

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	<b>ETOPÓSIDO</b>
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución inyectable para infusión IV.
<b>Fortaleza:</b>	20,0 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por una ampolleta de vidrio ámbar con 5 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	Laboratorio Fármaco Uruguayo S.A., Uruguay.
<b>Fabricante, país:</b>	Laboratorio Fármaco Uruguayo S.A., Uruguay.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-09-012-L01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	2 de febrero de 2009.
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Etopósido	20,0 mg
Alcohol Bencílico	100,0 mg
Alcohol etílico	
Acido cítrico anhidro	
Polisorbato 80	
Polietilenglicol 400	
Nitrógeno	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar de 2 a 8 °C.

### **Indicaciones terapéuticas:**

Se utiliza en combinación con otros agentes antineoplásicos en el tratamiento de cáncer de testículo, ovario, pulmón, tumores trofoblásticos gestacionales, sarcoma de Kaposi, linfomas, leucemia aguda mieloblástica, neuroblastoma.

### **Contraindicaciones:**

Insuficiencia hepática severa. Hipersensibilidad al etopósido.

### **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.

Debe disminuirse la dosis en pacientes con insuficiencia renal. También debe disminuirse la dosis si se utilizan otros agentes mielosupresores.

Soluciones con concentraciones mayores a las indicadas pueden formar cristales.

### **Advertencias especiales 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. Soluciones con concentraciones mayores a las indicadas pueden formar cristales. Si se utiliza una misma solución de suero fisiológico para la infusión

de etopósido y cisplatino y se asocian como aditivos manitol y cloruro de potasio, pueden producirse precipitados.

Etopósido es incompatible con idarrubicina en una misma solución.

**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.

**Gastrointestinales**

Náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, estomatitis.

**Otros**

La toxicidad hepática puede aparecer cuando se utilizan altas dosis.

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, fiebre, prurito, broncoespasmo, disfagia, cardiotoxicidad.

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

**Posología y modo de administración:**

La dosis usual es de 50 a 120 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal/día durante un período de 3 a 5 días. El pulso de tratamiento suele repetirse luego de 3 a 4 semanas.

La dosis total por ciclo de tratamiento no debe exceder los 400 mg/m<sup>2</sup> 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 y no mayor de 60 minutos.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

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 idarrubicina en una misma solución.

**Uso en embarazo y lactancia:**

Etopósido es mutagénico y teratogénico por lo que su uso está contraindicado durante el embarazo la lactancia.

**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:**

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 hemato encefálica. 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 julio de 2014.