



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ETOPOSIDO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL, INTRAVENOSA (IV)

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Alcaloides de plantas y otros productos naturales. Derivados de la podofilotoxina.

**Código ATC:** L01CB01.

### 3.1. Farmacodinamia

El etopósido, es un derivado semisintético de la podofilotoxina, utilizado en el tratamiento de ciertas enfermedades neoplásicas.

Es muy soluble en metanol y cloroformo, ligeramente soluble en etanol y poco soluble en agua y éter. Se hace más miscible en agua mediante disolventes orgánicos. Químicamente es el 4'-demetil-epipodofilotoxin-9-[4,6-O-(R)-etiliden-β-D-glucopiranosido]. Tiene un peso molecular de 588,58 y su fórmula molecular es C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>O<sub>13</sub>.

Etopósido produce la interrupción de la metafase en fibroblastos de pollo. Sin embargo, su actividad principal parece producirse al final de la fase S y principio de la G<sub>2</sub> del ciclo celular, en células de mamífero. Se han observado dos respuestas dosis-dependiente diferentes. A concentraciones elevadas (10 mcg/mL o más) se produce lisis celular al inicio de la mitosis; a concentraciones bajas (0,3-10 mcg/mL) se produce la inhibición al inicio de la profase. Esto no interfiere el proceso de ensamblaje microtubular. El efecto macromolecular predominante de etopósido parece estar relacionado con la inducción de la rotura de la doble hélice de DNA mediante una interacción con la DNA-topoisomerasa II o la formación de radicales libres.

### 3.2. Farmacocinética

La disponibilidad de etopósido tras la administración intravenosa se describe como un proceso bifásico, con una vida media de distribución de 1.5 horas y una vida media de eliminación terminal en el rango de 4 a 11 horas. Los valores del aclaramiento corporal total se encuentran dentro de un rango de 16 a 36 mL/min ó 33 a 48 mL/min y, al igual que la vida media de eliminación terminal, son independientes de la dosis por encima de 100-600 mg/m<sup>2</sup>. En este mismo rango de dosis, los valores AUC y C<sub>máx</sub> aumentaron proporcionalmente a la dosis.

Etopósido no se acumula en plasma tras la administración diaria de 100 mg/m<sup>2</sup> durante 4 a 6 días.

El volumen medio de distribución en estado estacionario está en el rango de 7 a 17 L/m<sup>2</sup> a 18 a 29 litros. Etopósido penetra difícilmente en LCR. Aunque puede detectarse en LCR y en tumores intracerebrales, las concentraciones son mucho más bajas que en tumores extracerebrales y en plasma.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Etopósido se une con gran afinidad a las proteínas plasmáticas humanas (97%). En niños existe una relación inversa entre los niveles plasmáticos de albúmina y el aclaramiento renal de etopósido. En un estudio realizado in vitro referente a los efectos de otros fármacos sobre la unión de  $^{14}\text{C}$ -etopósido a proteínas plasmáticas, solamente fenilbutazona, salicilato sódico y aspirina son capaces de desplazar la unión de etopósido a las proteínas plasmáticas.

La proporción de etopósido unido está relacionado directamente con la albúmina sérica en pacientes oncológicos y en voluntarios sanos. La fracción de etopósido no ligada está relacionada de forma significativa con la bilirrubina en pacientes oncológicos. Por lo tanto, parece existir una significativa relación inversa entre la concentración de albúmina sérica y la fracción libre de etopósido.

Tras la administración intravenosa de  $^{14}\text{C}$ -etopósido (100-124 mg/m<sup>2</sup>), la media de recuperación de la radioactividad en orina fue el 56% de la dosis a las 120 horas, el 45% de la misma fue excretada como etopósido; la recuperación fecal de la radioactividad fue del 44% de la dosis a las 120 horas.

En niños, el 55% de la dosis se excreta en orina como etopósido en 24 horas. El aclaramiento medio renal de etopósido es de 7 a 10 mL/min/m<sup>2</sup>, o un 35% del aclaramiento corporal total dentro de un rango de dosis de 80 a 600 mg/m<sup>2</sup>. Etopósido se elimina por vía tanto renal como no renal (metabolismo y excreción biliar).

La excreción biliar del fármaco inalterado y/o de los metabolitos es una importante vía de eliminación de etopósido ya que la recuperación fecal de la radioactividad es del 44% de la dosis intravenosa. El metabolito hidroxilado [4'-dimetil-ácido epipodofilico-9-(4,6-O-etiliden-β-D-glucopiranosido)], formado por la apertura del anillo lactona, se encontró en la orina de adultos y niños. También está presente en el plasma humano, supuestamente como isómero trans. Los conjugados sulfatos y/o glucurónido de etopósido también se excretan en la orina humana. Sólo un 8% o menos de una dosis intravenosa se excretan en la orina como metabolitos radiomarcados de  $^{14}\text{C}$ -etopósido. Adicionalmente, se produce la O-desmetilación del anillo dimetoxifenol por medio de la isoenzima CYP450 3A4, originando el catecol correspondiente.

El aclaramiento corporal total de etopósido en adultos está relacionado con el aclaramiento de creatinina, la concentración de albúmina sérica y el aclaramiento no renal. Los pacientes con insuficiencia renal en tratamiento con etopósido han mostrado un descenso del aclaramiento corporal total, un incremento del AUC y un volumen de distribución inferior en el estado estacionario. El tratamiento concomitante con cisplatino está asociado con un descenso del aclaramiento corporal total de etopósido. En niños, los niveles elevados de GPT están asociados con la reducción del aclaramiento corporal total del fármaco. La administración previa de cisplatino puede ocasionar un descenso del aclaramiento corporal total en niños.

Aunque se han observado diferencias secundarias en los parámetros farmacocinéticos entre pacientes de distinto sexo y entre pacientes de edades <65 años y >65 años, no se consideran clínicamente significativas.

Tanto tras la perfusión intravenosa como después de la administración de cápsulas orales, los valores de  $\text{C}_{\text{máx}}$  y AUC mostraron una marcada variabilidad intra- e interindividual. Esto da lugar a una variabilidad en la estimación de la biodisponibilidad oral absoluta de las cápsulas blandas orales de etopósido.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

El valor medio general de la biodisponibilidad de la cápsula oral es aproximadamente del 50% (entre 25% - 76%). Un estudio reciente llega a la conclusión de que la biodisponibilidad media de una dosis oral de 100 mg fue de 76 % + 22%. Una dosis de 400 mg de etopósido VO ha demostrado ser biodisponible en un 48 + 18%. No hay evidencia de un efecto de primer paso de etopósido. Por ejemplo, no existe una correlación entre la biodisponibilidad oral absoluta de las cápsulas de etopósido y el aclaramiento no renal. No existe evidencia de cualquier otra diferencia en el metabolismo y excreción de etopósido tras la administración de cápsulas orales comparado con la perfusión intravenosa.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Se evaluó la teratogénesis en ratas SPF a dosis de 0,13, 0,4, 1,2 y 3,6 mg/kg/día, administrados por vía intravenosa los días del 6 al 15 de la gestación, etopósido se asoció con toxicidad materna dependiente de la dosis, embriotoxicidad y teratogenicidad en niveles de dosificación de 0,4 mg/kg/día y superiores. Con las dos dosis más elevadas se originaron el 90 y 100% de reabsorciones embrionarias. Con 0,4 y 1,2 mg/kg, disminuyeron los pesos fetales y se produjeron anomalías fetales, incluyendo anomalías graves en el esqueleto, exencefalia y encefalocele y anoftalmia. Con la dosis de 1,2 mg/kg se observó una mortalidad prenatal del 92% con un 50% de fetos implantados anómalos. Incluso con la menor dosis analizada, 0,13 mg/kg, se observó un aumento significativo en la osificación retardada.

A ratones albinos-suizos, se les administro una inyección intraperitoneal diaria de etopósido en dosis de 1,0, 1,5 y 2 mg/kg los días 6, 7 y 8 de gestación, esto revelo embriotoxicidad relacionada con la dosis, anomalías craneales diversas, malformaciones graves del esqueleto, incremento de la incidencia de muertes intrauterinas y una disminución significativa de la media de los pesos corporales fetales. No estuvo afectada la ganancia de peso de las madres.

Etopósido induce aberraciones en el número cromosómico y en la estructura de células murinas embrónicas.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad en animales de laboratorio con etopósido. Debido a su mecanismo de acción, debe considerarse la posibilidad de que sea carcinogénico en humanos.

Raramente se ha descrito leucemia aguda, con o sin fase preleucémica, en pacientes tratados con etopósido asociado a otros medicamentos antineoplásicos. No se conocen ni el riesgo acumulativo ni los factores predisponentes relacionados con el desarrollo de una leucemia secundaria. Se ha sugerido que pueden influir tanto las pautas de administración como las dosis acumuladas de etopósido, pero no se han definido claramente.





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

En pacientes que habían recibido epipodofilotoxinas se ha observado una anomalía en el cromosoma 11q23, en algunos casos de leucemia secundaria. Esta anomalía también se ha detectado en pacientes que desarrollaron leucemia secundaria después de haber sido tratados con regímenes de quimioterapia que no incluían epipodofilotoxinas y en leucemias de nueva aparición. Otra característica que se ha asociado con la leucemia secundaria en pacientes tratados con epipodofilotoxinas parece ser el acortamiento del periodo de latencia, con una media del tiempo medio que tarda en desarrollarse la leucemia de unos 32 meses.

## 4. INDICACIONES

Tratamiento de tumores testiculares refractarios  
Tratamiento de tumores anaplásicos de células pequeñas en pulmón,  
Tratamiento de la enfermedad de Hodgkin,  
Tratamiento de linfomas (no Hodgkin) malignos, especialmente del tipo histiocítico,  
Tratamiento de la Leucemia aguda no Linfocítica

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

#### Adultos

60 - 120 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal/día por 3 a 5 días, seguidos por un intervalo de 14 días sin tratamiento.

La dosis total de cada curso terapéutico, no debe excederse los 400 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal /día /por vía I.V.

El número usual de ciclos terapéuticos (duración del tratamiento más el intervalo sin tratamiento) es de tres a cuatro ciclos.

La solución debe ser administrada como infusión intravenosa entre 30 minutos y dos horas.

### 5.2. Dosis máxima

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### Insuficiencia renal

En pacientes que presenten insuficiencia renal, se debe tener en cuenta la siguiente modificación de la dosis inicial, en función del aclaramiento de creatinina.

#### Aclaramiento de creatinina

> 50 mL/min  
15-50 mL/min

#### Dosis de etopósido

100% de la dosis  
75% de la dosis





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Las dosis siguientes se deben basar en la tolerancia del paciente y el efecto clínico. Algunos autores recomiendan una reducción de la dosis de etopósido en un 30% en pacientes con una creatinina sérica superior a 1,47 mg/dL

### **Insuficiencia hepática**

En pacientes que presenten insuficiencia hepática se debe tener en cuenta la siguiente modificación de la dosis inicial: Si la bilirrubina total es de 1,5-3 mg/dl, la dosis de etopósido debe reducirse en un 50%, mientras que se debe interrumpir su administración si la bilirrubina total es superior a 5 mg/dl.

### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (edad > 65 años), excepto sobre la base de la función renal.

### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

No se ha estudiado de forma sistemática la seguridad y eficacia en la población pediátrica.

## **5.4. Modo de empleo o forma de administración**

La dosis de etopósido VO se calcula en base a la dosis recomendada para la administración intravenosa (IV), considerando que su biodisponibilidad parece depender de la dosis administrada. Una dosis de 100 mg vía oral sería comparable a una dosis de 75 mg vía IV; una dosis de 400 mg vía oral sería comparable a una dosis de 200 mg vía IV. La biodisponibilidad, tras la administración de cualquier dosis por vía oral, varía de paciente a paciente (variabilidad interindividual). Este aspecto debe considerarse al prescribir etopósido.

Como consecuencia de esta variabilidad interindividual significativa, es preciso ajustar la dosificación para alcanzar el efecto terapéutico deseado.

La dosificación debe modificarse teniendo en cuenta el efecto mielosupresor de otros medicamentos administrados en combinación, o los producidos por la radioterapia o quimioterapia previa que pueda comprometer la reserva de la médula ósea. Si el recuento leucocitario es inferior a los 2000/mm<sup>3</sup> o si los recuentos de plaquetas son inferiores a los 50.000/mm<sup>3</sup>, se suspenderá el tratamiento hasta que los elementos circulantes en la sangre hayan alcanzado niveles aceptables (plaquetas por encima de 100.000/mm<sup>3</sup>, y leucocitos por encima de los 4.000/mm<sup>3</sup>). Recuento de neutrófilos: un recuento absoluto de neutrófilos menor de 500/mm<sup>3</sup> supondrá la suspensión temporal del tratamiento.

Un esquema alternativo de dosificación para etopósido en cápsulas es 50 mg/m<sup>2</sup> diarios durante 2 a 3 semanas, con ciclos repetidos tras una semana de descanso o hasta la recuperación de la mielosupresión.

Las dosis diarias superiores a 200 mg se deben administrar divididas (dos veces al día).

Las cápsulas deben tomarse preferentemente con el estómago vacío.







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### **Infecciones e infestaciones**

Muy frecuentes: Mielosupresión, leucopenia (60-91%) y leucopenia grave ( $< 1000$  células/mm<sup>3</sup>, 7-17%), trombocitopenia (28-41%) y trombocitopenia grave ( $< 50000$  plaquetas/mm<sup>3</sup>, 4-20%) y anemia (33%).

Raras: Leucemia aguda.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Neuropatía periférica (en un 0,7% de los pacientes), parestesias.

Raras: Confusión, hipercinesia, acinesia, somnolencia, mareos, fatiga, alteraciones del gusto y ceguera cortical transitoria. Convulsiones (normalmente asociadas con reacciones alérgicas), neuritis óptica, astenia.

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuentes: Broncoespasmo, disnea (1-9%).

Raras: Neumonía intersticial, fibrosis pulmonar.

#### **Trastornos gastrointestinales**

Muy frecuentes: Náuseas y vómitos (en un 31 - 43% de los pacientes), anorexia (10-33%).

Frecuentes: Estomatitis (1 -6% de los pacientes), diarrea (1-13%), dolor abdominal (2% de los pacientes).

Raras: Disfagia, estreñimiento.

#### **Trastornos hepatobiliares**

Frecuentes: Toxicidad hepática: incremento de los valores de enzimas hepáticos (1-9% de los pacientes).

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Muy frecuentes: Alopecia

Frecuentes: Fiebre, hiperpigmentación, prurito, erupciones exantemáticas, erupciones cutáneas:

Raras: Síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, rash.

Muy raras: Dermatitis en zonas sometidas anteriormente a radioterapia, eritema, edema facial y de la lengua.





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Hiperuricemia.

## Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Malestar general.

Muy raras: Reacciones alérgicas: escalofríos, fiebre, taquicardia.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Dosis elevadas de ciclosporina, que alcancen concentraciones 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 única del mismo.

Etopósido puede aumentar la acción citotóxica y mielosupresora de otros agentes, como ciclofosfamida, BCNU, CCNU, 5-fluorouracilo, vinblastina, adriamicina, y cisplatino. Con mitomicina se ha registrado potenciación de la toxicidad a nivel pulmonar. También puede incrementar la actividad de los anticoagulantes orales (como warfarina).

La fenilbutazona, el salicilato sódico y el ácido acetil salicílico pueden afectar la unión del etopósido a las proteínas, según se ha registrado en estudios in vitro.

No existen datos relacionados con la administración del etopósido con medicamentos que inhiben la actividad de la fosfatasa (por ejemplo, el hidrocloreuro de levamisol).

Antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital): hay estudios en los que se ha registrado disminución de los niveles de etopósido, con posible pérdida de su actividad antineoplásica, por inducción de su metabolismo hepático.

Con atovacuona puede ocurrir un posible aumento de los niveles plasmáticos de etopósido con posibilidad de aparición de efectos adversos y con ofloxacina en se ha registrado disminución de los niveles de quinolona, por reducción de su absorción provocada por el etopósido.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

El uso óptimo del etopósido es en combinación con otros agentes quimioterápicos.

No se administre el fármaco en pacientes con leucopenia, trombocitopenia o anemia importante, debido a la enfermedad o a una terapia con radiaciones ionizantes; el fármaco deberá administrarse nuevamente cuando se haya recuperado la función de la médula ósea.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Debe realizarse control de la función hematopoyética y pruebas de funcionalismo hepático, al inicio de la terapia y antes de cada dosis sucesiva.

Se deben tomar los cuidados necesarios al administrar el medicamento por vía IV, para evitar la extravasación, ya que el fármaco posee una notable toxicidad local (ulceración y necrosis).

En pacientes que hayan recibido quimioterapia y/o radioterapia reciente, puede originar mielosupresión grave con las consiguientes infecciones o hemorragias.

En todos los casos en los que se piense iniciar una quimioterapia con etopósido, el médico deberá considerar la necesidad y el beneficio del medicamento frente al riesgo de posibles reacciones adversas. La mayoría de estas reacciones adversas son reversibles si se detectan rápidamente. Si aparecen reacciones graves, debe reducirse o interrumpirse la dosificación y deben tomarse las medidas correctoras adecuadas, de acuerdo con el criterio del médico. La reinstauración del tratamiento debe realizarse con precaución y con una adecuada consideración de la necesidad adicional del fármaco, poniendo una atención especial a la posible recurrencia de toxicidad. Los pacientes con bajos niveles de albúmina sérica pueden tener un mayor riesgo de presentar toxicidad asociada con etopósido.

Tras la administración de etopósido, se han comunicado casos fatales de mielosupresión. Los pacientes tratados deberán ser controlados frecuentemente. La determinación de hemoglobina y los recuentos de leucocitos deben realizarse al inicio de la terapia con etopósido y antes de administrar cada dosis, debido a la posible aparición de mielosupresión. La toxicidad más frecuentemente asociada a la terapia con etopósido es la supresión de la médula ósea que es dosis-limitante.

Por ello, si el paciente ha recibido radioterapia o algún otro tratamiento citostático antes de iniciar el tratamiento con etopósido, se guardará un intervalo de tiempo adecuado para permitir la recuperación de la médula ósea.

Los niveles de sangre circulante por lo general regresan a la normalidad durante un periodo de 21 días, dependiendo de si el etopósido se ha administrado en monoterapia o en tratamiento combinado.

Se recomienda realizar controles periódicos de la función hepática.

Las infecciones bacterianas han de estar bajo control antes de iniciar el tratamiento con etopósido.

El médico deberá tener en cuenta la posible aparición de reacciones anafilácticas cuya sintomatología incluye escalofríos, fiebre, taquicardia, broncoespasmo, disnea e hipotensión.

El tratamiento es sintomático. La administración debe interrumpirse inmediatamente, iniciándose la administración de agentes presores, corticosteroides, antihistamínicos y/o expansores de volumen del plasma, según criterio médico.

Se recomienda realizar controles periódicos de la función renal. En pacientes con insuficiencia renal se debe realizar un ajuste de la dosis, ya que la disminución de la función renal puede incrementar la frecuencia y/o severidad de las reacciones adversas.

En pacientes de edad avanzada se recomienda precaución, debido a un mayor riesgo de aparición de reacciones adversas, fundamentalmente mielosupresión, cardiotoxicidad, y alteraciones en el sistema nervioso central.







# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Existe la probabilidad de que se desarrolle una leucemia aguda.

Etopósido puede tener efectos genotóxicos. Por ello, se recomienda a los hombres tratados con este fármaco, evitar la concepción de un hijo durante y hasta 6 meses después del tratamiento. Se puede presentar una infertilidad irreversible. Se recomienda que los hombres que deseen ser padres en el futuro, pidan consejo referente a la crioconservación de su esperma antes del tratamiento.

No se han realizado estudios del efecto de etopósido sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas, pero no se recomienda realizar estas actividades inmediatamente después de su administración ya que puede producir náuseas, vómitos, fatiga o ceguera cortical transitoria

Cuando etopósido se administre intravenosamente se debe tener cuidado para evitar la extravasación.

Si antes de empezar el tratamiento con etopósido se ha administrado radioterapia y/o quimioterapia, debe dejarse un intervalo de tiempo adecuado para que se recupere la médula ósea. Si el recuento de leucocitos desciende por debajo de 2.000/mm<sup>3</sup>, o el recuento de plaquetas es inferior a 50.000/mm<sup>3</sup>, debe suspenderse el tratamiento hasta que los elementos sanguíneos circulantes hayan vuelto a niveles aceptables (plaqueta aproximadamente 100.000/mm<sup>3</sup>, leucocitos aproximadamente 4.000/mm<sup>3</sup>), normalmente a los 10 días.

Deben controlarse los recuentos de sangre periférica y función hepática.

Las infecciones bacterianas deben estar controladas antes de comenzar el tratamiento con etopósido.

Los pacientes con niveles bajos de albúmina sérica pueden tener un mayor riesgo de presentar toxicidad asociada con etopósido.

Se ha descrito en pacientes en regímenes quimioterápicos que contienen etopósido, aparición de leucemia aguda, que puede presentarse con o sin síndrome mielodisplásico.

Se ha descrito síndrome de lisis tumoral (en algunos casos fatal) tras la administración de etopósido en combinación con otros fármacos quimioterápicos. Es necesaria una cuidadosa monitorización de los pacientes con el fin de detectar signos tempranos de lisis tumoral, especialmente en aquellos pacientes con factores de riesgo, tales como haber recibido tratamientos sensibles en tumores voluminosos o insuficiencia renal. Se deben adoptar asimismo medidas preventivas en pacientes en riesgo de esta complicación de la terapia

## 8.2. Embarazo

Etopósido está contraindicado en el embarazo. Debe aconsejarse a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante la terapia con etopósido y que informen a su médico de inmediato si esto ocurriera.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 8.3. Lactancia

Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna y a las posibles reacciones adversas en lactantes, deberá tomarse la decisión de interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con este medicamento valorando la importancia del tratamiento para la madre. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

### 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al etopósido o a otros derivados de la podofilotoxinas.  
Insuficiencia renal  
Edad pediátrica.  
Pacientes con mielosupresión.  
Pacientes con infecciones virales y/o bacterianas existentes o recientes.  
Disfunción hepática grave.  
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

Se han descrito casos de acidosis metabólica y casos graves de toxicidad hepática en pacientes que recibieron dosis orales de etopósido mayores a las recomendadas.

#### 10.2. Tratamiento

No se conoce antídoto para la sobredosificación por etopósido.  
El tratamiento en estos casos debe ser sintomático, discontinuando el fármaco y administrando las medidas de soporte necesarias para la reversión de los síntomas, pudiendo ameritar la administración de antiemético, lavado gástrico si la sobredosis ocurrió en menos o hasta 1 hora antes de llegar a la emergencia, transfusiones, antibióticos en caso de infección, etc..

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

### ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que solo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

### CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Noviembre 2022

