

## Φύλλο Οδηγιών Χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Adriblastina 10 mg/5 ml Ενέσιμο διάλυμα Adriblastina 50 mg/25 ml Ενέσιμο διάλυμα

Δοξορουβικίνη υδροχλωρική

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

- 1 Τι είναι το Adriblastina και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Adriblastina
- 3 Πώς να χρησιμοποιήσετε το Adriblastina
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσετε το Adriblastina
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Adriblastina και ποια είναι η χρήση του**

- Το Adriblastina είναι μια ένεση που περιέχει δοξορουβικίνη υδροχλωρική. Ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντιμιτωτικοί κυτταροστατικοί (κυτταροτοξικοί) παράγοντες και χρησιμοποιούνται στη χημειοθεραπεία. Το Adriblastina οδηγεί τα κύτταρα, που είναι αναπτυξιακά ενεργά, όπως είναι τα καρκινικά κύτταρα, να επιβραδύνουν ή να σταματήσουν την ανάπτυξή τους, και αυξάνει τη πιθανότητά τους να πεθάνουν. Αυτό το φάρμακο βοηθάει στην εκλεκτική καταστροφή του καρκινικού ιστού και όχι του φυσιολογικού, υγιούς ιστού. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά.
- Το Adriblastina έχει συσχετιστεί με σημαντική θεραπευτική ανταπόκριση σε μεγάλο αριθμό συμπαγών νεοπλασμάτων και αιματολογικών κακοηθειών, χορηγούμενο είτε μόνο του είτε σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Ο τρόπος με τον οποίο χρησιμοποιείται εξαρτάται από τον τύπο του καρκίνου που θεραπεύεται.
- Το Adriblastina χρησιμοποιείται συχνά για την ύφεση πολλαπλών νεοπλασματικών νόσων και μπορεί να χορηγηθεί για τη θεραπεία καρκίνων του μαστού, των ωοθηκών, του ενδομητρίου, της κεφαλής και του τραχήλου, του στομάχου, του θυρεοειδούς, του πνεύμονα, καθώς και των σαρκωμάτων (μαλακών μορίων, οστεοσάρκωμα, σάρκωμα Ewing, ραβδομυοσάρκωμα), του νευροβλαστώματος (όγκου του συμπαθητικού νευρικού συστήματος), του καρκίνου του μεταβατικού επιθηλίου της ουροδόχου κύστης, του νεφροβλαστώματος ή όγκου του Wilms (κακοήθης όγκος του νεφρού), του μη σεμινωμάτωσης καρκίνου των όρχεων, του καρκίνου του προστάτη και του πρωτοπαθούς ηπατοκυτταρικού καρκίνου.
- Επιπλέον, αυτό το φάρμακο μπορεί να δοθεί για τη θεραπεία καρκίνων των ιστών που σχηματίζουν το αίμα, όπως είναι οι λευχαιμίες (νεοπλασίες που επηρεάζουν το αίμα και τον μυελό των οστών), τα Hodgkin και non-Hodgkin λεμφώματα (τύποι καρκίνου του αίματος) και το πολλαπλούν μυέλωμα (αιματολογική νεοπλασία).

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Adriblastina

### Μην πάρετε το Adriblastina

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην δοξορουβικίνη σε άλλα παρόμοια φάρμακα που ονομάζονται ανθρακυκλίνες ή ανθρακενοδιόνες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που πάσχετε από εμμένουσα μυελοκαταστολή (παραγωγή λιγότερων αιμοσφαιρίων του αίματος από τον μυελό των οστών) ή σε περίπτωση που έχετε σοβαρή στοματίτιδα από προηγούμενες αγωγές με κυτταροτοξικά φάρμακα
- σε περίπτωση που έχετε προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με δοξορουβικίνη ή άλλες ανθρακυκλίνες σε μέγιστες αθροιστικές δόσεις, καθώς η προηγούμενη θεραπεία με αυτά τα φάρμακα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.
- σε περίπτωση που είχατε/έχετε **σοβαρά καρδιαγγειακά προβλήματα** (σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, σοβαρές αρρυθμίες).
- σε περίπτωση που υποφέρετε από γενικευμένες λοιμώξεις.
- σε περίπτωση που πάσχετε από σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

### Σε περίπτωση ενδοκυστικής χορήγησης, Μην πάρετε το Adriblastina

- εάν υποφέρετε από λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος.
- εάν πάσχετε από φλεγμονή της ουροδόχου κύστης.
- εάν εμφανίζεται αίμα στα ούρα σας (αιματουρία).
- σε περίπτωση ύπαρξης προβλημάτων καθετηριασμού.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Adriblastina. Η θεραπεία με δοξορουβικίνη πρέπει να χορηγείται μόνο από γιατρούς με εμπειρία στη χημειοθεραπεία και πρέπει να εκτελείται κάτω από αυστηρή επίβλεψη, με την παρακολούθηση ορισμένων οργανικών λειτουργιών.

Θα πρέπει να έχετε ανακάμψει από οξείες τοξικότητες προηγούμενης κυτταροτοξικής θεραπείας (όπως στοματίτιδα, ουδετεροπενία, θρομβοπενία και γενικευμένες λοιμώξεις) πριν την έναρξη της θεραπείας σας με Adriblastina.

Κατά θεραπεία με Adriblastina, θα πρέπει να πραγματοποιείται πλήρης αιματολογικός έλεγχος, με ειδική προσοχή στον ολικό αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και στον προσδιορισμό του λευκοκυτταρικού τύπου. Η μυελοκαταστολή, ειδικά των λευκών αιμοσφαιρίων, που προκαλείται από τη δοξορουβικίνη, απαιτεί προσεκτική αιματολογική παρακολούθηση δεδομένου ότι η επίμονη σοβαρή μυελοκαταστολή μπορεί να προδιαθέτει σε λοιμώξεις ή αιμορραγίες. Στις συνιστώμενες δοσολογίες και δοσολογικά σχήματα για τη θεραπεία συμπαγών όγκων, μπορεί να παρατηρηθεί έντονη λευκοπενία ( $1.000/\text{mm}^3$  ή χαμηλότεροι αριθμοί μπορεί να αναμένονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πλήρεις δόσεις δοξορουβικίνης), ωστόσο η λευκοπενία αυτή είναι συνήθως παροδική και φθάνει στο κατώτατο επίπεδο τις 10 μέχρι 14 ημέρες μετά τη θεραπεία, ενώ η ανάνηψη συνήθως ολοκληρώνεται πριν από την 21η ημέρα. **Πρέπει επίσης να παρακολουθούνται τα επίπεδα των αιμοπεταλίων και των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Η αιματολογική τοξικότητα μπορεί να απαιτήσει τη μείωση της δοσολογίας ή τη διακοπή ή την καθυστέρηση της αγωγής με Adriblastina.**

Η λειτουργία του ήπατος και της χολής σας θα πρέπει να αξιολογείται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με Adriblastina. Μπορεί να παρατηρηθεί καθυστερημένη απέκκριση του φαρμάκου στην περίπτωση ηπατικής ανεπάρκειας ή δυσκολίας στην εκροή της χολής και μπορεί να προκληθούν σοβαρές δευτερεύουσες ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε περίπτωση που πάσχετε από ηπατική δυσλειτουργία, είναι δυνατό να χορηγηθούν χαμηλότερες δόσεις του Adriblastina.

Η καρδιοτοξικότητα αποτελεί έναν κίνδυνο που είναι πιθανό να προκληθεί από τη θεραπεία σας με

Adriblastina (ανθρακυκλίνες). Η πλέον σοβαρή και χαρακτηριστική μορφή της τοξικότητας αυτής αντιπροσωπεύεται από καθυστερημένη καρδιομυοπάθεια που παρατηρείται συχνότερα με τις υψηλές αθροιστικές δόσεις του φαρμάκου και μπορεί να προκαλέσει συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ). Η καρδιακή λειτουργία θα πρέπει να αξιολογείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Adriblastina και θα πρέπει να παρακολουθείται σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου πρόκλησης σοβαρής καρδιακής βλάβης. Παρουσία και άλλων παραγόντων κινδύνου (π.χ. ενεργός ή λανθάνουσα καρδιαγγειακή νόσος, προηγούμενη ή ταυτόχρονη ακτινοθεραπεία στη μεσοθωρακική/περικαρδιακή περιοχή, προηγούμενη θεραπεία με άλλες ανθρακυκλίνες/ανθρακενοδιόνες, ταυτόχρονη χρήση άλλων καρδιοτοξικών φαρμάκων, π.χ. τραστουζουμάμπης), η καρδιοτοξικότητα από Adriblastina μπορεί να προκληθεί με χαμηλότερες αθροιστικές δόσεις. **Οι ανθρακυκλίνες, συμπεριλαμβανομένης του Adriblastina (δοξορουβικίνη), δεν πρέπει να χορηγούνται σε συνδυασμό με άλλους καρδιοτοξικούς παράγοντες, εκτός και αν η καρδιακή λειτουργία παρακολουθείται στενά** (βλ. παράγραφο 2 Άλλα φάρμακα και Adriblastina). Κάτω από τις συνθήκες αυτές, η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα αυστηρή και ο λόγος όφελος - κίνδυνος για τη συνέχιση της αγωγής με Adriblastina, κάτω από συνθήκες μειωμένης καρδιακής λειτουργίας, θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε αυτήν την περίοδο ή έχετε πρόσφατα πάρει Τραστουζουμάμπη (ένα φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται στη θεραπεία ορισμένων καρκίνων). Η τραστουζουμάμπη μπορεί να παραμείνει στο σώμα για έως και 7 μήνες. Καθώς η τραστουζουμάμπη ενδέχεται να επιδρά στην καρδιά, δε θα πρέπει να λάβετε το Adriblastina για έως και 7 μήνες αφότου έχετε διακόψει τη λήψη της τραστουζουμάμπης. Εάν γίνει χρήση του Adriblastina πριν από αυτό το χρονικό διάστημα, τότε θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά η καρδιακή σας λειτουργία.

Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση του Adriblastina, μπορεί να εμφανιστεί εξαγγείωση (έξοδος ή διαρροή του φαρμάκου από την φλέβα), η οποία μπορεί να προκαλέσει τοπικό πόνο, σοβαρές αλλοιώσεις στους ιστούς (π.χ. σοβαρή κυτταρίτιδα) ακόμη και νέκρωση (παθητικός και ανεξέλεγκτος κυτταρικός θάνατος). Μπορεί να προκληθεί φλεβική σκλήρυνση από ένεση σε μικρό αγγείο ή από επανειλημμένες ενέσεις στην ίδια φλέβα. Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εξαγγείωσης του φαρμάκου και για να βεβαιωθούμε ότι η φλέβα έχει ξεπλυθεί επαρκώς μετά τη χορήγηση του φαρμάκου, συνιστάται η χορήγηση του φαρμάκου μέσω σωλήνα έγχυσης φυσιολογικού ορού ελεύθερης ροής, αφού βεβαιωθούμε ότι η βελόνα βρίσκεται σωστά τοποθετημένη στη φλέβα. Σε περίπτωση που παρατηρηθούν ενδείξεις ή συμπτώματα εξαγγείωσης του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας χορήγησης του Adriblastina, η έγχυση του φαρμάκου θα πρέπει να διακοπεί αμέσως. Για την αντιμετώπιση της εξαγγείωσης, οι παρεμβάσεις που θεωρούνται αποδεκτές από τον γιατρό και/ή το νοσοκομείο θα πρέπει να εφαρμοσθούν αμέσως.

Ο εμβολιασμός με εμβόλιο ζώντος μικροοργανισμού θα πρέπει να αποφεύγεται σε περίπτωση που λαμβάνετε Adriblastina. Μπορεί να σας χορηγηθούν εμβόλια νεκρών ή αδρανοποιημένων μικροοργανισμών, ωστόσο η ανταπόκριση σε τέτοια εμβόλια μπορεί να είναι μειωμένη. Η χορήγηση εμβολίων με ζώντες ή εξασθενημένους ζώντες μικροοργανισμούς σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς από χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του Adriblastina, μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές ή θανατηφόρες λοιμώξεις.

Κατά τη θεραπεία με Adriblastina, μπορεί να προκληθεί αύξηση του ουρικού οξέος στο αίμα (υπερουριχαιμία), ως αποτέλεσμα εκτεταμένης διάσπασης πουρίνης, που συνοδεύει την ταχεία λύση νεοπλασματικών κυττάρων (σύνδρομο λύσης όγκου), το οποίο προκαλείται από το φάρμακο. Τα επίπεδα αίματος του ουρικού οξέος, του καλίου, του φωσφορικού ασβεστίου και της κρεατινίνης θα πρέπει να αξιολογούνται μετά την αρχική θεραπεία. Η ενυδάτωση, η αλκαλοποίηση των ούρων και η προφύλαξη με αλλοπουρινόλη με σκοπό την αποτροπή της υπερουριχαιμίας μπορούν να ελαχιστοποιήσουν πιθανές επιπλοκές του συνδρόμου λύσης του όγκου. Για διάστημα μίας ή δύο ημερών μετά τη χορήγηση του Adriblastina μπορεί να παρατηρήσετε ερυθρό χρώμα στα ούρα σας, κάτι το οποίο δεν αποτελεί αιτία για ανησυχία.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Για τα παιδιά και τους εφήβους υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καθυστερημένης καρδιοτοξικότητας μετά από τη χορήγηση του Adriblastina. Ο κίνδυνος είναι πιο αυξημένος στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Συνιστώνται περιοδικές αξιολογήσεις της καρδιακής λειτουργίας για

την παρακολούθηση αυτής της επίδρασης.

### **Άλλα**

Το Adriblastina μπορεί να ενισχύσει την τοξικότητα άλλων κυτταροστατικών αγωγών. Έχει αναφερθεί επιδείνωση της αιμορραγικής κυστίτιδας που προκαλείται από κυκλοφωσφαμίδη, καθώς και αυξημένη ηπατοτοξικότητα της 6-μερκαπτοπουρίνης. Έχει επίσης αναφερθεί αύξηση στην τοξικότητα που προκαλείται από ακτινοβολία. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι η συστηματική κάθαρση του Adriblastina μειώνεται σε παχύσαρκους ασθενείς. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά όταν υποβάλλονται σε θεραπεία με πλήρεις δόσεις του φαρμάκου.

### **Άλλα φάρμακα και Adriblastina**

Το Adriblastina (δοξορουβικίνη) είναι ένα σημαντικό υπόστρωμα του κυτοχρώματος P450 CYP3A4 και CYP2D6 και της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gr). Έχουν αναφερθεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις με αναστολείς του CYP3A4, του CYP2D6 και/ή της P-gr (π.χ. βεραπαμίλη), οι οποίες είχαν ως αποτέλεσμα αυξημένη συγκέντρωση και κλινική επίδραση του Adriblastina (δοξορουβικίνη). Οι επαγωγείς του CYP3A4 (π.χ. φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη, St. John's Wort-βαλσαμόχορτο) και οι επαγωγείς της P-gr μπορεί να μειώσουν τη συγκέντρωση του Adriblastina (δοξορουβικίνη). Το Adriblastina (δοξορουβικίνη) χρησιμοποιείται κυρίως σε συνδυασμό με άλλα κυτταροτοξικά φάρμακα και μπορεί να προκληθεί αθροιστική τοξικότητα, ειδικά όσον αφορά στις επιδράσεις στον μυελό/αιματολογικό σύστημα και τον γαστρεντερικό σωλήνα. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χορήγηση του Adriblastina (δοξορουβικίνη) με άλλα κυτταροστατικά φάρμακα, τα οποία αναφέρονται ως ενδεχομένως καρδιοτοξικά (π.χ. 5-φθοριουρακύλη, κυκλοφωσφαμίδη, σισπλατίνη, ταξάνες), καθώς και η ταυτόχρονη χορήγηση άλλων καρδιοδραστικών ενώσεων (π.χ. αναστολείς διαύλων ασβεστίου) απαιτεί στενή παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Το Adriblastina (δοξορουβικίνη) μεταβολίζεται σε υψηλό βαθμό από το ήπαρ. Οι αλλαγές στην ηπατική λειτουργία που προκαλούνται από ταυτόχρονες αγωγές μπορούν να επηρεάσουν τον μεταβολισμό, τη φαρμακοκινητική, τη θεραπευτική αποτελεσματικότητα και/ή την τοξικότητα της δοξορουβικίνης.

Εάν λαμβάνετε κυκλοσπορίνη σε συνδυασμό με Adriblastina (δοξορουβικίνη) μπορεί να εμφανιστεί πιο έντονη και παρατεταμένη αιματολογική τοξικότητα από αυτή που έχει παρατηρηθεί με το Adriblastina (δοξορουβικίνη) μόνο του. Επιπλέον, κατά την ταυτόχρονη χορήγηση κυκλοσπορίνης και Adriblastina (δοξορουβικίνη) έχουν περιγραφεί περιστατικά εμφάνισης κώματος και επιληπτικών κρίσεων.

Εάν πάσχετε από οξεία μυελογενή λευχαιμία και λαμβάνετε κυταραβίνη σε συνδυασμό με Adriblastina (δοξορουβικίνη), μπορεί να εμφανίσετε αιμορραγία, εξέλκωση και νέκρωση του βλεννογόνου του κόλου.

Εάν λάβετε πακλιταξέλη πριν τη χορήγηση Adriblastina (δοξορουβικίνη), μπορεί να προκληθεί αύξηση της συγκέντρωσης του Adriblastina (δοξορουβικίνη) και/ή των μεταβολιτών του στο πλάσμα. Ορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι αυτή η ενέργεια είναι ήσσονος σημασίας, όταν η ανθρακυκλίνη χορηγείται πριν την πακλιταξέλη.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Εγκυμοσύνη**

Η ασφαλής χρήση του Adriblastina κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει διαπιστωθεί. Το Adriblastina είναι εμβρυοτοξικό και τερατογόνο σε αρουραίους. Είναι εμβρυοτοξικό και μπορεί να προκαλέσει αποβολή σε κουνέλια. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, οι οποίες πρόκειται να υποβληθούν σε θεραπεία με Adriblastina, θα πρέπει να λάβουν γνώση για τον ενδεχόμενο κίνδυνο στο έμβryo και θα πρέπει να ενημερωθούν ότι πρέπει να αποφύγουν τη σύλληψη κατά τη διάρκεια της αγωγής. Σε περίπτωση που το Adriblastina πρέπει να χορηγηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα πιθανά οφέλη της αγωγής θα πρέπει να σταθμιστούν προσεκτικά έναντι των πιθανών κινδύνων προς το έμβryo.

### Θηλασμός

Το Adriblastina απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, επομένως οι γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία με Adriblastina δε θα πρέπει να θηλάζουν, λόγω του ενδεχόμενου πρόκλησης σοβαρής βλάβης στα θηλάζοντα βρέφη.

### Γονιμότητα

Δεδομένου του μεταλλαξιογόνου δυναμικού του Adriblastina, το φάρμακο είναι πιθανόν να προκαλέσει χρωμοσωματική βλάβη στα σπερματοζώαρια στον άνθρωπο. Επομένως, οι άνδρες αλλά και οι γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπεία με Adriblastina πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά η επίδραση του Adriblastina στην ικανότητα οδήγησης και/ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Adriblastina ενέσιμο διάλυμα περιέχει νάτριο**

Το Adriblastina ενέσιμο διάλυμα περιέχει νάτριο 9 mg/ml. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν σας έχουν συμβουλέψει να ακολουθήσετε δίαιτα με χαμηλή πρόσληψη άλατος (νατρίου).

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Adriblastina**

Το Adriblastina είναι ένας αντινεοπλασματικός παράγοντας που χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση και, όταν θεωρείται σκόπιμο, από την ενδοκυστική οδό.

### **Ενδοφλέβια χορήγηση**

Η δοσολογία υπολογίζεται συνήθως με βάση την επιφάνεια του σώματος ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ). Το χορηγούμενο δοσολογικό σχήμα του Adriblastina μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τη θεραπευτική ένδειξη (π.χ. συμπαγή νεοπλάσματα ή οξείες λευχαιμίες), καθώς και με τη χρήση του σε συγκεκριμένο θεραπευτικό σχήμα.

### **Θεραπεία συμπαγών νεοπλασμάτων**

Όταν το Adriblastina χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία, η συνιστώμενη δόση ανά κύκλο είναι 60-75  $\text{mg}/\text{m}^2$  επιφάνειας σώματος κάθε τρεις εβδομάδες. Το φάρμακο χορηγείται συνήθως σε άπαξ δόση σε κάθε κύκλο. Ωστόσο, η δοσολογία του φαρμάκου ανά κύκλο μπορεί να χορηγηθεί και σε διηρημένες δόσεις (π.χ. ημέρα 1 μέχρι και 3 ή ημέρες 1 και 8).

Η χορήγηση του Adriblastina σε εβδομαδιαίο σχήμα έχει αποδειχθεί τόσο αποτελεσματική όσο και το σχήμα κάθε 3 εβδομάδες. Η συνιστώμενη εβδομαδιαία δόση είναι 10-20  $\text{mg}/\text{m}^2$ . Αυτό το δοσολογικό σχήμα μπορεί να συνοδεύεται από μειωμένη τοξικότητα, ειδικά όσον αφορά στην καρδιά.

Όταν το Adriblastina χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλους κυτταροστατικούς παράγοντες με ενδεχομένως αλληλοκαλυπτόμενες τοξικότητες, η συνιστώμενη δόση ανά κύκλο κυμαίνεται από 30 μέχρι 60  $\text{mg}/\text{m}^2$ .

Δεδομένου ότι το Adriblastina είναι μυελοκατασταλτικός παράγοντας, μπορεί να χρειαστεί να αυξηθεί το διάστημα μεταξύ των κύκλων ή να ελαττωθεί η δοσολογία σε ασθενείς, στους οποίους ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων (ειδικά των ουδετερόφιλων) βρίσκεται κάτω από το φυσιολογικό όριο πριν από οποιονδήποτε κύκλο θεραπείας. Ανάλογα με την περίπτωση, η δοσολογία μπορεί επίσης να μειωθεί σε παιδιά, ηλικιωμένα άτομα, ασθενείς που έχουν ήδη υποβληθεί σε θεραπεία και ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

### **Θεραπεία της οξείας λευχαιμίας**

Στην αντιμετώπιση της οξείας λευχαιμίας, η συνιστώμενη δόση του Adriblastina είναι 2,4  $\text{mg}/\text{kg}$  βάρους σώματος (που αντιστοιχεί σε περίπου 75-90  $\text{mg}/\text{m}^2$  επιφάνειας σώματος) και χορηγείται σε διηρημένες δόσεις σε τρεις συνεχείς ημέρες (ένας κύκλος). Ο χρόνος και η δόση του δεύτερου κύκλου πρέπει να καθορίζονται από την κατάσταση τόσο του μυελού των οστών όσο και των περιφερικών κυττάρων του αίματος. Το μεσοδιάστημα μεταξύ των κύκλων θα πρέπει ωστόσο να είναι τουλάχιστον

10 ημέρες.

### **Ενδοκυστική χορήγηση**

Το Adriblastina χορηγούμενο ενδοκυστικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία επιφανειακών όγκων της ουροδόχου κύστης ή σαν προφυλακτικό μέσο για τη μείωση των υποτροπών μετά από τη διουρηθρική εκτομή. Η ενδοκυστική χορήγηση δεν είναι κατάλληλη για τη θεραπεία διηθητικών όγκων που έχουν διεισδύσει το μυϊκό χιτώνα των τοιχωμάτων της ουροδόχου κύστης. Η συνιστώμενη δόση του Adriblastina για την τοπική ενδοκυστική αντιμετώπιση επιφανειακών όγκων της ουροδόχου κύστης είναι 30 μέχρι 50 mg σε 25-50 ml φυσιολογικό ορό για κάθε ενστάλαξη και η πλέον αποτελεσματική συγκέντρωση είναι περίπου 1,0 mg/ml. Οι ενσταλάξεις μπορούν να επαναληφθούν σε μεσοδιαστήματα που κυμαίνονται από μία εβδομάδα μέχρι ένα μήνα, ανάλογα με το αν η αγωγή είναι θεραπευτική ή προφυλακτική. Η συστηματική απορρόφηση του Adriblastina μετά από ενδοκυστική χορήγηση είναι πολύ χαμηλή.

Σε περίπτωση που λάβετε το Adriblastina ενδοκυστικά, μετά την ολοκλήρωση της ενστάλαξης, θα πρέπει να αλλάζετε θέση περιστροφικά κάθε δεκαπέντε λεπτά. Σε γενικές γραμμές, το διάλυμα πρέπει να παραμένει εντός της ουροδόχου κύστης σας για διάστημα 1-2 ωρών. Προκειμένου να αποφευχθεί ανεπιθύμητη αραίωση με τα ούρα, δεν θα πρέπει να πιείτε υγρά για δώδεκα ώρες πριν από την ενστάλαξη. Επίσης, θα σας δοθεί οδηγία να ουρήσετε μετά το τέλος της ενστάλαξης.

### **Τρόπος χορήγησης**

#### **Ενδοφλέβια χορήγηση-**

Η ενδοφλέβια χορήγηση του Adriblastina πρέπει να γίνεται με προσοχή. Συνιστάται η χορήγηση του Adriblastina να γίνεται από σωλήνα ενδοφλέβιας έγχυσης ελεύθερης ροής (ισότονο φυσιολογικό ορό ή διάλυμα γλυκόζης 5%) για διάστημα 3 μέχρι 5 λεπτών. Με τον τρόπο αυτό, μειώνεται ο κίνδυνος θρόμβωσης ή περιφλεβικής εξαγγείωσης και έτσι ελαχιστοποιείται η πιθανότητα πρόκλησης σοβαρής κυτταρίτιδας, φλυκταίνωσης και νέκρωσης των ιστών. Δεν συνιστάται απευθείας ένεση λόγω του κινδύνου εξαγγείωσης, η οποία μπορεί να προκληθεί ακόμη και με την παρουσία επαρκούς εμφάνισης αίματος κατά την αναρρόφηση της βελόνας.

Για ενδοκυστική χορήγηση βλ. παράγραφο 3.

**Μέτρα προστασίας:** Λόγω της τοξικής φύσης της ουσίας, παρέχονται οι εξής συστάσεις προστασίας:

- το προσωπικό θα πρέπει να έχει εκπαιδευτεί στις σωστές τεχνικές για ανασύσταση και χειρισμό του φαρμάκου
- οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να αποκλείονται από την εργασία με το φάρμακο αυτό
- το προσωπικό που έρχεται σε επαφή με το Adriblastina θα πρέπει να φορά προστατευτικά ρούχα: ειδικά γυαλιά, ποδιά καθώς και γάντια και μάσκα μιας χρήσης
- θα πρέπει να καθοριστεί ειδικός χώρος για ανασύσταση (κατά προτίμηση κάτω από σύστημα γραμμικής ροής). Η επιφάνεια του πάγκου εργασίας θα πρέπει να προστατεύεται από πλαστικοποιημένο, απορροφητικό χαρτί μιας χρήσης
- όλα τα αντικείμενα που χρησιμοποιούνται για την ανασύσταση, χορήγηση ή καθαρισμό, συμπεριλαμβανομένων των γαντιών, θα πρέπει να τοποθετούνται σε σάκους απορριμμάτων υψηλού κινδύνου, για καύση σε υψηλές θερμοκρασίες.
- Η τυχαία επαφή με το δέρμα ή τα μάτια πρέπει να αντιμετωπίζεται αμέσως με πλύσιμο με άφθονο νερό ή με σαπούνι και νερό ή με διάλυμα διττανθρακικού νατρίου για τουλάχιστον 15 λεπτά. Στη συνέχεια, απαιτείται ιατρική εκτίμηση.
- Κάθε έκχυση ή διαρροή θα πρέπει να αντιμετωπίζεται αμέσως με αραιό διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου (1% διαθέσιμο χλώριο), κατά προτίμηση με εμποτισμό και στη συνέχεια ξέπλυμα με νερό.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Adriblastina από την κανονική**

Η οξεία υπερδοσολογία με Adriblastina προκαλεί βαριά μυελοκαταστολή (κυρίως λευκοπενία και θρομβοκυτταροπενία), γαστρεντερικές τοξικές επιδράσεις (κυρίως βλεννογονίτιδα) και οξείες

καρδιακές μεταβολές. Η αντιμετώπιση της οξείας υπερδοσολογίας περιλαμβάνει εισαγωγή σε νοσοκομείο, ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών, μεταγγίσεις με κοκκιοκύτταρα και αιμοπετάλια, καθώς και αντιμετώπιση των γαστρεντερικών και καρδιακών τοξικών εκδηλώσεων. Μπορεί να θεωρηθεί σκόπιμη η χρησιμοποίηση αυξητικών αιμοποιητικών παραγόντων. Η χρόνια υπερδοσολογία, όταν οι συνολικές αθροιστικές δόσεις υπερβαίνουν τα 550 mg/m<sup>2</sup>, αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη καρδιομυοπάθειας και μπορεί να προκαλέσει συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Στις περιπτώσεις αυτές, η αγωγή είναι εκείνη που εφαρμόζεται για την αντιμετώπιση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί όσον αφορά τη θεραπεία με Adriblastina παρατίθενται παρακάτω με βάση τη συχνότητα.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- Λοίμωξη
- Λευκοπενία
- Ουδετεροπενία
- Αναιμία
- Θρομβοπενία
- Μειωμένη όρεξη
- Φλεγμονή βλεννογόνου/Στοματίτιδα
- Διάρροια
- Έμετος
- Ναυτία
- Σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας
- Αλωπεκία
- Πυρεξία
- Εξασθένιση
- Ρίγη
- Κλάσμα εξώθησης μειωμένο
- Ηλεκτροκαρδιογράφημα μη φυσιολογικό
- Μη φυσιολογικές τρανσαμινάσες
- Σωματικό βάρος αυξημένο (αναφέρθηκε σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού πρώιμου σταδίου που υποβάλλονταν σε συμπληρωματική θεραπεία που περιείχε Adriblastina

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

- Σηψαιμία
- Επιπεφυκίτιδα
- Καρδιακή ανεπάρκεια συμφορητική
- Φλεβοκομβική ταχυκαρδία
- Οισοφαγίτιδα
- Κοιλιακό άλγος
- Κνίδωση
- Εξάνθημα
- Υπέρχρωση δέρματος
- Υπέρχρωση ονύχων
- Αντίδραση στη θέση ένεσης

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

- Εμβολή

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία
- Οξεία μυελογενής λευχαιμία
- Αναφυλακτική αντίδραση
- Αφυδάτωση
- Υπερουριχαιμία
- Κερατίτιδα
- Δακρύρροια αυξημένη
- Κολποκοιλιακός αποκλεισμός
- Ταχυαρρυθμία
- Σκελικός αποκλεισμός
- Καταπληξία
- Αιμορραγία
- Θρομβοφλεβίτιδα
- Φλεβίτιδα
- Έξαψη
- Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα
- Διαβρωτική γαστρίτιδα
- Κολίτιδα
- Δυσχρωματισμός του βλεννογόνου
- Αντίδραση από φωτοευαισθησία
- Υπερευαισθησία σε δέρμα που έχει υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία (recall phenomenon),
- Κνησμός
- Διαταραχή δέρματος
- Χρωματουρία (για μία έως δύο ημέρες μετά τη χορήγηση)
- Αμηνόρροια
- Αζωοσπερμία
- Ολιγοσπερμία
- Αίσθημα κακουχίας

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω:

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων  
Μεσογείων 284  
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα  
Τηλ: + 30 21 32040380/337  
Φαξ: + 30 21 06549585  
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Υπουργείο Υγείας  
CY-1475 Λευκωσία  
Φαξ: + 357 22608649  
Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το Adriblastina**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.



Ενέσιμο διάλυμα: Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Η φύλαξη του ενέσιμου διαλύματος σε ψυγείο πιθανόν να προκαλέσει το σχηματισμό ζελατινώδους προϊόντος. Αυτό θα επανέλθει σε ελαφρώς ιξώδες, έως ευκίνητο διάλυμα μετά από δύο έως τέσσερις ώρες το μέγιστο, σε κατάσταση ισορροπίας και σε ελεγχόμενη θερμοκρασία δωματίου (15°C-25°C).

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Adriblastina**

- Η δραστική ουσία είναι υδροχλωρική δοξορουβικίνη
- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, υδροχλωρικό οξύ

### **Εμφάνιση του Adriblastina και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Η συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο (γυάλινο ή από πολυπροπυλένιο) ενέσιμου διαλύματος 10 mg/5 ml ή 50 mg/25 ml.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής**

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.,  
Λ. Μεσογείων 243,  
154 51 Ν. Ψυχικό, Αθήνα,  
Ελλάδα  
Τηλ.: 210 6785800

#### **ΚΥΠΡΟΣ – ΤΟΠΙΚΟΣ ΑΝΤΙΠΡΟΣΩΠΟΣ**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch),  
Τηλ.: +357 22 817690

#### **Παρασκευαστές**

Pfizer Service Company BVBA, Zaventem, Βέλγιο (για τα πλαστικά φιαλίδια)  
Actavis Italy SPA Nerviano, Milano, Ιταλία (για τα γυάλινα φιαλίδια)

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον 12/2020.**