

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. Προσδιορισμός φαρμακευτικού προϊόντος

- 1.1 Ονομασία:** ESTRACYT
- 1.2 Σύνθεση : Δραστική ουσία:** Estramustine phosphate sodium που αντιστοιχεί σε estramustine phosphate
- Έκδοχα:** Νάτριο λαουρυλοθειικό, Τάλκης, Μαγνήσιο στεατικό, Πυριτίου διοξείδιο κolloειδές (Aerosil 200) Κενό καψάκιο: Ζελατίνη, Τιτανίου διοξείδιο CI77891
- 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή** Καψάκιο, σκληρό
- 1.4 Περιεκτικότητα** Κάθε καψάκιο περιέχει estramustine phosphate sodium 151.800 mg που αντιστοιχεί σε 140 mg estramustine phosphate
- 1.5 Περιγραφή-συσκευασία** BT X 100 καψάκια
- 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία** Κυτταροστατικό
- 1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας** Pfizer Hellas A.E.
Λ. Μεσογείων 243
154 51 Ν. Ψυχικό
Τηλ: 210 6785800
- 1.8 Παρασκευαστής-Συσκευαστής** Pfizer Italia S.r. L., Ascoli Piceno, Ιταλία

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Η φωσφορική εστραμουστίνη (EMP) είναι ένα μοναδικό αντινεοπλασματικό φάρμακο με διπλό μηχανισμό δράσης. Η οιστρόνη και η οιστραδιόλη, παράγωγα του μεταβολισμού της φωσφορικής εστραμουστίνης, έχουν επιδείξει αντιγοναδοτροπική δράση, η οποία έχει σαν αποτέλεσμα τα ελαττωμένα επίπεδα της τεστοστερόνης, παρόμοια με εκείνα που επιτυγχάνονται μετά από χειρουργικό ευνουχισμό. Η εστραμουστίνη, ο κυτταροτοξικός μεταβολίτης ο οποίος παράγεται με αποφωσφορυλίωση της μητρικής ένωσης, υφίσταται περαιτέρω μεταβολισμό σε εστρομουστίνη και οι δύο αυτοί μεταβολίτες ασκούν αντιμιτωτικές δράσεις σε καρκινικά κύτταρα. Οι επιδράσεις αυτές εξαρτώνται από μια αναστολή του σχηματισμού των μικροσωληνίσκων στη μετάφαση και από αποικοδόμηση των μικροσωληνίσκων στη μεσόφαση. Οι μικροσωληνιακές επιδράσεις έχουν επίσης αποδειχθεί σε ξενομοσχέματα ανθρώπινων προστατικών όγκων in vivo. Η αναστολή του πολυμερισμού των μικροσωληνίσκων που προκαλεί η εστραμουστίνη έχει αποδειχθεί ότι οφείλεται σε απευθείας αλληλεπίδραση με την τουμποουλίνη. Επιπρόσθετα, μία αλληλεπίδραση μεταξύ εστραμουστίνης και πρωτεϊνών που σχετίζονται με τους

μικροσωληνίσκους (MAP's) έχει αποδειχθεί.

Η εστραμουστίνη έχει δείξει ότι τροποποιεί τη λειτουργία της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης σε ανθεκτικές κυτταρικές σειρές, αυξάνοντας έτσι την ενδοκυτταρική συγκέντρωση φαρμάκων και ενδυναμώνοντας την κυτταροτοξικότητα συγχρόνως χορηγούμενων κυτταροτοξικών φαρμάκων. Αυτή η τροποποιητική ικανότητα θα μπορούσε να αποτελέσει τη βάση για τη συνέργεια η οποία βρέθηκε σε ανθρώπινες κυτταρικές σειρές προστατικών καρκινικών κυττάρων *in vitro* μεταξύ της εστραμουστίνης και άλλων φαρμάκων όπως η πακλιταξέλη, η βινβλαστίνη, η ετοποσίδη και η δοξορουβικίνη.

Το Estracyt σε συνδυασμό με βινβλαστίνη, ετοποσίδη ή ταξόλη έδωσε καλύτερη ανταπόκριση από ότι το κάθε φάρμακο μόνο του, χωρίς αυξημένη τοξικότητα.

22 Θεραπευτικές ενδείξεις

Προχωρημένος ή μεταστατικός καρκίνος προστάτου.

2.3 Αντενδείξεις

Το Estracyt δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με:

- Γνωστή υπερευαισθησία στην οιστραδιόλη ή στη μουστάρδα αζώτου
- Σε παιδιά Σε ασθενείς με πεπτικό έλκος ή σοβαρή ηπατική νόσο
- Σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο: ισχαιμικές ή θρομβοεμβολικές επιπλοκές που σχετίζονται με κατακράτηση υγρών.

2.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το Estracyt πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μετρίου ή σοβαρού βαθμού καταστολή του μυελού των οστών, με ιστορικό θρομβοφλεβίτιδας, θρόμβωσης ή θρομβοεμβολικών διαταραχών, ειδικά όταν σχετίζονται με θεραπεία με οιστρογόνα. Θα πρέπει επίσης να ασκείται προσοχή σε ασθενείς με αγγειακή εγκεφαλική ή με στεφανιαία νόσο και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Ανοχή στη γλυκόζη: Επειδή είναι δυνατόν να ελαττωθεί η ανοχή στη γλυκόζη, οι ασθενείς με διαβήτη χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους με Estracyt.

Αυξημένη Αρτηριακή Πίεση: Επειδή είναι δυνατόν να προκληθεί υπέρταση, η αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθείται περιοδικά.

Κατακράτηση υγρών: Επιδείνωση προϋπάρχοντος ή αρχόμενου περιφερικού οιδήματος ή αποφρακτικής καρδιακής νόσου έχει παρατηρηθεί σε ορισμένους ασθενείς που υποβάλλοντο σε θεραπεία με Estracyt. Άλλες καταστάσεις που μπορούν να επηρεαστούν από κατακράτηση υγρών, όπως επιληψία, ημικρανία ή νεφρική δυσλειτουργία, χρειάζονται προσεκτική παρακολούθηση.

Μεταβολισμός ασβεστίου/φωσφόρου: Το Estracyt μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό του ασβεστίου και του φωσφόρου και πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μεταβολικές ασθένειες των οστών που σχετίζονται με υπερασβεστιαμία.

Οι ασθενείς με καρκίνο του προστάτη και οστεοβλαστικές μεταστάσεις βρίσκονται σε κίνδυνο για υποασβεστιαμία και διά τούτο τα επίπεδα του ασβεστίου στο αίμα τους θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά.

Να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.
Το Estracyt μπορεί να μεταβολίζεται ανεπαρκώς σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια και πρέπει να χορηγείται με προσοχή στους ασθενείς αυτούς. Πρέπει να διενεργούνται ηπατικές δοκιμασίες σε τακτά διαστήματα.

Σημείωση: Δεδομένου ότι ορισμένες ενδοκρινείς και ηπατικές λειτουργίες επηρεάζονται από φάρμακα τα οποία εμπεριέχουν οιστρογόνα, επηρεάζονται και οι αντίστοιχες τιμές των εργαστηριακών δοκιμών.

Ανοσοκατασταλτική δράση/ Αυξημένη ευαισθησία σε Λοιμώξεις – Η χορήγηση ζώντων ή ζώντων-αδρανοποιημένων εμβολίων σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς από χημειοθεραπευτικούς παράγοντες περιλαμβανομένου του Estracyt, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα σοβαρές ή θανατηφόρες λοιμώξεις. Ο εμβολιασμός με ζώντα εμβόλια πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που λαμβάνουν Estracyt. Τα νεκρά ή αδρανοποιημένα εμβόλια μπορούν να χορηγηθούν. Παρά ταύτα, η ανταπόκριση σε τέτοια εμβόλια μπορεί να είναι ελαττωμένη.

2.4.2 Εγκυμοσύνη και Θηλασμός

Είναι γνωστό ότι τόσο η οιστραδιόλη όσο και οι μουστάρδες αζώτου έχουν μεταλλαξιογόνο δράση, επομένως οι άνδρες που υποβάλλονται σε θεραπεία με το Estracyt θα πρέπει να εφαρμόζουν αντισυλληπτικές μεθόδους.

2.4.3.Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση του Estracyt στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών.

2.4.4.Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Δεν αναφέρονται. Εάν έχετε γνωστή υπερευαισθησία σε κάποιο από αυτά ενημερώστε το γιατρό σας.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Έχει αναφερθεί ότι τα οιστρογόνα αυξάνουν τόσο τη θεραπευτική δράση όσο και την τοξικότητα των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, προφανώς με αναστολή του μεταβολισμού τους.

Γάλα, προϊόντα γάλακτος ή φάρμακα που περιέχουν ασβέστιο, μαγνήσιο ή αργίλιο , μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση του Estracyt, επομένως η ταυτόχρονη λήψη τους θα πρέπει να αποφεύγεται. Ο μηχανισμός πίσω από την αλληλεπίδραση αυτή είναι ο σχηματισμός αδιάλυτων αλάτων εστραμουστίνης με τα πολυσθενή μεταλλικά ιόντα.

Η αλληλεπίδραση μεταξύ του Estracyt και των αναστολέων του MEA, που πιθανώς προκαλεί αυξημένο κίνδυνο αγγειονευρωτικού οιδήματος (βλ. Ανεπιθύμητες ενέργειες) δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Estracyt πρέπει να χορηγείται από προσωπικό με πείρα στη χορήγηση αντινεοπλασματικής θεραπείας.

Η δοσολογία κυμαίνεται από 7 - 14 mg/kg βάρους (4 - 8 καψάκια) ημερησίως σε 2 (ή σε 3) διηρημένες δόσεις. Συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με 4 - 6 καψάκια για την επίτευξη δόσης τουλάχιστον 10 mg/kg. Τα καψάκια πρέπει να λαμβάνονται όχι λιγότερο από 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά τη λήψη τροφής με ένα ποτήρι νερό. Γάλα, προϊόντα γάλακτος ή φάρμακα που περιέχουν ασβέστιο, μαγνήσιο ή αργίλιο (π.χ. αντιόξινα), δεν πρέπει να λαμβάνονται συγχρόνως με καψάκια Estracyt.

Αν δεν παρατηρηθεί ανταπόκριση μετά την πάροδο 4 - 6 εβδομάδων, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Παιδιά

Δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Παρόλο που μέχρι σήμερα δεν υπάρχει εμπειρία στο θέμα της υπερδοσολογίας, θεωρείται λογικό να αναμένεται ότι τα επεισόδια αυτά θα μπορούσαν να προκαλέσουν έντονες εκδηλώσεις των γνωστών παρενεργειών που σχετίζονται με το Estracyt, ειδικά των γαστρεντερικών συμπτωμάτων. Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, το περιεχόμενο του στομάχου πρέπει να κενωθεί με πλύση και πρέπει να εφαρμοσθεί συμπτωματική αγωγή. Οι αιματολογικές και οι ηπατικές παράμετροι πρέπει να παρακολουθούνται για διάστημα τουλάχιστον έξι εβδομάδων μετά από υπερδοσολογία με Estracyt.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793 777

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν γυναικομαστία και σεξουαλική ανικανότητα, ναυτία/έμετο και κατακράτηση υγρών/οίδημα.

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν θρομβοεμβολή, ισχαιμική καρδιοπάθεια, αποφρακτική καρδιακή ανακοπή και, σπάνια, αγγειοοίδημα.

Έχουν αναφερθεί, κατά κατηγορία οργάνου συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:

Αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία, παρατηρούνται σπάνια.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Αντίδραση υπερευαισθησίας

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Κατακράτηση υγρών

Ψυχιατρικές διαταραχές: Σύγχυση και κατάθλιψη παρατηρούνται σπάνια.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Κεφαλαλγία και λήθαργος παρατηρούνται σπάνια

Καρδιακές διαταραχές: Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμική καρδιακή νόσος, έμφραγμα του μυοκαρδίου

Αγγειακές διαταραχές: Υπέρταση, θρομβοεμβολή

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Ναυτία και έμετος, διάρροια (ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων εβδομάδων θεραπείας)

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: Διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Αλλεργικό δερματικό εξάνθημα

Σπάνια μπορεί να παρατηρηθεί αγγειοοίδημα (οίδημα Quincke, οίδημα του λάρυγγα). Σε πολλές περιπτώσεις που αναφέρθηκαν, συμπεριλαμβανομένης και μίας περίπτωσης με θανατηφόρα έκβαση, οι ασθενείς ελάμβαναν ταυτόχρονα αναστολείς ΜΕΑ. Η θεραπεία με Estracyt θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως στην περίπτωση που εμφανισθεί αγγειονευρωτικό οίδημα.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: Μυϊκή αδυναμία παρατηρείται σπάνια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού: Γυναικομαστία, σεξουαλική ανικανότητα

)

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση

Να προχωρήσει στην επόμενη δόση σύμφωνα με τις οδηγίες δοσολογίας που αναγράφονται στην παράγραφο 2.6.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται τόσο στην εξωτερική συσκευασία όσο και στην ετικέτα του προϊόντος και εκφράζεται σε "μήνα-έτος". Το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης.

Να χρησιμοποιείται εντός έξι μηνών μετά το πρώτο άνοιγμα του περιέκτη.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C).

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών

08/2010

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευτεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.

- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Με ιατρική συνταγή