически несовместим с растворами, имеющими щелочные значения pH.

## **Условия хранения препарата Вепезид®**

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 25°C.

## **Срок годности препарата Вепезид®**

Срок годности — 3 года.

## **Условия реализации**

Препарат отпускается по рецепту.