



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

**РУКОВОДИТЕЛЬ**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074  
Телефон: (499) 578 02 30; (495) 698 15 74

13.12.2017 № 014-3086/17

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата  
Этопозид-Тева



2194656

Субъекты обращения  
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения специалистов в области здравоохранения письмо ООО «Тева» об изменении инструкции по медицинскому применению в части актуализации информации о приготовлении раствора для внутривенного введения лекарственного препарата Этопозид-Тева, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл (регистрационное удостоверение П N012285/01 от 03.11.2009, выдано Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль).

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



## Специалистам в области здравоохранения

**Тема:** Актуальная информация о применении раствора для внутривенного введения лекарственного препарата Этопозид-Тева, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл.

### Уважаемые специалисты здравоохранения!

ООО «Тева», Россия, являющееся представительством компаний «Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.», Израиль, свидетельствует Вам свое почтение и информирует о необходимости принять во внимание актуальную информацию о применении раствора для внутривенного введения лекарственного препарата Этопозид-Тева,

### Резюме

*Этопозид-Тева, концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мг/мл, является противоопухолевым средством, которое можно применять в виде монотерапии или в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами.*

Препарат показан главным образом для лечения мелкоклеточного рака легкого и герминогенных опухолей яичка и яичников. Также используется в составе комбинированной химиотерапии для лечения лимфогранулематоза, неходжкинских лимфом, острого монобластного и миелобластного лейкоза, саркомы Юинга, трофобластических опухолей, рака желудка, саркомы Капоши и нейробластомы (в соответствии с русской версией инструкции по медицинскому применению). Может применяться у детей, взрослых и пожилых пациентов. Для пожилых пациентов (старше 65 лет) коррекция режима дозирования не требуется (за исключением пациентов с нарушением функции почек).

Этопозид-Тева вводят путем медленной внутривенной инфузии (обычно в течение 30-60 минут). Введение препарата должно осуществляться только под наблюдением и контролем квалифицированного врача, имеющего опыт применения противоопухолевых лекарственных препаратов.

Ограничивающим дозу фактором и наиболее значимым токсическим проявлением воздействия препарата Этопозид-Тева является миелосупрессия.



### Подробные сведения о проблеме безопасности и эффективности

В инструкции по медицинскому применению указано: «Перед введением этопозид разводят 0,9 % раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы до конечной концентрации 0,2 или 0,4 мг/мл. Полученные растворы сохраняют стабильность в течение 24 и 120 часов, соответственно». Однако, в краткой характеристике лекарственного препарата, утвержденной в стране производителя указано: «Непосредственно перед введением препарат Этопозид-Тева 20 мг/мл разбавляют 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы до конечной концентрации 0,2- 0,4 мг/мл.»

Выпадение осадка в растворе является результатом реакции, протекающей внутри контейнера для жидкости или инфузионной системы, вследствие несовместимости лекарственного средства и раствора. Как правило, осадок выпадает в виде кристаллов или взвеси, также может наблюдаться помутнение раствора. Значение рН и буферная емкость растворов для в/в введения и используемых препаратов являются основными факторами, отвечающими за их физическое взаимодействие. Кроме того, на процесс осаждения влияет относительное количество добавляемого лекарственного средства Т.о, чем выше концентрация лекарственного средства, тем больше вероятность несовместимости.

Непреднамеренное выпадение осадка может вызвать различные негативные последствия для пациентов. В зависимости от величины и количества частиц, размера катетера/иглы и диаметра вены, осадок может пройти или не пройти через место инфузии. Частицы, размер которых превышает диаметр кровеносного сосуда, могут вызвать окклюзию. Частицы размером 7-20 мкм и более при переносе крови от сердца в легочную артерию могут вызывать окклюзию легочных капилляров диаметром около 10-15 мкм, что, в свою очередь, может привести к легочной эмболии. Попадание осажденных частиц в вену может также стать причиной развития тромбофлебита в результате непосредственного травматического повреждения вены. Кроме того, наличие нерастворимых частиц может привести к неэффективности терапии из-за снижения доставки лекарственного средства к целевой зоне. Следует отметить, что онкологические пациенты склонны к развитию тромбоза вследствие взаимодействия раковых клеток с эндотелием и системой свертывания крови. Поэтому у таких пациентов нередко возникают тромботические осложнения.

Введение препарата Этопозид-Тева должно осуществляться только под наблюдением и контролем квалифицированного врача, имеющего опыт применения противоопухолевых лекарственных препаратов. В соответствии с инструкцией по медицинскому применению, перед использованием следует произвести визуальную оценку раствора на предмет наличия не растворившихся частиц или изменения цвета.

# teva

**Заключение:** На основании имеющихся данных и по причинам, указанным выше, корректной информацией относительно приготовления раствора препарата Этопозид-Тева необходимо считать соответствующую краткой характеристике лекарственного препарата, утвержденной в стране производителя, а именно: «Непосредственно перед введением препарат Этопозид-Тева 20 мг/мл разбавляют 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы до конечной концентрации 0,2-0,4 мг/мл».

Раствор должен быть введен непосредственно после его разведения.

#### Прием сообщений о нежелательных реакциях

О любых подозреваемых неблагоприятных реакциях и ошибках в назначении лекарственного препарата Этопозид-Тева следует сообщать в Росздравнадзор (уполномоченный регуляторный орган) в соответствии с действующим законодательством по фармаконадзору Российской Федерации, включая, но не ограничиваясь ФЗ-61 от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств», приказ от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора» по электронному адресу [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru), по почте 109074, Москва, Славянская площадь, д.4, стр 1. А так же в ООО «Тева» на электронный адрес: [Safety.Russia@teva.ru](mailto:Safety.Russia@teva.ru); по адресу: Москва, 115054, ул. Валовая, д. 35 и телефону: +7-495-644-22-34

В настоящее время проводится внесение изменений в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата Этопозид-Тева, чтобы отразить актуальные данные по его применению.

С уважением,

Менеджер по фармаконадзору



Мелаш Е.П.