

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ETOPÓSIDO
Forma farmacéutica:	Solución inyectable para infusión IV
Fortaleza:	100 mg/5 mL
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio ámbar con 5 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	LABORATORIO FÁRMACO URUGUAYO, Montevideo, Uruguay.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	LABORATORIO FÁRMACO URUGUAYO, Montevideo, Uruguay. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-09-012-L01
Fecha de Inscripción:	2 de febrero de 2009
Composición:	
Cada mL contiene:	
Etopósido	20,0 mg
Alcohol bencílico	150,0 mg
Alcohol bencílico	
Alcohol etílico	
Acido cítrico anhidro	
Polisorbato 80	
Polietilenglicol 400	
Nitrogeno	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Si bien ha demostrado su utilidad en monoterapia, generalmente se utiliza en combinación con otros agentes antineoplásicos para el tratamiento de las siguientes patologías: cáncer de testículo, cáncer de pulmón a pequeñas células, linfomas Hodgkin y no Hodgkin, leucemia aguda mieloblástica.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al Etopósido.

Insuficiencia hepática severa.

Contraindicaciones:

Contiene alcohol bencílico, no administrar a niños menores de tres años. La administración por vía intravenosa de alcohol bencílico se ha asociado con reacciones adversas graves y muerte en recién nacidos ("síndrome de jadeo").

Precauciones:

Se requiere dilución para su administración. La misma debe realizarse inmediatamente antes de ser utilizado.

La infusión de etopósido debe administrarse durante un tiempo de al menos 30 minutos ya que la administración rápida puede provocar hipotensión.

Deben realizarse recuentos sanguíneos al comenzar y terminar el tratamiento y antes de administrar una dosis. La leucopenia ($<2.000/\text{mm}^3$) o trombocitopenia ($<50.000/\text{mm}^3$) obligan a suspender el tratamiento hasta que el cuadro hematológico se normalice.

Las infecciones deben controlarse previo al tratamiento con etopósido.

En caso de hipoalbuminemia pueden agravarse los efectos adversos.

En caso de asociarse con otros agentes mielodepresores, la toxicidad medular estará incrementada.

Debe monitorizarse la función hepática y renal durante el tratamiento. Debe disminuirse la dosis en caso de insuficiencia renal (clearance de creatinina inferior a 50 mL/min) o en caso de insuficiencia hepática.

El uso incrementa el riesgo de ocurrencia de leucemia aguda secundaria.

La fertilidad puede verse afectada por el uso de Etopósido tanto en hombres como en mujeres.

Soluciones con concentraciones mayores a las indicadas pueden formar cristales.

Su administración debe realizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de agentes antitumorales.

En Insuficiencia hepática o renal. Los volúmenes elevados se deben utilizar con precaución y sólo en caso necesario, especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal debido al riesgo de acumulación y toxicidad (acidosis metabólica).

Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia Pueden acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se diluye en solución de cloruro de sodio al 0.9 % o solución de glucosa al 5 % para lograr una concentración de etopósido menor de 0,4 mg/mL.

En general se utilizan 100 mg de etopósido en 250 mL de solución. Una concentración mayor puede tener riesgo de precipitación.

Se recomienda no asociar ningún otro medicamento en el envase para la perfusión de etopósido. Pueden producirse precipitados si se utiliza una misma solución de suero fisiológico para la infusión de etopósido y cisplatino, si se asocian como aditivos manitol y cloruro de potasio.

Etopósido es incompatible con idarubicina en una misma solución.

Puede observarse precipitación si la concentración de la solución de etopósido es mayor de 0,4 mg/mL.

Efectos indeseables:

Hematológicos:

Mielosupresión. Se manifiesta principalmente por leucopenia pero puede ocurrir anemia y trombocitopenia. Suele ser la toxicidad que determina limitar la dosis. La mayor depresión en los recuentos sanguíneos suele ocurrir entre los días 7 a 14 de administrada la droga con posterior recuperación alrededor del día 21.

Gastrointestinal:

Náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, estomatitis. Puede aparecer hepatotoxicidad cuando se utilizan dosis elevadas.

Ocurre alopecia reversible en aproximadamente la mitad de los pacientes que reciben etopósido.

Otros efectos adversos raramente observados son neuropatía central o periférica, reacciones de hipersensibilidad que pueden ser severas, fiebre, prurito, broncoespasmo, disfagia, cardiotoxicidad.

Puede ocurrir irritación y tromboflebitis a nivel del sitio de inyección.

La administración en tiempos menores a los indicados puede provocar hipotensión.

Posología y modo de administración:

La dosis usual es de 50 a 120 mg/m² de superficie corporal/día durante un período de 3 a 5 días. El ciclo de tratamiento suele repetirse luego de 3 a 4 semanas.

La dosis total por ciclo de tratamiento no debe exceder los 400 mg/m² de superficie corporal.

La dosis a administrar se diluye en solución de cloruro de sodio al 0,9% (suero fisiológico) para lograr una concentración de etopósido menor de 0,4 mg/ml.

La solución se administra mediante infusión intravenosa durante un período no menor de 30 minutos.

No debe administrarse etopósido por una vía diferente a la intravenosa.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Debido a su metabolización mediante CYP3A4 y CYP3A5 deberán considerarse posibles interacciones de fármacos que pueden ser inductores o inhibidores de estas vías metabólicas.

El uso de barbitúricos o fenitoína puede disminuir los niveles de etopósido, la ciclosporina puede incrementar los niveles de etopósido.

Durante el uso la efectividad de las vacunas estará disminuida y se incrementa el riesgo de efectos adversos por vacunas a agentes vivos atenuados.

Deberá ajustarse la dosis de anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K como la warfarina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Etopósido es mutagénico y teratogénico por lo que su uso durante el embarazo debe valorar el beneficio potencial y los riesgos para la madre y el niño.

Debido al riesgo de teratogenicidad, se deberá informar al paciente sobre los posibles riesgos y deberán tomarse medidas contraceptivas adecuadas durante el uso de etopósido y durante un tiempo prudente luego de la finalización del tratamiento.

Debe interrumpirse la lactancia en caso de utilización materna de etopósido.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Debido a la frecuente aparición de náuseas y vómitos, no es aconsejable conducir ni hacer funcionar maquinaria.

Sobredosis:

La sintomatología de la sobredosis se debe a una exacerbación de los efectos adversos mencionados especialmente la mielosupresión.

No existen antídotos específicos. El tratamiento es el de soporte de las funciones en falla, en particular transfusiones de componentes sanguíneos y la prevención o tratamiento de infecciones debidos a insuficiencia medular.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L01CB01

Grupo farmacoterapéutico: L- Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, L01- Agentes antineoplásicos, L01C- Alkaloides de plantas y otros productos naturales, L01CB- Derivados de la podofiloxotina.

Mecanismo de acción:

El mecanismo de acción del etopósido está determinado por la acción sobre el ADN a dos niveles. En primer término inhibe la acción de la topoisomerasa II provocando roturas a nivel del ADN. También induce apoptosis celular debido a la generación de reacciones de óxido-reducción con la consecuente producción de radicales libres y lesión del ADN. Por lo tanto, se interrumpe la replicación en las fases S y G2 del ciclo celular.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Presenta gran variabilidad interindividual. Luego de la administración intravenosa se distribuye rápidamente en los tejidos, principalmente hígado, riñón, bazo, cerebro, corazón, intestino. Es muy baja la penetración a través de la barrera hematoencefálica. La concentración plasmática decae de manera bifásica, siendo la vida media promedialmente de 7 horas pero oscila entre 3 y 19 horas. Tiene alta tasa de unión a proteínas plasmáticas (mayor a 94 - 99%). Es metabolizado a nivel hepático principalmente mediante CYP3A4 y CYP3A5. Se elimina principalmente a nivel renal aunque también a nivel de las heces como droga incambiada y sus metabolitos.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Para la eliminación y la información sobre seguridad, hay que seguir las directrices sobre la manipulación segura de los fármacos antineoplásicos.

Evitar el contacto innecesario con el líquido.

En caso de contacto de la solución con la piel, las mucosas o los ojos, lavar inmediatamente a fondo con agua. Para limpiar la piel se puede usar jabón.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de diciembre de 2024.