



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-20912590-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-20912590-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada EUVAXÓN / ETOPÓSIDO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, ETOPÓSIDO 20 mg/ml; aprobado por Certificado N° 42.091.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada EUVAXÓN / ETOPÓSIDO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, ETOPÓSIDO 20 mg/ml; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: IF-2024-35961915-APN-DERM#ANMAT – IF-2024-35962058-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-35962010-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-35961948-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.091, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; notifíquese al interesado de la presente disposición, conjuntamente con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-20912590-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.04.18 16:48:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.18 16:48:19 -03:00



EUVAXÓN
ETOPÓSIDO 20 mg/ml
SOLUCIÓN INYECTABLE

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE

EUVAXÓN
ETOPÓSIDO 20 mg/ml
Solución inyectable

Condición de venta
Industria Argentina
Vía de administración intravenosa

Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla de **EUVAXÓN** contiene: Etopósido 100 mg. Excipientes: Etanol absoluto, polisorbato 80, Acido cítrico y polietilenglicol 300 c.s.p 5 ml.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

Conservar a temperatura ambiente (15-30°C). Proteger de la luz. No congelar

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 42.091**

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 5 y 10 frasco ampolla.



FERRINI Jorgelina María De Los Angeles
CUIL 27250217728



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-20912590- TUTEUR - Rotulo secundario - Certificado N42.091

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 07:29:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 07:29:55 -03:00



EUVAXÓN
ETOPÓSIDO 20 mg/ml
Solución Inyectable

PROYECTO DE PROSPECTO MÉDICO

EUVAXÓN
ETOPÓSIDO 20 mg/ml
Solución inyectable

Vía de administración intravenosa
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada 5 ml de **EUVAXÓN** Solución inyectable 20 mg/ml contiene: Etopósido
Excipientes: Etanol Absoluto, Polisorbato 80, Ácido cítrico anhidro, Polietilenglicol.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico semisintético derivado de la podofilotoxina.
Clasificación ATC: L01CB01

INDICACIONES

EUVAXÓN está indicado en el tratamiento de las siguientes patologías:

- **Cáncer testicular**
Etopósido está indicado en combinación con otros fármacos quimioterapéuticos aprobados para el tratamiento de primera línea del cáncer testicular recidivante o refractario en adultos.
- **Cáncer de Pulmón de células pequeñas**
Etopósido está indicado en combinación con otros fármacos quimioterapéuticos aprobados para el tratamiento del cáncer de pulmón microcítico en adultos.
- **Linfoma de Hodgkin**
Etopósido está indicado para el tratamiento en combinación con otros fármacos quimioterapéuticos aprobados para el tratamiento del linfoma de Hodgkin en adultos y pacientes pediátricos.
- **Linfoma no Hodgkin**
Etopósido está indicado en combinación con otros agentes quimioterápicos aprobados para el tratamiento del linfoma no Hodgkin en pacientes adultos y pediátricos.
- **Leucemia mieloide aguda**
Etopósido está indicado para el tratamiento en combinación con otros fármacos quimioterapéuticos aprobados para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda en adultos y pacientes pediátricos.
- **Neoplasia trofoblástica gestacional**
Etopósido está indicado para el tratamiento de primera y segunda línea en combinación con otros fármacos quimioterapéuticos aprobados para el tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional de alto riesgo en adultos.
- **Cáncer ovárico**
Etopósido está indicado en combinación con otros fármacos quimioterapéuticos aprobados para el tratamiento del cáncer de ovario no epitelial en adultos.
Etopósido está indicado para el tratamiento del cáncer ovárico epitelial resistente/refractario al platino en adulto.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Etopósido se debe administrar y controlar únicamente bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos.

Adultos

La dosis recomendada de Etopósido en pacientes adultos es de 50 a 100 mg/m²/día en los días 1 al 5 del ciclo, o de 100 a 120 mg/m² durante los días 1, 3 y 5 del ciclo cada 3-4 semanas en combinación con otros medicamentos indicados para el tratamiento de la enfermedad. La dosis debe modificarse teniendo en cuenta los efectos mielosupresivos de otros medicamentos de la combinación o los efectos de radioterapia o quimioterapia previa que pueden haber comprometido la reserva de médula ósea. Las dosis después de la dosis inicial deben ajustarse si el recuento de neutrófilos es inferior a 500 células/mm³ durante más de 5 días. Además, la dosis debe ajustarse en caso de aparición de fiebre, infecciones o un recuento de trombocitos inferior a 25 000 células/mm³, que no esté causado por la enfermedad. Las dosis de seguimiento deben ajustarse en caso de aparición de toxicidades de grado 3 o 4 o si el aclaramiento renal de creatinina es inferior a 50 ml/min. Con una disminución del aclaramiento de creatinina de 15 a 50 ml/min se recomienda una reducción de dosis del 25 %.

Precauciones de administración:

Al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, debe actuarse con precaución al manipular y preparar la solución de Etopósido. Pueden producirse reacciones en la piel asociadas a la exposición accidental a Etopósido. Se recomienda el uso de guantes. Si la solución de Etopósido entra en contacto con la piel o las mucosas, se debe lavar inmediatamente la piel con agua y jabón, y enjuagar las mucosas con agua.

Población de edad avanzada

No es necesario ningún ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada (más de 65 años), excepto en base a la función renal.

Población pediátrica

Linfoma de Hodgkin; linfoma no Hodgkin; leucemia mieloide aguda.

En pacientes pediátricos se ha utilizado Etopósido en el intervalo de 75 a 150 mg/m²/día durante 2 a 5 días en combinación con otros agentes antineoplásicos. El régimen de tratamiento se debe elegir de acuerdo con el estándar local de atención.

Cáncer de ovario; cáncer de pulmón de células pequeñas; neoplasia trofoblástica gestacional; cáncer testicular

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Etopósido en niños menores de 18 años. No se puede hacer una recomendación posológica.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal se debe considerar la siguiente modificación de la dosis inicial basada en el aclaramiento de creatinina.

Aclaramiento de creatinina	Dosis de Etopósido
>50 ml/min	100 % de la dosis
15-50 ml/min	75 % de la dosis

En pacientes con un aclaramiento de creatinina menor de 15 ml/min y en diálisis, es posible que sea necesaria una reducción adicional de la dosis, ya que el aclaramiento de Etopósido se reduce aún más en estos pacientes. La dosificación posterior en insuficiencia renal moderada y grave debe basarse en la tolerancia del paciente y el efecto clínico. Dado que el Etopósido y sus metabolitos no son dializables, pueden administrarse antes y después de la hemodiálisis.

Forma de administración

Etopósido se administra por perfusión intravenosa lenta.

CONTRAINDICACIONES

Etopósido se encuentra contraindicado en los pacientes que presenten alguna de las siguientes condiciones:

- Hipersensibilidad al Etopósido o a alguno de sus componentes

- En pacientes inmunodeprimidos está contraindicado el uso concomitante con la vacuna de la fiebre amarilla u otras vacunas vivas
- Lactancia

ADVERTENCIAS

Etopósido debe ser administrado bajo la supervisión de un médico calificado con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos. En todos los casos en los que se considere el uso de Etopósido para la quimioterapia, el médico debe evaluar la necesidad y utilidad del medicamento frente al riesgo de reacciones adversas. La mayoría son reversibles si se detectan de forma temprana. Si se producen reacciones graves, debe reducirse o interrumpirse la dosis del medicamento y tomarse las medidas correctivas adecuadas conforme al criterio clínico del médico. La reinstauración del tratamiento con Etopósido debe llevarse a cabo con precaución, teniendo en cuenta debidamente la necesidad de seguir recibiendo el fármaco y prestando una atención estrecha a la posible reaparición de la toxicidad.

Mielosupresión

La supresión de la médula ósea como factor limitante de la dosis constituye la toxicidad más relevante asociada al tratamiento con Etopósido.

Tras la administración de Etopósido, se han notificado casos fatales de mielosupresión. Los pacientes tratados con Etopósido deben ser objeto de una vigilancia estrecha y frecuente debido a la posible aparición de mielosupresión durante el tratamiento y después del mismo.

Deben determinarse los siguientes parámetros hematológicos al inicio del tratamiento y antes de cada dosis subsiguiente de Etopósido: recuento de plaquetas, determinación de hemoglobina, recuento de leucocitos y diferencial. Si antes de iniciar el tratamiento con Etopósido se ha administrado radioterapia o quimioterapia, debe dejarse un intervalo de tiempo adecuado para que se recupere la médula ósea.

Etopósido no debe administrarse a pacientes con recuento de neutrófilos inferior a 1 500 células/mm³ o si los recuentos de plaquetas son inferiores a los 100 000 células/mm³, a menos que sea producido por la enfermedad. Deben ajustarse las dosis subsiguientes si el recuento de neutrófilos es inferior a 500 células/mm³ durante más de 5 días o está asociado con fiebre o infección, si el recuento de plaquetas es menor a 25 000 células/mm³, o si se desarrolla cualquier otra toxicidad de grado 3 ó 4 o si el aclaramiento renal es inferior a 50 ml/min.

Puede producirse una mielosupresión grave con infección o hemorragia resultantes. Las infecciones bacterianas deben estar controladas antes del tratamiento con Etopósido.

Leucemia secundaria

Se ha descrito aparición de leucemia aguda, que puede darse con o sin síndrome mielodisplásico, en pacientes tratados con regímenes quimioterápicos que contenían Etopósido.

No se conoce el riesgo acumulado ni los factores de predisposición relacionados con el desarrollo de leucemia secundaria. Se han sugerido una relación con las dosis acumuladas de Etopósido, pero no se ha definido con claridad.

Se ha observado una anormalidad en el cromosoma 11q23 en algunos casos de leucemia secundaria en pacientes que han recibido epipodofilotoxinas. También se ha detectado esta anormalidad en pacientes que han desarrollado leucemia secundaria después de ser tratados con quimioterapia que no contenía epipodofilotoxinas y en leucemia *de novo*. Otra característica asociada con leucemia secundaria en pacientes que habían recibido epipodofilotoxinas parece ser un periodo de latencia corto, con una media de tiempo de desarrollo de leucemia de aproximadamente 32 meses.

Hipersensibilidad

El médico debe tener en cuenta la posible aparición de una reacción anafiláctica con Etopósido, que se manifiesta por escalofríos, fiebre, taquicardia, broncoespasmo, disnea e hipotensión, que pueden ser fatales. El tratamiento es sintomático. Etopósido debe interrumpirse inmediatamente, iniciándose la administración de agentes presores, corticosteroides, antihistamínicos y/o expansores de volumen plasmático, según criterio médico. **Se observó un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad**

relacionadas con la infusión cuando se utilizaron filtros en línea durante la administración de Etopósido.

Los filtros en línea no deben utilizarse.

Hipotensión

Etopósido debe administrarse mediante perfusión intravenosa (normalmente durante un periodo de 30 a 60 minutos), ya que se ha notificado hipotensión como un posible efecto adverso de la inyección intravenosa rápida.

Reacción en el lugar de la inyección

Pueden producirse reacciones en el lugar de la inyección durante la administración de Etopósido. Dada la posibilidad de extravasación, se recomienda controlar de cerca el lugar de perfusión para determinar la posible infiltración durante la administración del medicamento.

Bajos niveles de albúmina sérica

Los niveles bajos de albúmina sérica se asocian con un aumento de la exposición a Etopósido. Por tanto, los pacientes con bajos niveles de albúmina sérica pueden tener un mayor riesgo de presentar toxicidad asociada con Etopósido.

Insuficiencia renal aguda

Se ha notificado insuficiencia renal aguda reversible, sobre todo en niños, cuando se utilizaron dosis altas (2220 mg/m² o 60 mg/kg) de Etopósido e irradiación corporal total para el trasplante de células madre hematopoyéticas. Se debe evaluar la función renal antes y después de la administración de Etopósido hasta la recuperación completa de la función renal.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl = 15 a 50 ml/min) o grave (CrCl <15 ml/min) sometidos a hemodiálisis, Etopósido debe administrarse a dosis reducida. Los parámetros hematológicos deben ser medidos y habrá que considerar ajustes de dosis en los ciclos posteriores en función de la toxicidad hematológica y el efecto clínico en pacientes con insuficiencia renal moderada y grave.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática deben controlarse la función hepática de manera regular debido al riesgo de acumulación.

Síndrome de lisis tumoral

Se ha notificado síndrome de lisis tumoral (a veces mortal) tras el uso de Etopósido en asociación con otros medicamentos quimioterapéuticos. Es necesaria una vigilancia estrecha de los pacientes para detectar signos tempranos de síndrome de lisis tumoral, especialmente en pacientes con factores de riesgo tales como tumores voluminosos sensibles al tratamiento e insuficiencia renal. También deben considerarse las medidas preventivas apropiadas en pacientes con riesgo de esta complicación del tratamiento.

Potencial mutagénico

Teniendo en cuenta el potencial mutagénico de Etopósido, es necesario el uso de métodos anticonceptivos efectivos por parte de los pacientes de ambos sexos, hombres y mujeres, durante el tratamiento y hasta 6 meses después de finalizar con el mismo. Se recomienda asesoramiento genético si el paciente desea tener hijos después de finalizar el tratamiento. Debido a que Etopósido puede reducir la fertilidad masculina, podrá considerarse la conservación de esperma para tener hijos en un futuro.

Excipientes

Polisorbato 80

Etopósido inyectable contiene polisorbato 80. En niños prematuros se ha asociado un producto inyectable de vitamina E que contiene polisorbato 80 a un síndrome de riesgo vital, consistente en fallo hepático y renal, deterioro pulmonar, trombocitopenia y ascitis.

Etanol

Este producto contiene el 30 % vol de etanol (alcohol)

Adultos

Una dosis de 120 mg/m² de este medicamento administrada a un adulto de 70 kg de peso daría lugar a una exposición a 37,2 mg/kg de etanol que puede causar un aumento de la concentración de alcohol en sangre de aproximadamente 6,2 mg/100 ml. A modo de comparación, para un adulto que bebe una copa de vino o

500 ml de cerveza, es probable que la concentración de alcohol en sangre sea aproximadamente de 50 mg/100 ml.

No es probable que la cantidad de alcohol en este medicamento tenga efecto en adultos.

La cantidad de alcohol en este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.

A tener en cuenta en mujeres embarazadas. A tener en cuenta en pacientes adictos al alcohol.

Población pediátrica

Una dosis de 150 mg/m² de este medicamento administrada a un niño de 17 kg de peso daría lugar a una exposición a 75,5 mg/kg de etanol que puede causar un aumento de la concentración de alcohol en sangre de aproximadamente 12,6 mg/100 ml.

Es probable que el alcohol de esta preparación afecte a niños que pesan ≤17 kg. Estos efectos pueden incluir sensación de sueño y cambios en el comportamiento. También puede afectar su capacidad para concentrarse y participar en actividades físicas. A tener en cuenta en niños con epilepsia o enfermedad hepática.

Debido a que este medicamento normalmente se administra lentamente durante 30-60 minutos, es posible que se reduzcan los efectos del alcohol.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de Etopósido

Dosis elevadas de ciclosporina, que alcancen concentraciones plasmáticas superiores a 2000 ng/ml, administradas conjuntamente con Etopósido oral han provocado un incremento del 80 % de la exposición de Etopósido (AUC) y un descenso del 38% del aclaramiento total de Etopósido comparado con la administración en monoterapia.

El tratamiento concomitante con cisplatino está asociado con una reducción del aclaramiento corporal total de Etopósido.

El tratamiento concomitante con fenitoína se asocia con un aumento del aclaramiento de Etopósido y disminución de la eficacia, y otro tratamiento antiepiléptico inductor de enzimas puede estar asociado con un aumento del aclaramiento de Etopósido y disminución de la eficacia.

La unión a proteínas plasmáticas in vitro es del 97 %. Fenilbutazona, salicilato sódico y ácido acetilsalicílico pueden desplazar a Etopósido de su unión a proteínas plasmáticas.

Efecto de Etopósido sobre la farmacocinética de otros medicamentos

La administración conjunta de medicamentos antiepilépticos y Etopósido puede conducir a un menor control de las convulsiones debido a las interacciones farmacocinéticas entre los medicamentos.

La administración conjunta de warfarina y Etopósido puede producir un aumento en la Razón Normalizada Internacional (INR). Se recomienda una monitorización estrecha del INR.

Interacciones farmacodinámicas

Existe un aumento de riesgo de enfermedad vacunal sistémica fatal con el uso de la vacuna de la fiebre amarilla. En pacientes inmunodeprimidos están contraindicadas las vacunas vivas.

Puede esperarse un efecto aditivo o sinérgico de Etopósido con el uso previo o simultáneo con otros medicamentos con efecto mielosupresor similar.

Se ha descrito la resistencia cruzada entre antraciclinas y Etopósido en experimentos preclínicos.

Población pediátrica

Los estudios de interacción sólo se han realizado en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/ Anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas apropiadas para evitar el embarazo durante el tratamiento con Etopósido. Se ha demostrado que Etopósido es teratógeno en ratones y ratas.

Debido al efecto potencialmente mutagénico de Etopósido, se requiere tanto a hombres como a mujeres durante el tratamiento y hasta 6 meses después de finalizar el tratamiento la contracepción eficaz. Se recomienda asesoramiento genético si el paciente desea tener hijos después de finalizar el tratamiento.

Embarazo

No hay datos o son limitados sobre el uso de Etopósido en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. En general, Etopósido puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Etopósido no debe usarse durante el embarazo a menos que la condición clínica de la mujer requiera tratamiento con Etopósido. Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas para evitar quedarse embarazadas. Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 6 meses después del tratamiento. Si se usa este medicamento durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras recibe este medicamento, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Etopósido se excreta en la leche humana. Existe el potencial de reacciones adversas graves en lactantes por Etopósido. Se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o interrumpir el Etopósido, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

Debido a que Etopósido puede reducir la fertilidad masculina, debe considerarse la conservación de espermatozoides para el propósito de concepción posterior.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios del efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Etopósido puede causar reacciones adversas que afecten a la capacidad para conducir o utilizar máquinas, tales como fatiga, somnolencia, náuseas, vómitos, ceguera cortical, reacciones de hipersensibilidad con hipotensión. Se debe aconsejar a los pacientes que experimenten estas reacciones adversas que eviten conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad La supresión medular como factor limitante de la dosis constituye la toxicidad más significativa asociada al tratamiento con Etopósido. En los estudios clínicos en los que se administró Etopósido en monoterapia a una dosis total de $\geq 450 \text{ mg/m}^2$, las reacciones adversas más frecuentes de cualquier gravedad fueron leucopenia (91%), neutropenia (88%), anemia (72%) trombocitopenia (23 %), astenia (39 %), náuseas y/o vómitos (37 %), alopecia (33 %) y escalofríos y/o fiebre (24 %).

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas siguientes se notificaron en los estudios clínicos con Etopósido y durante la experiencia postcomercialización. Estas reacciones adversas se presentan según la clasificación de órganos del sistema y frecuencia, que se define por las siguientes categorías: *muy frecuente* ($\geq 1/10$), *frecuente* ($\geq 1/100$, $< 1/100$), *poco frecuente* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *raro* ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), *no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa (Términos MedDRA)
Infecciones e infestaciones	frecuentes	Infección*
Neoplasias benignas, malignas y no específicas (incluyendo quistes y pólipos)	frecuentes	leucemia aguda
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	muy frecuentes	anemia, leucopenia, mielosupresión**, neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	frecuentes	reacciones anafilácticas***
	no conocida	angioedema, broncoespasmo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	no conocida	síndrome de lisis tumoral
Trastornos del sistema nervioso	frecuentes	mareos
	poco frecuentes	neuropatía periférica
	raras	ceguera cortical transitoria,

		neurotoxicidad (como somnolencia y fatiga), neuritis óptica, convulsiones****
Trastornos cardiacos	frecuentes	arritmia, infarto de miocardio
Trastornos vasculares	frecuentes	hipertensión, hipotensión sistólica transitoria tras la administración intravenosa rápida
	poco frecuentes	hemorragia
Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastínicos	raras	neumonía intersticial, fibrosis pulmonar
	no conocida	broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	muy frecuentes	dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, náuseas y vómitos
	frecuentes	diarrea, mucositis (incluyendo estomatitis y esofagitis)
	raras	disgeusia, disfagia
Trastornos hepatobiliares	muy frecuentes	aumento de alanina aminotransferasa, aumento de fosfatasa alcalina, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de bilirrubina, hepatotoxicidad
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	muy frecuentes	alopecia, pigmentación
	frecuentes	prurito, erupción, urticaria
	raras	dermatitis de recuerdo a radiación, síndrome de Stevens- Johnson, necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos renales y urinarios	no conocida	insuficiencia renal aguda
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	no conocida	infertilidad
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	muy frecuentes	astenia, malestar
	frecuentes	extravasación*****, flebitis
	raras	pirexia
<p>*incluidas las infecciones oportunistas como la neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> **Se ha notificado mielosupresión con desenlace fatal ***Las reacciones anafilácticas pueden ser fatales ****Las convulsiones están asociadas de forma ocasional con las reacciones alérgicas *****Las complicaciones por extravasación notificadas posteriormente a la comercialización incluyen toxicidad local del tejido blando, hinchazón, dolor, celulitis y necrosis incluyendo necrosis tisular</p>		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En los párrafos siguientes, la incidencia de efectos adversos, expresados como porcentaje medio, se derivan de estudios que utilizaron Etopósido en monoterapia.

Toxicidad hematológica

Se ha notificado mielosupresión con desenlace fatal tras la administración de Etopósido. La mielosupresión es limitante de dosis con mucha frecuencia. La recuperación de la médula ósea es normalmente completa el día 20 y no se ha notificado toxicidad acumulativa.

El nadir de granulocitos y plaquetas tiende a aparecer a aproximadamente 10 a 14 días después de la administración de Etopósido dependiendo de la forma de administración y el esquema de tratamiento. Los nadires tienden a aparecer antes con la administración intravenosa comparado con la administración oral. Se observó leucopenia y leucopenia grave (menos de 1000 células/mm³) en el 91 % y 17 % respectivamente para Etopósido. Se observó trombocitopenia y trombocitopenia grave (menos de 50 000 plaquetas/mm³) en el 23 % y 9 % respectivamente para Etopósido. En pacientes con neutropenia tratados con Etopósido fueron muy frecuentes notificaciones de fiebre e infección. Se ha notificado hemorragia.

Toxicidad gastrointestinal

Las náuseas y vómitos son las principales reacciones de toxicidad gastrointestinal de Etopósido. Las náuseas y vómitos normalmente pueden controlarse con antieméticos.

Alopecia

Se observó alopecia reversible, a veces progresando hasta calvicie total hasta en el 44 % de los pacientes tratados con Etopósido.

Hipotensión

Se ha notificado hipotensión transitoria tras la administración rápida intravenosa en pacientes tratados con Etopósido que no se ha asociado con toxicidad cardiaca o cambios electrocardiográficos. La hipotensión normalmente responde al interrumpirse la perfusión de Etopósido y/o otras medidas de soporte según sea necesario. Cuando se reinicia la perfusión, deberá realizarse una administración más lenta. No se ha detectado hipotensión retardada.

Hipertensión

En estudios clínicos que incluyen etopósido, se han notificado episodios de hipertensión. Si la hipertensión es clínicamente significativa en pacientes con Etopósido, deberá iniciarse un tratamiento de soporte adecuado.

Hipersensibilidad

Además, se han descrito reacciones anafilácticas durante o inmediatamente después de la administración intravenosa de Etopósido. No está claro el papel de la concentración o velocidad de perfusión en el desarrollo de reacciones anafilácticas. La presión sanguínea habitualmente se normaliza a las pocas horas de la interrupción de la perfusión. Se pueden producir reacciones anafilácticas con la dosis inicial de Etopósido.

Se han notificado reacciones anafilácticas caracterizadas por escalofríos, taquicardia, broncoespasmo, disnea, diaforesis, pirexia, prurito, hipertensión o hipotensión, síncope, náuseas y vómitos en el 3 % (7 de 245 pacientes tratados con Etopósido en 7 estudios clínicos) de pacientes tratados con Etopósido. En el 2 % de los pacientes se notificó rubor facial y erupciones cutáneas en el 3%. Estas reacciones, en general, han respondido rápidamente al cese de la perfusión y administración de agentes supresores, corticosteroides, antihistamínicos o expansores de volumen, según sea apropiado.

Se han notificado reacciones agudas fatales que incluyen broncoespasmo con Etopósido. También se ha notificado apnea con reanudación espontánea de la respiración tras el cese de la perfusión.

Complicaciones metabólicas

Se ha descrito síndrome de lisis tumoral (en algunos casos fatal) tras la administración de Etopósido en combinación con otros fármacos quimioterápicos.

Insuficiencia renal aguda

En la experiencia postcomercialización se ha notificado insuficiencia renal aguda reversible

Población pediátrica

Se espera que el perfil de seguridad entre pacientes pediátricos y adultos sea similar.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Etopósido es un derivado semisintético de la podofilotoxina utilizado en el tratamiento de ciertas enfermedades neoplásicas. La podofilotoxina inhibe la mitosis bloqueando el ensamblaje de los microtúbulos. Etopósido inhibe la progresión del ciclo celular en la fase premitótica (Fase S tardía y G₂).

No interfiere con la síntesis de ácidos nucleicos.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Después de la perfusión intravenosa o de la administración de cápsulas orales, los valores de C_{máx} y AUC presentan una marcada variabilidad intra e inter-sujetos.

Distribución

Los volúmenes medios de distribución en estado estacionario oscilan entre 18 y 29 litros. Etopósido muestra baja penetración en el LCR. In vitro, Etopósido está altamente unido a proteínas plasmáticas humanas (97 %).

La relación de unión de Etopósido se correlaciona directamente con la albúmina sérica en pacientes con cáncer y voluntarios normales. La fracción no unida de Etopósido se correlaciona significativamente con la bilirrubina en pacientes con cáncer.

Biotransformación

El metabolito hidroxilado [4' dimetil-epipodofílico ácido-9-(4,6 O-etilideno-β-D- glucopiranosido)], formado por la apertura del anillo de lactona, se encuentra en la orina de adultos y niños. También está presente en el plasma humano, presumiblemente como el isómero trans. Los conjugados glucurónico y/o sulfato de Etopósido también se excretan en la orina humana. Además, la O-desmetilación del anillo dimetoxifenol se produce a través de la isoenzima CYP450 3A4 para producir el catecol correspondiente.

Eliminación

En administración intravenosa, la disposición de Etopósido se describe mejor como un proceso bifásico con una vida media de distribución de aproximadamente 1,5 horas y una vida media de eliminación final en el intervalo de 4 a 11 horas. Los valores del aclaramiento total corporal están en el intervalo de 33 a 48 ml/min o de 16 a 36 ml/min/m² y, al igual que la vida media de eliminación final, son independientes de las dosis en un intervalo de 100 a 600 mg/m². Después de la administración intravenosa de ¹⁴C Etopósido (de 100 a 124 mg/m²), la recuperación media de la radiactividad en la orina fue del 56 % (45 % de la dosis se excretó como Etopósido) y la recuperación fecal de radiactividad fue del 44 % de la dosis administrada a las 120 horas.

Linealidad/No linealidad

El aclaramiento total del cuerpo y la semivida de eliminación terminal son independientes de la dosis en un intervalo de 100 a 600 mg/m². En el mismo intervalo de dosis, los valores de las áreas bajo la concentración plasmática frente a las curvas de tiempo (AUC) y la concentración plasmática máxima (C_{máx}) aumentan linealmente con la dosis.

Insuficiencia renal

Los pacientes con función renal deteriorada que recibieron Etopósido han mostrado un aclaramiento corporal total reducido, un AUC aumentado y un mayor volumen de distribución en estado estacionario.

Insuficiencia hepática

En pacientes adultos con cáncer con disfunción hepática, el aclaramiento corporal total de Etopósido no se reduce.

Población de edad avanzada

Aunque se han observado diferencias menores en los parámetros farmacocinéticos entre pacientes ≤65 años y los >65 años de edad, estos no se consideran clínicamente significativos.

Población pediátrica

En niños, aproximadamente el 55 % de la dosis se excreta en la orina como Etopósido en 24 horas. El aclaramiento medio renal de Etopósido es de 7 a 10 ml/min/m² o aproximadamente el 35 % del aclaramiento corporal total en un intervalo de dosis de 80 a 600 mg/m². Etopósido, por lo tanto, es eliminado tanto por procesos renales como no renales, es decir, metabolismo y excreción biliar. No se conoce el efecto de la enfermedad renal sobre el aclaramiento plasmático de Etopósido en niños. En niños, los niveles elevados de GPT se asociaron con una reducción del aclaramiento corporal total del medicamento. El uso previo de cisplatino también puede provocar una disminución del aclaramiento corporal total de Etopósido en niños.

Una relación inversa entre los niveles de albúmina plasmática y el aclaramiento renal de Etopósido se encuentra en niños.

Género

Aunque se han observado diferencias menores en los parámetros farmacocinéticos entre géneros, estos no se consideran clínicamente significativos.

Interacciones medicamentosas

En un estudio de los efectos de otros agentes terapéuticos sobre la unión in vitro de Etopósido ¹⁴C a proteínas de suero humano, sólo fenilbutazona, salicilato de sodio y ácido acetilsalicílico desplazaron a Etopósido unido a proteínas en concentraciones generalmente conseguidas in vivo

SOBREDOSIFICACIÓN Dosis totales de 2,4 g/m² a 3,5 g/m² administradas por vía intravenosa durante 3 días han dado lugar a mucositis y mielotoxicidad grave. Se ha notificado acidosis metabólica y casos de hepatotoxicidad grave en pacientes que recibían dosis intravenosas de Etopósido más altas que las recomendadas. Con la formulación oral cabe esperar una toxicidad similar. No se dispone de ningún antídoto específico. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte, y los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente. Etopósido y sus metabolitos no son dializables.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con el hospital más cercano, o consultar a los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Gutiérrez: Tel.: 011-4962-2247/6666

Hospital Posadas: Tel.: 011-4654-6648/ 4658-7777

Hospital Fernández: Tel.: 011-4801-7767/808-2655

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACION y OTRAS MANIPULACIONES

Debe seguirse los procedimientos para el manejo y eliminación adecuados de los medicamentos contra el cáncer.

Se debe tener precaución al manipular productos citostáticos. Siempre tome medidas para evitar la exposición. Al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, debe tenerse precaución al manipular y preparar soluciones de Etopósido. Pueden producirse reacciones cutáneas asociadas con la exposición accidental a Etopósido. Se recomienda el uso de guantes. Si Etopósido entra en contacto con la piel o mucosa, lave inmediatamente la piel con agua y jabón y la mucosa con agua.

Todas las etapas de preparación se deben realizar bajo condiciones de Flujo de Aire Laminar. Las soluciones de Etopósido se deben preparar bajo condiciones asépticas.

Preparación de la solución para perfusión

La dosis requerida de concentrado de Etopósido se debe diluir con solución de dextrosa al 5 % o solución salina al 0,9 %, para dar una concentración final de 0,2 mg/ml de Etopósido.

No se deben usar las soluciones que muestren cualquier signo de precipitación.

No utilice autoclave.

Como con todas las preparaciones citotóxicas, deben tomarse precauciones especiales para la manipulación y eliminación seguras.

- Solamente el personal entrenado debe manipular el fármaco. Las mujeres embarazadas no deben estar involucradas en el proceso de manipulación.
- La manipulación debe ser realizada en un área designada, idealmente en un flujo laminar vertical (Gabinete de Seguridad Biológico - Clase II). La superficie de trabajo debe estar cubierta con un papel absorbente apoyado sobre un plástico desechable.
- Debe llevarse una vestimenta protectora adecuada, por ej. guantes de PVC, anteojos de seguridad, túnicas y barbijos desechables. En caso de contacto con los ojos, se debe enjuagar con abundante agua o solución salina.
- Utilizar las jeringas y equipos con ajuste Luer-Lock. La formación posible de aerosoles puede reducirse utilizando agujas de gran calibre y agujas con salida de aire.
- Todo el material utilizado, agujas, jeringas, ampollas y otros ítems que hayan estado en contacto con drogas citotóxicas deben ser separados, puestos en bolsas de polietileno con doble sello e incinerados a 1000 °C o más. Los desechos deben recibir tratamiento similar. El desperdicio líquido puede arrojarse por las cañerías con cantidad abundante de agua.



EUVAXÓN
ETOPÓSIDO 20 mg/ml
Solución Inyectable

CONSERVACION

Etopósido debe conservarse en recipientes herméticamente cerrados a temperatura ambiente controlada de 15-30 °C, protegido de la luz. No congelar.

No almacenar el producto diluido a temperaturas entre 2-8 °C, ya que podría provocar la precipitación de Etopósido.

PRESENTACIÓN

EUVAXÓN 20 mg/ml. Solución Inyectable.

Frasco ampollas de 5 ml. Envases conteniendo 1, 5 y 10 frasco ampollas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°: 42.091

LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-20912590- TUTEUR -Prospectos - Certificado N42.091

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 07:29:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 07:29:44 -03:00



EUVAXÓN
ETOPÓSIDO 20 mg/ml
Solución Inyectable

PROYECTO DE INFORMACION PARA PACIENTES

EUVAXÓN
ETOPÓSIDO 20 mg/ml
Solución inyectable

Vía de administración intravenosa
Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Lea esta guía de EUVAXÓN detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta guía, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que presenta es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

1. ¿Qué es EUVAXÓN y para qué se utiliza?

EUVAXÓN contiene el principio activo Etopósido.

EUVAXÓN se utiliza para el tratamiento de determinados tipos de cáncer en adultos:

- cáncer testicular,
- cáncer de pulmón de células pequeñas (microcítico),
- cáncer de la sangre (leucemia mieloide aguda),
- tumor del sistema linfático (linfoma de Hodgkin, linfoma no hodgkiniano),
- cánceres del sistema reproductivo (neoplasia trofoblástica gestacional y cáncer ovárico).

Etopósido se usa en el tratamiento de determinados tipos de cáncer en niños:

- cáncer de la sangre (leucemia mieloide aguda),
- tumor del sistema linfático (linfoma de Hodgkin, linfoma no hodgkiniano).

Conviene que hable con su médico del motivo exacto por el que le han prescrito etopósido

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar EUVAXÓN?

No utilice EUVAXÓN:

- si es alérgico a Etopósido o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- si ha recibido recientemente una vacuna con virus vivos, incluyendo la vacuna contra la fiebre amarilla.
- si está dando el pecho o planea hacerlo.

Si algo de lo anterior le afecta, o si no está seguro de si es así, consulte a su médico, éste podrá aconsejarle.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a recibir Etopósido:

- si tiene alguna infección,
- si ha recibido radioterapia o quimioterapia recientemente,
- si tiene niveles bajos de una proteína llamada albúmina en la sangre.
- si tiene problemas en el hígado o en los riñones.



EUVAXÓN
ETOPÓSIDO 20 mg/ml
Solución Inyectable

El tratamiento anticanceroso eficaz puede destruir las células cancerosas con rapidez en grandes cantidades. En muy raras ocasiones, esto puede provocar la liberación de cantidades nocivas de estas células cancerosas en la sangre. En este caso, puede causar problemas en el hígado, el riñón, el corazón o la sangre, que podrían producir la muerte, si no se tratan.

Para prevenir esto, el médico debe realizar análisis de sangre con regularidad con el fin de controlar el nivel de estas sustancias durante el tratamiento con este medicamento.

Este medicamento puede provocar una reducción del nivel de algunas células de la sangre que podría hacerle sufrir infecciones o impedir que la sangre se coagule tan bien como debería si sufre algún corte. Para comprobar que esto no ocurre, le harán análisis de sangre al inicio del tratamiento y antes de cada dosis que reciba.

Si tiene la función del hígado o del riñón reducida, puede que su médico desee también que se haga análisis de sangre regulares para controlar estos niveles.

Otros medicamentos y EUVAXÓN

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Esto es especialmente importante:

- si está tomando un medicamento llamado ciclosporina (que se usa para reducir la actividad del sistema inmunitario),
- si está recibiendo tratamiento con cisplatino (un medicamento que se usa para tratar el cáncer),
- si está tomando fenitoína o algún otro medicamento que se use para la epilepsia,
- si está tomando warfarina (un medicamento que se usa para evitar la formación de coágulos de sangre),
- si ha recibido recientemente alguna vacuna con microorganismos vivos,
- si está tomando fenilbutazona, salicilato sódico o ácido acetilsalicílico,
- si está tomando alguna antraciclina (un grupo de medicamentos que se usan para tratar el cáncer),
- si está tomando algún medicamento con un mecanismo de acción similar a Etopósido.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Etopósido no debe usarse durante el embarazo a menos que su médico se lo indique claramente.

Usted no debe dar el pecho mientras esté recibiendo etopósido.

Los pacientes, tanto hombres como mujeres en edad fértil, deben utilizar un método anticonceptivo eficaz (como el método barrera o preservativos) durante el tratamiento y durante 6 meses después de finalizar el tratamiento con Etopósido.

Se aconseja a los pacientes hombres tratados con etopósido no tener un hijo durante el tratamiento y hasta 6 meses después del tratamiento. Además, se aconseja a los hombres que busquen asesoramiento sobre la preservación del esperma antes de iniciar el tratamiento.

Los pacientes, tanto hombres como mujeres, que estén considerando tener un hijo después de recibir tratamiento con Etopósido deben discutir esto con su médico o enfermero.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, si está cansado, tiene el estómago revuelto o se siente mareado o aturdido no deberá hacerlo hasta haberlo comentado con su médico.

EUVAXÓN contiene etanol.

Un vial de este medicamento contiene 30 % vol de alcohol (etanol).

Este medicamento contiene 1,2 g de alcohol (etanol) en cada vial de 5 ml, 2,4 g de alcohol (etanol) en cada vial de 10ml, 4,8 g de alcohol (etanol) en cada vial de 20 ml, 6 g de alcohol (etanol) en cada vial de 25 ml y 12 g de alcohol(etanol) en cada vial de 50 ml, lo que es equivalente a 241 mg/ml de concentrado. La cantidad en un ml de este medicamento es equivalente a 6 ml de cerveza o 2 ml de vino.



EUVAXÓN
ETOPÓSIDO 20 mg/ml
Solución Inyectable

Adultos

No es probable que la cantidad de alcohol contenida en este medicamento tenga efectos en adultos. La cantidad de alcohol contenida en este medicamento puede alterar el efecto de otros medicamentos. Consulte a su médico si está tomando otros medicamentos. Si está embarazada, consulte con su médico antes de tomar este medicamento. Si tiene adicción al alcohol, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Niños y adolescentes

El alcohol que contiene este medicamento puede afectar a los niños que pesen 17 kg (o menos). Los efectos que pueden aparecer son cambios en el comportamiento y somnolencia. También puede afectar a su capacidad para concentrarse y realizar actividades físicas. Si el niño sufre epilepsia o problemas de hígado, consulte a su médico antes de recibir este medicamento. Debido a que este medicamento normalmente se administra lentamente durante 30-60 minutos, es posible que se reduzcan los efectos del alcohol.

3. ¿Cómo le administraran EUVAXÓN?

Etopósido se lo administrará un médico o enfermero. Se lo administrarán en forma de perfusión en una vena. Puede tardar entre 30 y 60 minutos.

La dosis que recibirá será específica para usted y la calculará el médico. La dosis habitual, basada en el Etopósido, es de entre 50 y 100 mg/m² de área de superficie corporal, diariamente durante 5 días seguidos, o entre 100 y 120 mg/m² de área de superficie corporal los días 1, 3 y 5. Este ciclo de tratamiento podrá repetirse después en función de los resultados de los análisis de sangre, pero durante al menos 21 días después del primer ciclo de tratamiento.

En los niños tratados por un cáncer de la sangre o el sistema linfático, la dosis utilizada es de entre 75 y 150 mg/m² de área de superficie corporal diariamente durante 2-5 días.

En algunas ocasiones, el médico podría prescribir una dosis distinta, sobre todo si está recibiendo o ha recibido otros tratamientos para el cáncer o si padece problemas en los riñones.

Si recibe más EUVAXÓN del que debe

Dado que Etopósido se lo administra un médico o enfermero, la sobredosis es improbable. Sin embargo, si ocurre el médico tratará los síntomas que se produzcan.

Si ha recibido más Etopósido del que debe, consulte inmediatamente a su médico, a su farmacéutico o llame al Servicio de Información de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad utilizada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento pregunte a su médico.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de EUVAXÓN?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico o enfermero inmediatamente si experimenta alguno de los síntomas siguientes: hinchazón de la lengua o garganta, dificultad para respirar, latido rápido del corazón, rubor de la piel o erupción. Podrían ser signos de una reacción alérgica grave.

En ocasiones se ha observado **daño grave en el hígado, en los riñones o en el corazón** debido a un trastorno llamado síndrome de lisis tumoral que está causado por la entrada de cantidades nocivas de sustancias de las células cancerosas en el torrente circulatorio cuando etopósido se administra junto con otros fármacos que se usan para tratar el cáncer.

Posibles efectos adversos experimentados con Etopósido son:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- trastornos de la sangre (por eso se realizarán análisis de sangre entre los ciclos de tratamiento)
- pérdida temporal del pelo
- náuseas y vómitos
- dolor abdominal
- pérdida de apetito
- cambios en el color de la piel (pigmentación)
- estreñimiento
- sensación de debilidad (astenia)
- malestar general
- daño en el hígado (hepatotoxicidad)
- aumento de enzimas hepáticas
- ictericia (aumento de la bilirrubina)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- leucemia aguda
- latido del corazón irregular (arritmia), o ataque al corazón (infarto de miocardio)
- mareos
- diarrea
- reacciones en el lugar de la perfusión
- reacciones alérgicas graves
- presión sanguínea alta
- presión sanguínea baja
- labios doloridos, úlceras en la boca o en la garganta
- problemas de la piel como picor o erupción
- inflamación de una vena
- infección (incluidas las infecciones observadas en pacientes con un sistema inmunitario debilitado, p.ej., una infección pulmonar denominada neumonía por *Pneumocystis jirovecii*).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- hormigueo o entumecimiento en manos y pies
- hemorragia

Efectos secundarios raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes)

- reflujo ácido
- rubor
- dificultad para tragar
- cambio en el sabor de las cosas
- reacciones alérgicas graves
- convulsiones
- fiebre
- somnolencia o cansancio
- problemas respiratorios
- ceguera temporal
- reacciones graves de la piel y/o membranas mucosas que pueden incluir ampollas dolorosas y fiebre, incluyendo desprendimiento extenso de la piel (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica)
- una erupción cutánea similar a la del sol que puede aparecer en la piel previamente expuesta a radioterapia y puede ser grave (dermatitis por recuerdo de radiación)
- enrojecimiento e hinchazón

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- síndrome de lisis tumoral (complicaciones de sustancias liberadas de células cancerosas tratadas que entran en la sangre)
- hinchazón de cara y lengua
- infertilidad
- dificultad para respirar
- insuficiencia renal aguda

Si experimenta cualquier efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en esta guía.

Informe inmediatamente a su médico si nota cualquiera de los efectos adversos detallados previamente.

5. Sobredosificación de EUVAXÓN

Dosis totales de 2,4 g/m² a 3,5 g/m² administradas por vía intravenosa durante 3 días han dado lugar a mucositis y mielotoxicidad grave. Se ha notificado acidosis metabólica y casos de hepatotoxicidad grave en pacientes que recibían dosis intravenosas de Etopósido más altas que las recomendadas. Con la formulación oral cabe esperar una toxicidad similar. No se dispone de ningún antídoto específico. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte, y los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente. Etopósido y sus metabolitos no son dializables.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con el hospital más cercano, o consultar a los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Gutiérrez: Tel.: 011-4962-2247/6666

Hospital Posadas: Tel.: 011-4654-6648/ 4658-7777

Hospital Fernández: Tel.: 011-4801-7767/808-2655

6. Conservación de EUVAXÓN

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Etopósido debe conservarse en recipientes herméticamente cerrados a temperatura ambiente controlada de 15-30 °C, protegido de la luz. No congelar. No almacenar el producto diluido a temperaturas entre 2-8 °C, ya que podría provocar la precipitación de Etopósido.

7. Información adicional de EUVAXÓN

Composición de EUVAXÓN

- Cada 5 ml de **EUVAXÓN** Solución inyectable 20 mg/ml contiene: Etopósido
- Excipientes: Etanol Absoluto, Polisorbato 80, Ácido cítrico anhidro, Polietilenglicol.

Presentación de EUVAXÓN

Euvaxón 20 mg/ml. Solución Inyectable.

Frasco ampollas de 5 ml. Envases conteniendo 1, 5 y 10 frasco ampollas.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: fvg.argentina@tuteurgroup.com o llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234



EUVAXÓN
ETOPÓSIDO 20 mg/ml
Solución Inyectable
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA**

TUTEUR Puentes: Programa de soporte a pacientes

Si necesitas orientación, asesoramiento o tramitar el acceso a la medicación indicada por tu médico, comunícate al 0800-333-3551 (Línea exclusiva para Argentina)

www.tuteurgroup.com/puentes/

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N°: 42.091

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-20912590- TUTEUR - inf pacientes - Certificado N42.091

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 07:29:20 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 07:29:20 -03:00



EUVAXÓN
Etopósido 20 mg/ml
Solución inyectable

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO: ETIQUETA

EUVAXÓN
ETOPÓSIDO 100 mg/5 ml
Solución inyectable
Para perfusión i.v. únicamente.

Cada frasco ampolla de 5 ml contiene: Etopósido 100 mg.
Para uso en pacientes hospitalizados o bajo supervisión médica.
Certificado 42.091

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A Av. Eva Perón, C.A.B.A., Argentina.
Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica

Industria Argentina.

Lote:

Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-20912590- TUTEUR - Rotulo primario - Certificado N42.091

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 07:29:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.10 07:29:08 -03:00