

ETOPÓSIDO MICROSULES

ETOPÓSIDO

Inyectable 100 mg

Cápsulas 50 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Composición

Etópósito Microsules 100 mg

Inyectable

Cada ampolla contiene:

Etópósito	100 mg
Polietilenglicol 300	3.250 mg
Polisorbato 80	400 mg
Alcohol bencílico	150 mg
Acido cítrico anhidro	10 mg
Alcohol absoluto c.s.p.5 ml

Etópósito Microsules 50 mg

Cápsulas

Cada cápsula contiene:

Etópósito	50 mg
Polietilenglicol 400 aprox.	544 mg
Glicerina	45 mg
Agua destilada	35 mg
Acido cítrico anhidro	1 mg
Gelatina c.s.p.	1.000 mg

Acción terapéutica:

Antineoplásico. Citostático.

Indicaciones:

Carcinoma testicular refractario en pacientes ya sometidos a cirugía, quimioterapia y radioterapia adecuadas. Carcinoma de pulmón de células pequeñas.

Acción farmacológica:

El etópósito es un derivado del lignano obtenido semisintéticamente a partir de la podofilotoxina. Actúa en la etapa premitótica de la división celular, para inhibir la síntesis de ADN, es dependiente del ciclo celular y específico de fase, con un efecto máximo sobre las fases S y G₂ de la división celular.

Farmacocinética:

Su distribución es baja y variable en el líquido cefalorraquídeo. Su unión a las proteínas es muy elevada (97%). Se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal, de 44% a 60% y hasta 16% por vía fecal.

Posología habitual y modo de uso:

Inyectable-vía endovenosa: La dosis debe adecuarse a los distintos esquemas de combinación.

En cáncer de testículo: asociado a otros quimioterápicos: 50-100 mg/m²/día desde el día 1° al 5° a 100 mg/m²/día los días 1°, 3° y 5°.

En cáncer de pulmón de células pequeñas: asociado a otros quimioterápicos:

35 mg/m²/día durante 4 días a 50 mg/m²/día durante 5 días.

Los ciclos de tratamiento se repiten con intervalos de 3 a 4 semanas.

Antes de su administración **Etopósido Microsules** debe diluirse en solución fisiológica o dextrosada al 5%, llevando a una concentración final de 0,2 a 0,4 mg/ml. En esa concentración, el producto se mantiene estable durante 24 horas. Evitar soluciones más concentradas por la formación de cristales. La administración debe ser lenta, convenientemente en 1 hora.

Cápsulas: *en cáncer de pulmón de células pequeñas:* 50 mg en 2 tomas diarias.

La dosificación debe ser modificada de acuerdo a la toxicidad medular provocada por la radio y/o quimioterapia asociada.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al etopósido.
- Varicela existente o reciente, herpes Zoster.
- La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en presencia de depresión de la médula ósea, disfunción hepática, infección y disfunción renal.

Advertencias:

- Su efecto depresor sobre la médula ósea puede dar lugar a un aumento de la incidencia de infecciones microbianas, retraso en la cicatrización y a hemorragia gingival.
- Deben realizarse recuentos periódicos de glóbulos blancos y plaquetas, considerando que el máximo efecto mielo-

supresivo se observa entre el 9° y 16° día posteriores a la administración de **Etopósido Microsules** con recuperación hacia el día 21° post-tratamiento. El descenso del recuento leucocitario a menos de 1.000/mm³ y el recuento plaquetario inferior a 50.000/mm³ implican el ajuste posológico o la suspensión del tratamiento hasta su restablecimiento.

- Los efectos gastrointestinales, náuseas y vómitos son ligeramente más frecuentes con la vía oral y generalmente se pueden controlar con terapia antiemética previa.
- Aunque infrecuente, debe tenerse en cuenta la posible aparición de una reacción alérgica. En caso de reacción anafiláctica secundaria a etoposido i.v. se debe indicar el uso de corticoides, anti-histamínicos y agentes vasopresores.
- Evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe.
- Puede producirse supresión gonadal que da lugar a amenorrea o azoospermia. Estos efectos en general están relacionados con la dosis y la duración del tratamiento.
- Por su contenido de alcohol no debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

Precauciones:

- Basado en la presencia de alcohol como excipiente se deberán tener precauciones en el uso en personas con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, embarazadas, niños.
- Se recomienda administrarlo por infusión intravenosa lenta, durante un período de

30 a 60 minutos, para evitar la hipotensión. Si ocurriera hipotensión no asociada a cambios ECG o a toxicidad cardíaca por infusión intravenosa rápida se debe indicar hidratación parenteral y suspender la infusión de etopósido. No debe administrarse por otra vía parenteral.

- Se puede utilizar en combinación con otros fármacos en distintos protocolos, con alteración de la incidencia o severidad de los efectos secundarios y distintas dosificaciones.

Interacciones medicamentosas:

Medicamentos que producen discrasia sanguínea, los depresores de la médula ósea o la radioterapia pueden aumentar los efectos depresores sobre la médula ósea.

Carcinogénesis, mutagénesis y daños en la fertilidad:

El etopósido debe ser considerado un carcinogénico potencial en seres humanos. La aparición de leucemia aguda con o sin fase preleucémica ha sido registrada ocasionalmente en pacientes tratados con etopósido asociado a otros agentes antineoplásicos. Su acción mutagénica ha sido demostrada en células de mamíferos; al igual que el aumento de la mortalidad intrauterina y de malformaciones fetales en animales de laboratorio.

Puede ocurrir supresión gonadal causante de amenorrea o azoospermia, en los pacientes con terapia de agentes alquilantes. Estos efectos están relacionados a la dosis y duración del tratamiento y pueden ser irreversibles.

Embarazo, efectos teratogénicos: Se ha demostrado embriotoxicidad y teratogenicidad en animales de laboratorio. La paciente deberá ser alertada sobre posible daño al feto si se le indicara etopósido durante el embarazo.

Se sugiere evitar el embarazo en las mujeres en etapa reproductora mientras reciban esta droga.

Amamantamiento: Si bien no se ha estudiado suficientemente la excreción del etopósido en la leche materna, debe considerarse la posibilidad potencial de provocar reacciones secundarias serias en lactantes, por lo tanto, se debe discontinuar la lactancia o la droga de acuerdo a la necesidad materna de la terapia.

Pediatría: No se ha establecido la seguridad y efectividad del etopósido en niños.

Efectos adversos:

Muchas reacciones adversas de la terapéutica antineoplásica son inevitables y representan la acción farmacológica del fármaco.

- Depresión de la médula ósea: leucopenia (se utiliza como indicador de la eficacia de la medicación) y/o trombocitopenia (esta última es menos frecuente). Esta toxicidad limita la dosificación. Pueden presentarse: hemorragias o hematomas no habituales.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas y vómitos son frecuentes con la ingesta oral, mientras que la enterocolitis es excepcional.
- Reacciones alérgicas de tipo anafilácticas pueden ocurrir en 0,7 a 2 % de pacientes.

- Se han descrito casos de hipotensión o hipertensión arterial. También, en forma infrecuente, manifestaciones como: dolor abdominal, fiebre, pigmentación, neuritis óptica. En pacientes que reciben altas dosis puede aparecer toxicidad hepática y acidosis metabólica.
- Alopecia: puede ocurrir en 66% de los pacientes, siendo reversible.

Sobredosificación:

No se conoce antídoto para el etopósido

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

*Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez:
(011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas:
(011) 4654-6648 / 4658-7777”*

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”.

“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”.

Conservación:

Inyectable: Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C. Una vez efectuada la dilución puede ser conservado durante 24 hs a temperatura ambiente.

Cápsulas: Conservar en heladera entre 2 y 8°C.

Presentación:

Etopósido Microsules 50 mg cápsulas: envases con 20 y 30 cápsulas.

Etopósido Microsules 100 mg inyectable: envases con 1 ampolla de 5 ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 45.668

Dirección Técnica:

Gabriel Saez. Farmacéutico.

Elaboración:

Inyectable: Palpa 2870/76, CABA.

Cápsulas: Avda. Márquez 691, Pdo. 3 de Febrero, Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión: 02/05/2000