

Vepesid K 100 pil

ÄAZ Corden Juni 2010

Liebe Patientin, lieber Patient!

Bitte lesen Sie die folgende Gebrauchsinformation aufmerksam, weil sie wichtige Informationen darüber enthält, was Sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels beachten sollen. Wenden Sie sich bei Fragen bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

GEBRAUCHSINFORMATION

VEPESID® K 100 mg

Wirkstoff: Etoposid

ZUSAMMENSETZUNG

Arzneilich wirksamer Bestandteil:

1 Kapsel enthält: 100 mg Etoposid

Sonstige Bestandteile:

Kapselinhalt: Citronensäure, Macrogol 400, Glycerol, gereinigtes Wasser

Kapselhülle: Gelatine; Glycerol; Farbstoffe E 171, E 172; Ethyl-(4-Hydroxybenzoat), Natriumsalz; Propyl-(4-Hydroxybenzoat), Natriumsalz; gereinigtes Wasser

DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Packung mit 10 Kapseln

STOFF- ODER INDIKATIONSGRUPPE

Antitumormittel

PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Arnulfstraße 29

80636 München

Tel.: 089 / 121 42-0

Fax: 089 / 121 42-392

Postanschrift: 80632 München

Hersteller:

Corden Pharma Latina

Via del Murillo km 2,800

04013 Sermoneta (LT)

Italien

ANWENDUNGSGEBIETE

Kombinationstherapie folgender Malignome (bösartige Geschwülste):

- Palliative Therapie (lindernde Behandlung) des fortgeschrittenen, kleinzelligen Bronchialkarzinoms (Geschwulst der Bronchien);
- Palliative Therapie (lindernde Behandlung) des fortgeschrittenen, nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (Geschwulst der Bronchien);
- Reinduktionstherapie (erneute Einleitung einer Behandlung) bei Morbus Hodgkin (bestimmte Lymphgeschwulst) nach Versagen (nicht vollständiges Ansprechen auf die Therapie bzw. Wiederauftreten der Erkrankung) von Standardtherapien;

Vepesid K 100 pil

ÄAZ Corden Juni 2010

- Nicht-Hodgkin-Lymphome (Lymphgeschwülste) von intermediärem und hohem Malignitätsgrad (von mittlerem und hohem Grad der Bösartigkeit) nach Versagen (nicht vollständiges Ansprechen auf die Therapie bzw. Wiederauftreten der Erkrankung) von Standardtherapien.

In der Mono- und Polychemotherapie ist VEPESID K 100 mg angezeigt zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie (bösartige Erkrankung weißer Blutzellen) bei Patienten, für die eine intensive, myeloablative Therapie nicht geeignet ist.

In der Monotherapie ist VEPESID K 100 mg angezeigt

- zur Behandlung des rezidierten oder therapierefraktären Hodenkarzinoms (Hodenkrebs, der nach Vorbehandlung wieder auftritt oder nicht auf eine Vorbehandlung angesprochen hat);
- zur palliativen systemischen (lindernden) Behandlung fortgeschrittener Ovarialkarzinome (Geschwulst der Eierstöcke) nach Versagen von platinhaltigen Standardtherapien.

GEGENANZEIGEN

Wann dürfen Sie VEPESID K 100 mg nicht einnehmen?

VEPESID K 100 mg darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Etoposid, Podophyllotoxin und Podophyllotoxinderivate und andere Bestandteile der Zubereitung sowie bei schweren Leber- und/oder Nierenschäden.

Relative Gegenanzeigen: Herzinfarktgefahr, verringerte Knochenmarkreserve.

Therapiekurse mit VEPESID K 100 mg sollten im Allgemeinen nur bei normaler Funktion von Leber und Nieren durchgeführt werden. Bei gestörter Funktion von Leber und Nieren sollte nur dann mit VEPESID K 100 mg behandelt werden, wenn die Störung auf das Grundleiden zurückzuführen ist.

Außerdem sollten Therapiekurse mit Etoposid nur bei normaler Funktion des peripheren Nervensystems durchgeführt werden.

Kommt es infolge der antineoplastischen (Krebs hemmenden) Behandlung zu einer Leuko- und/oder Thrombopenie (Abfall der Zahl der weißen Blutzellen und/oder der Blutplättchen), sollte eine weitere Behandlung mit Etoposid erst nach Erholung des Blutbildes (Leukozyten > 4.000/μl, Thrombozyten > 100.000/μl) durchgeführt werden. Nach Behandlung mit Etoposid wurde über Knochenmarkschädigung (Myelosuppression) mit Todesfolge berichtet.

Bei Patienten mit niedrigem Serumalbuminspiegel kann das Risiko für Etoposid-bedingte Toxizität (Schädigungen) erhöht sein.

Was müssen Sie in Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

Etoposid, der Wirkstoff von VEPESID K 100 mg, kann Erbgut schädigend wirken. Männern, die mit VEPESID K 100 mg behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer dauerhaften Unfruchtbarkeit nach einer Therapie mit VEPESID K 100 mg über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

VEPESID K 100 mg sollte während einer Schwangerschaft nicht angewendet werden. Ist die Behandlung einer schwangeren Patientin unbedingt erforderlich, sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen.

Frauen dürfen während einer Behandlung mit VEPESID K 100 mg nicht schwanger werden. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

Während der Behandlung darf nicht gestillt werden.

VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG UND WARNHINWEISE

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Vor Therapiebeginn, während der Therapie und vor jedem Behandlungskursus sollten das Blutbild (Leukozyten, Thrombozyten und Hämoglobin), die Leber- und Nierenfunktion überprüft und die neurologischen Funktionen untersucht werden.

Vepesid K 100 pil

ÄAZ Corden Juni 2010

Bei einem möglichen Auftreten von anaphylaktoiden (d.h. schweren allergischen) Reaktionen mit Schüttelfrost, Fieber, Tachykardie (Herzrasen), Bronchospasmus (Krampf der Bronchien), Dyspnoe (Atemnot) und Blutdruckabfall ist die Behandlung sofort abzusetzen und Sympathomimetika, Corticosteroide, Antihistaminika oder Plasmaersatzmittel zu verabreichen.

Es muss sichergestellt sein, dass eine schwere Infektion und/oder Blutungsepisode rasch und wirksam behandelt werden kann.

Bestehende Infektionen sollten vor Beginn einer Therapie mit VEPESID K 100 mg behandelt werden.

VEPESID K 100 mg sollte nur von Ärzten, die in der Tumorthherapie erfahren sind, angewendet werden.

Aufgrund des Gehaltes an Ethyl-(4-Hydroxybenzoat) und Propyl-(4-Hydroxybenzoat) kann bei Anwendung dieses Arzneimittels Urtikaria (Nesselsucht) auftreten. Möglich sind auch Spätreaktionen wie Kontaktdermatitis (Hautentzündung). Selten sind Sofortreaktionen mit Urtikaria und Bronchospasmus (Bronchialkrampf).

Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?

Bei der Behandlung mit VEPESID K 100 mg kann es zu Übelkeit, Erbrechen und Überempfindlichkeitsreaktionen mit Blutdruckabfall kommen und damit indirekt zu einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen. Fahren Sie dann nicht Auto oder andere Fahrzeuge! Bedienen Sie keine elektrischen Werkzeuge oder Maschinen! Arbeiten Sie nicht ohne sicheren Halt!

WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN MITTELN

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von VEPESID K 100 mg oder werden in ihrer Wirkung von VEPESID K 100 mg beeinflusst?

Durch zusätzliche Verabreichung von Knochenmark hemmend wirkenden Substanzen - wie z.B. N-Lost, Cyclophosphamid, BCNU, CCNU, 5-FU, Vinblastin, Adriamycin, Cisplatin u.a. - kann die Wirkung von VEPESID K 100 mg und/oder der zusätzlich verordneten Medikamente auf das Knochenmark verstärkt werden.

In vitro (bei Laboruntersuchungen) beträgt die Plasmaproteinbindung (Bindung an Eiweißstoffe des Blutes) 97%. Phenylbutazon, Natriumsalicylat und Acetylsalicylsäure können Etoposid aus der Plasmaproteinbindung verdrängen. Etoposid kann Cumarine (Warfarin) aus ihrer Eiweißbindung verdrängen und damit die antikoagulative Wirkung (Verhindern der Bildung von Blutgerinnseln) verstärken (Einzelfallbericht).

Zwischen Anthrazyklinen (Tumorhemmstoffe) und Etoposid, dem Wirkstoff von VEPESID K 100 mg, wurden experimentell gesicherte Kreuzresistenzen beobachtet.

Gleichzeitige Verabreichung von hohen Dosen Ciclosporin (> 2.000 ng/ml) und VEPESID K 100 mg führte im Vergleich zur Etoposid-Monotherapie zu um 80% erhöhten AUC-Werten für Etoposid und zu einer um 38% reduzierten Ausscheidung.

DOSIERUNGSANLEITUNG, ART UND DAUER DER ANWENDUNG

In welcher Dosierung und wie oft sollten Sie VEPESID K 100 mg einnehmen?

Kinder und Erwachsene erhalten Etoposid in Dosierungen im Bereich von täglich 100 - 200 mg Etoposid/m² Körperoberfläche an 5 aufeinander folgenden Tagen (entsprechend 2 - 4 Kapseln VEPESID K 100 mg täglich). Das Therapieintervall beträgt in Abhängigkeit von der Erholung der hämatologischen Parameter (Leukozyten, Thrombozyten) 3 - 4 Wochen (siehe auch unter "Gegenanzeigen").

Bei nachfolgenden Therapiezyklen kann die Dosis unter Berücksichtigung des Ansprechens des Tumors und der Verträglichkeit angepasst werden. Hierbei muss besonders auf das Verhalten der hämatologischen Parameter, vor allem auf den Leukozyten nadir, unter dem vorangegangenen Kurs geachtet werden.

Vepesid K 100 pil

ÄAZ Corden Juni 2010

Die exakte Dosierung im Rahmen einer Polychemotherapie (Behandlung mit einer Kombination von Medikamenten) ist Behandlungsprotokollen zu entnehmen, die oral zu verabreichendes Etoposid enthalten und die sich in der Therapie der jeweiligen Erkrankung als wirksam erwiesen haben.

Die schädlichen Wirkungen anderer im Rahmen einer Polychemotherapie eingesetzter Substanzen oder einer vorangegangenen Strahlen- bzw. Chemotherapie auf das Knochenmark sind zu berücksichtigen; gegebenenfalls ist die Dosierung von Etoposid anzupassen.

Hinweis:

In bewährten Behandlungsprotokollen darf intravenös zu verabreichendes Etoposid wegen der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit nicht durch VEPESID K 100 mg, Kapseln ausgetauscht werden.

Bei der oralen Behandlung muss die dosisabhängige Bioverfügbarkeit berücksichtigt werden. Die relative Bioverfügbarkeit von Etoposid aus Kapseln beträgt etwa 50% für einen Dosisbereich bis zu 250 mg/m² Körperoberfläche. Die Bioverfügbarkeit kann für die verschiedenen Patienten sehr unterschiedlich sein. Dies und die ebenfalls starken intraindividuellen Schwankungen (Schwankungen in der Aufnahmefähigkeit des Körpers) müssen bei der Dosiseinstellung berücksichtigt werden. Die Anwendung ist streng nach Vorschrift durchzuführen.

Wie und wann sollten Sie VEPESID K 100 mg einnehmen?

Die Kapseln können vor, während oder nach den Mahlzeiten mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Wie lange sollten Sie VEPESID K 100 mg einnehmen?

Die Dauer der Behandlung bestimmt der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung des Krankheitsbildes, des angewendeten Therapieprotokolls (Behandlungsplans) und der individuellen Therapiesituation. Bei Nichtansprechen des Tumors, fortschreitender Erkrankung und/oder beim Auftreten von nicht mehr erträglichen Nebenwirkungen sollte VEPESID K 100 mg abgesetzt werden.

Die Anwendung von VEPESID K 100 mg erfolgt in sogenannten Therapiekursen. Zwischen dem letzten Tag eines Therapiekurses und dem ersten eines neuen Therapiekurses sollten je nach Therapieschema behandlungsfreie Intervalle eingeschoben werden bis sich das Blutbild wieder erholt hat (siehe "Gegenanzeigen").

ÜBERDOSIERUNG UND ANDERE ANWENDUNGSFEHLER

Was ist zu tun, wenn VEPESID K 100 mg in zu großen Mengen eingenommen wurde (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?

Überdosierung kann eine schwere Knochenmarkschädigung (Myelosuppression) innerhalb von 1 - 2 Wochen verursachen. Ein spezifisches Antidot (Gegenmittel) steht nicht zur Verfügung.

Die symptomatische Therapie umfasst Transfusion der fehlenden Blutbestandteile, Infektionsvorbeugung und gegebenenfalls Infektionsbehandlung.

Therapie anderer Nebenwirkungen

Übelkeit, Erbrechen:

Diese Nebenwirkungen können durch Antiemetika (Arzneimittel gegen Erbrechen) kontrolliert werden.

Allergische Reaktionen:

VEPESID K 100 mg absetzen. Gabe von Corticosteroiden, Sympathomimetika, Antihistaminika, evtl. Plasmaersatzmittel.

Bronchospasmus:

Gabe von Aminophyllin, Corticosteroiden.

Hypotonie:

VEPESID K 100 mg absetzen. Volumen-Auffüllung; bei erneuter Verabreichung langsam infundieren.

Vepesid K 100 pil

ÄAZ Corden Juni 2010

Anstieg von Harnsäure im Blut:

Kann mit Allopurinol behandelt werden.

NEBENWIRKUNGEN**Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von VEPESID K 100 mg auftreten?***Blutbildendes System, Blut:*

Die wichtigste und Dosis limitierende (Dosis begrenzende) Nebenwirkung ist die reversible (rückbildungsfähige) Knochenmarkhemmung, deren Schweregrad dosisabhängig ist und tödlich verlaufen kann. Verminderung der Leukozytenzahl (Zahl weißer Blutzellen) wurde bei 60 - 91%, schwerwiegende Verminderung der Leukozytenzahl (weniger als 1.000/ μ l) bei 7 - 17%, Verminderung der Thrombozytenzahl (Zahl der Blutplättchen) bei 28 - 41% und schwerwiegende Verminderung der Thrombozytenzahl (weniger als 50.000/ μ l) bei 4 - 20% der Patienten beobachtet. Der Tiefstwert der Leukozyten wurde nach 7 - 14 Tagen, der der Thrombozyten nach 9 - 16 Tagen erreicht. Ein Hämoglobinabfall (Abfall des roten Blutfarbstoffs) wird bei ca. 40% der Patienten beobachtet.

Nach etwa 20 Tagen hat sich das Blutbild im Allgemeinen wieder normalisiert. Die Etoposid-Wirkung auf das Knochenmark ist nicht kumulativ.

Eine schwerwiegende Knochenmarkhemmung kann Infektionen oder Blutungen nach sich ziehen.

In Einzelfällen wurde über das Auftreten einer akuten Leukämie (bösartige Erkrankung weißer Blutzellen) als Spätfolge nach einer Behandlung mit Etoposid, dem Wirkstoff von VEPESID K 100 mg, insbesondere in Kombination mit anderen antineoplastisch (Krebs hemmend) wirksamen Medikamenten, berichtet. Bei Patienten mit Keimzelltumoren beträgt das Risiko, nach der Behandlung mit Etoposid eine Leukämie zu entwickeln, etwa 1%. Diese Leukämie tritt relativ kurz nach Beendigung der Etoposid-Behandlung auf (im Durchschnitt nach 35 Monaten) und spricht gut auf eine Chemotherapie an. Eine gesamte kumulative (angehäufte) Dosis (Etoposid $> 2 \text{ g/m}^2$) geht mit erhöhtem Risiko einher.

Magen-Darm-Trakt:

Übelkeit und Erbrechen treten mit einer Häufigkeit von 31 - 43% auf und können üblicherweise durch antiemetische (Brechreiz hemmende) Behandlung kontrolliert werden.

Appetitlosigkeit wurde mit einer Häufigkeit von 10 - 13% und Durchfall mit einer Häufigkeit von 1 - 13% beobachtet. Mukositis (Schleimhautentzündung) sowie Ösophagitis (Speiseröhrentzündung) können auftreten.

Schluckstörungen, Bauchschmerzen und Verstopfung wurden selten beobachtet.

Entzündungen der Mundschleimhaut:

Eine Entzündung der Mundschleimhaut kann bei ca. 1 - 6% der Patienten auftreten; sie bedarf einer besonderen Mundhygiene.

Leber:

Leberfunktionsstörungen wurden mit einer Häufigkeit von 0 - 3% beobachtet. Hohe Dosen VEPESID K 100 mg können einen Anstieg der Serumwerte von Bilirubin, SGOT und alkalischer Phosphatase bewirken.

Herz-Kreislauf:

Herzrhythmusstörungen (Störungen der Herzschlagfolge) und ein Herzinfarkt wurden als Einzelfälle beschrieben; der Zusammenhang mit Etoposid, dem Wirkstoff von VEPESID K 100 mg, ist jedoch nicht erwiesen.

Nervensystem:

Periphere Nervenerkrankungen, die möglicherweise durch eine Kombination mit Vincristinsulfat verschlimmert werden können, wurden mit einer Häufigkeit von 0,7% und zentralnervöse (das

Vepesid K 100 pil

ÄAZ Corden Juni 2010

Zentralnervensystem betreffende) Nebenwirkungen (Ermüdung, Schläfrigkeit) mit einer Häufigkeit von 0 - 3% beobachtet.

Überempfindlichkeitsreaktionen:

Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schüttelfrost, Fieber, Tachykardie (beschleunigter Herzschlag), Bronchospasmus (Krampf der Bronchien), Dyspnoe (Atemnot) und Blutdruckabfall, die entsprechende Behandlungsmaßnahmen (Adrenalin, Antihistaminika, Glucocorticoide) erfordern, wurden mit einer Häufigkeit von 0,7 - 2% beobachtet.

Anfallsweise Hautrötung, Gesichts- und Zungenödem, Husten, Schwitzen, Zyanose (Sauerstoffmangel), Laryngospasmus (Krampf der Kehlkopfmuskeln), Krampfanfälle und Blutdruckanstieg wurden ebenfalls beobachtet.

Haut:

Hautausschlag, Nesselsucht, Verfärbung der Haut (Pigmentierung) und Juckreiz.

Nach Strahlentherapie und nachfolgender Behandlung mit Etoposid, dem Wirkstoff von VEPESID K 100 mg, trat bei einem Patienten im Bestrahlungsfeld eine entzündliche, juckende Hautrötung auf. Außerdem wurden Stevens-Johnson-Syndrom (entzündliche Reaktion an Haut und Schleimhäuten mit schmerzhafter Blasenbildung und Fieber) und toxische epidermale Nekrolyse (schmerzhafte Blasenbildung auf der Haut wie nach Verbürhungen; ein Fall mit tödlichem Ausgang) berichtet; der Zusammenhang mit Etoposid ist jedoch nicht erwiesen.

Haarausfall:

Ein sich wieder zurück bildender, manchmal vollständiger Haarausfall tritt mit einer Häufigkeit bis zu 66% auf.

Anstieg von Harnsäure im Blut:

Unter der Therapie mit VEPESID K 100 mg kann infolge eines raschen Kernzerfalls ein Anstieg von Harnsäure im Blut auftreten, der durch Gabe von Allopurinol (Mittel gegen Gicht) behandelt werden kann. Dies ist besonders bei Patienten mit Gicht in der Krankenvorgeschichte zu berücksichtigen.

Andere seltene Nebenwirkungen:

Geschmacksbeeinträchtigung, Fieber, interstitielle Pneumonitis/pulmonale Fibrose (Lungenentzündung mit übermäßiger Bindegewebsbildung), Krampfanfälle (gelegentlich in Zusammenhang mit allergischen Reaktionen), ein vorübergehender zentral bedingter Sehverlust und Optikusneuritis (Entzündung der Sehnerven im Auge), die allerdings nicht eindeutig auf das Arzneimittel zurückgeführt werden konnten, wurden selten beobachtet.

Insbesondere wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

HINWEISE UND ANGABEN ZUR HALTBARKEIT DES ARZNEIMITTELS

Das Verfallsdatum ist auf der Packung aufgedruckt. Verwenden Sie diese Packung nicht mehr nach diesem Datum!

STAND DER INFORMATION

Juni 2010