

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- 1.1 Deticene** Κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση
100 mg/VIAL
Δακαρβαζίνη
- 1.2 Σύνθεση:**
Δραστική ουσία: Δακαρβαζίνη (Dacarbazine)
Έκδοχα: Κιτρικό οξύ, μαννιτόλη
- 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:** Κόνις και διαλύτης για διάλυμα προς έγχυση
- 1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:** Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg δακαρβαζίνης.
- 1.5 Περιγραφή - Συσκευασία:** Το Deticene φέρεται σε γυάλινο φιαλίδιο (τύπου I) που περιέχει την ξηρή λευκο-υποκίτρινη λυοφιλοποιημένη σκόνη δακαρβαζίνης 100 mg και συνοδεύεται από φύσιγγα 10 ml διαλύτη. Μετά τη διάλυση της ξηράς σκόνης το ανασυσταμένο διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο.
- 1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Κυτταροστατικό
- 1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:** **Sanofi-aventis ΑΕΒΕ**
(Λεωφ. Συγγρού 348, Κτήριο Α΄, 176 74
Καλλιθέα, τηλ.: +30 210 90 01 600)
- 1.8 Παρασκευαστής-Συσκευαστής:** **Laboratoires Thissen SA**
(Rue de la Papyree 4-6, 1420 – Braine L’ Alleud,
Βέλγιο, τηλ.: +32 2 386 1211)

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες:

Το Deticene περιέχει δακαρβαζίνη, ένα κυτταροστατικό φάρμακο το οποίο εμποδίζει την κυτταρική ανάπτυξη.

2.2 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Κακόηθες μελάνωμα. Νόσος του Hodgkin, σαρκώματα μαλακών ιστών σε συνδυασμό με άλλα κυτταροστατικά.

2.3 Αντενδείξεις:

Τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση κάποιων ασθενειών, μπορούν όμως να δημιουργήσουν και προβλήματα όταν αυτά δεν λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες.

Για το συγκεκριμένο φάρμακο θα πρέπει πριν το πάρετε να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για τις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Εάν είστε έγκυος.
- Εάν θηλάζετε.
- Εάν είχατε δείξει υπερευαισθησία στο παρελθόν κατά τη χορήγηση αυτού του ιδιοσκευάσματος ή άλλων ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δακαρβαζίνη.
- Εάν πάσχετε από λευκοπενία και/ή θρομβοπενία.
- Εάν πάσχετε από σοβαρές ηπατικές ή νεφρικές παθήσεις.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά:

Η χορήγηση του Deticene προτείνεται μόνο υπό την επίβλεψη ενός ιατρού εξειδικευμένου στην ογκολογία, ο οποίος διαθέτει τον απαραίτητο εξοπλισμό για τις απαιτούμενες τακτικές εξετάσεις των κλινικών, βιοχημικών και αιματολογικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας.

Δεν θα πρέπει να εμβολιάζεστε κατά τη διάρκεια ή και μετά από τη διακοπή της θεραπείας με Deticene, χωρίς την έγκριση του ιατρού σας. Λόγω της προκαλούμενης από το Deticene ανοσοκαταστολής υπάρχει πιθανότητα εκδήλωσης της λοίμωξης εναντίον της οποίας πραγματοποιείται το εμβόλιο.

Έχει αναφερθεί ηπατοτοξικότητα που συνοδεύεται από θρόμβωση της ηπατικής φλέβας και νέκρωση των ηπατοκυττάρων.

Καταστολή μυελού των οστών, λευκοπενία, θρομβοπενία και αναιμία (βλ. παράγραφο 2.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Κατά τη διάρκεια της χορήγησης μπορεί να εμφανιστεί αναφυλαξία, η οποία πρέπει να αντιμετωπιστεί κατάλληλα. Επίσης, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση προκειμένου να αποφεύγεται η εξαγγείωση.

Διαταραχές ήπατος και χοληφόρων (βλ. παράγραφο 2.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες») μπορεί να παρουσιαστούν αργότερα με άλλους ακυλιωτικούς παράγοντες (περίπου 21 ημέρες). Συνιστάται παρακολούθηση των δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας (τρανσαμινάσες).

Σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων νεφρικής δυσλειτουργίας απαιτείται η άμεση διακοπή της θεραπείας.

Ηπατοτοξικά φάρμακα και το αλκοόλ πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας.

Αντισυλληπτικά μέτρα:

Στους άνδρες πρέπει να συνιστάται η λήψη αντισυλληπτικών μέτρων κατά τη διάρκεια και για 6 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας.

Οι γυναίκες σε ηλικία αναπαραγωγής πρέπει να αποφεύγουν την εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Deticene.

Χειρισμός του Deticene:

Ο χειρισμός του Deticene πρέπει να είναι σύμφωνος με τις προβλεπόμενες οδηγίες για κυτταροστατικά φάρμακα με μεταλλαξιογόνες, καρκινογόνες και τερατογόνες ιδιότητες.

2.4.2 Ηλικιωμένοι:

Επειδή υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε ηλικιωμένους ασθενείς δεν μπορούν να δοθούν ειδικές οδηγίες για τη χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς.

2.4.3 Κύηση:

Το Deticene αντενδείκνυται κατά την περίοδο της κύησης.

2.4.4 Γαλουχία:

Το Deticene αντενδείκνυται κατά την περίοδο της γαλουχίας.

2.4.5 Παιδιά:

Δεν μπορούν να δοθούν συγκεκριμένες συστάσεις για τη χρήση του Deticene στα παιδιά μέχρι να είναι διαθέσιμα περαιτέρω στοιχεία.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Παρά το ότι δεν επιδρά στο επίπεδο εγρήγορης, η τυχόν εμφάνιση ζάλης και ναυτίας μπορεί να επιδράσει στην ικανότητα ευχερούς οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες οδηγίες.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

Προκειμένου να αποφευχθούν ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ πολλών φαρμάκων, θα πρέπει να ενημερώνετε το γιατρό σας για κάθε άλλο φάρμακο που λαμβάνετε κατά τη διάρκεια της αγωγής με Deticene.

Φοτεμουστίνη: Έχει αναφερθεί κίνδυνος πνευμονικής τοξικότητας (σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας), όταν η χορήγηση Deticene ακολουθείται από χορήγηση φοτεμουστίνης κατά την ίδια ημέρα.

Το Deticene μπορεί να ενισχύσει τις εξαιτίας της φωτοευαισθησίας επιδράσεις του μεθοξυψωραλενίου (methoxypsoralene).

2.6 Δοσολογία:

Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Η δοσολογία ποικίλλει ανάλογα με το εάν το προϊόν χρησιμοποιείται μόνο ή σε συνδυασμό:

- *Μονοθεραπεία:* Κύκλοι 4 ή 5 ημερών με 150-250 mg/m² ημερησίως, με μεσοδιαστήματα διακοπής 21 ημερών μεταξύ 2 κύκλων, υπολογίζοντας από την τελευταία ημέρα της χορήγησης.

- *Συνδυασμένη θεραπεία:* Σε περίπτωση συνδυασμού με άλλα

χημειοθεραπευτικά, θα πρέπει να εκτελούνται κύκλοι των 4 ή 5 ημερών με 100-250 mg/m² ημερησίως, με μεσοδιαστήματα διακοπής 21 ημερών μεταξύ 2 κύκλων και αρχίζοντας από την τελευταία ημέρα της συνδυασμένης χημειοθεραπείας.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Ασθενείς με ηπατική/νεφρική ανεπάρκεια:

Σε περίπτωση ελαφράς έως μέτριου βαθμού μείωσης της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας δεν απαιτείται συνήθως μείωση της δόσης. Σε ασθενείς με συνυπάρχουσα ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία η αποβολή του Deticene είναι παρατεταμένη. Τεκμηριωμένες συστάσεις για μείωση της δόσης δεν μπορούν να δοθούν επί του παρόντος.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση:

Αν και το Deticene παρουσιάζει μικρή αιματοξικότητα, πιθανή υπερδοσολογία θα μπορούσε να δημιουργήσει αλλοιώσεις στις αιματολογικές σειρές και να αυξήσει τις διαταραχές από το πεπτικό.

Από την υπάρχουσα βιβλιογραφία αλλά και από τη μέχρι σήμερα πράξη δεν έχει αποκτηθεί πείρα επί του θέματος της υπερδοσολογίας του Deticene και επομένως συνιστάται η μη υπέρβαση της υποδεικνυόμενης δοσολογίας, η χορήγηση του φαρμάκου από ειδικούς ιατρούς και η επαγρύπνηση επί της εξελικτικής πορείας των ασθενών.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Όπως κάθε δραστικό προϊόν, το φάρμακο αυτό μπορεί, σε ορισμένα άτομα, να επιφέρει ενέργειες λιγότερο ή περισσότερο δυσάρεστες, όπως:

- ***Αρχική τοξικότητα:***

Πεπτικές διαταραχές όπως ανορεξία, ναυτία, έμετος (συνήθως 1-3 ώρες μετά τη χορήγηση και διάρκειας 1-12 ωρών), δυσκοιλιότητα εμφανίζονται στο 90% των ασθενών. Για το λόγο αυτό συνιστάται προληπτική ή θεραπευτική αγωγή με ένα ισχυρό αντιεμετικό. Η ένταση αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών μειώνεται σταδιακά τις επόμενες ημέρες μετά από την έγχυση.

Γενικές διαταραχές τύπου ψευδογριππικού συνδρόμου (κόπωση, κεφαλαλγίες, μυαλγίες, κακουχία, πυρετός) έχουν αναφερθεί σε ποσοστό σχεδόν 2% των ασθενών.

Ανεπιθύμητες επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα όπως κεφαλαλγίες, μειωμένη όραση, σύγχυση, λήθαργος και σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν σπάνια.

Σπανιότερα αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως παραισθησία προσώπου, εξάψεις, αλλεργικές αντιδράσεις, ηωσινοφιλία.

Αλλεργικές αντιδράσεις του δέρματος με τη μορφή ερυθήματος, κηλιδοβλατιδωδών εξανθημάτων ή κνίδωσης παρατηρούνται σπάνια. Αλωπεκία, υπερμελάγχρωση του δέρματος μπορεί να εμφανιστούν. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν περιγραφεί αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Ακούσια εκτός της φλέβας ένεση αναμένεται να προκαλέσει τοπικό πόνο και νέκρωση.

Στην περίπτωση που παρουσιαστεί εξαγγείωση κατά την ενδοφλέβια έγχυση μπορεί να εκδηλωθεί άλγος στη θέση της ένεσης και κίνδυνος πρόκλησης βλάβης στον ιστό, η συχνότητα και η ένταση των οποίων μπορεί να ελαττωθεί εάν το διάλυμα του Deticene προστίθεται εντός της φιάλης του ορού και όχι εντός του σωλήνα έγχυσης.

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις από φωτοευαισθησία έως και 3 ημέρες μετά από την ένεση.

- **Καθυστερημένη τοξικότητα:**

Όπως συμβαίνει με άλλους αλκυλιωτικούς παράγοντες, σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται το Deticene σε συνδυασμό με άλλα κυτταροτοξικά φάρμακα, ειδικότερα νιτροζουρίες έχει αναφερθεί μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο που μπορεί να εξελιχθεί σε οξεία λευχαιμία.

Τοξική επίδραση στο αίμα: Καταστολή του μυελού των οστών, λευκοπενία, θρομβοπενία και αναιμία (βλ. κεφ. 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση») εμφανίζονται στο 30% των περιπτώσεων. Ηωσινοφιλία. Η βαρύτητα της μυελοτοξικότητας ποικίλλει σε συνάρτηση με το ύψος της δόσης.

Σε σπάνιες περιπτώσεις έχει εμφανιστεί πανκυτταροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία.

Σπανιότερα μπορεί να εμφανιστεί αργότερα νεφρική τοξικότητα με άλλους αλκυλιωτικούς παράγοντες (περίπου 21 ημέρες).

Τοξικότητα του ΚΝΣ με επιληπτικές κρίσεις και άνοια έχει αναφερθεί μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων Deticene.
Μέτριας βαρύτητας αλωπεκία.

Αιματουρία και μέλαινα μπορεί να παρατηρηθούν λόγω καταστολής των αιμοπεταλίων.

Αμηνόρροια, αζωοσπερμία.

Έχουν αναφερθεί διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων (βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση»):

- Αύξηση τρανσαμινασών στον ορό (άγνωστη συχνότητα)
- Έχει αναφερθεί ηπατοκυτταρική βλάβη ποικίλου βαθμού βαρύτητας, περιλαμβανομένης της οξείας ηπατικής βλάβης (άγνωστη συχνότητα). Σε ορισμένες περιπτώσεις, η ηπατική βλάβη συσχετιζόταν με υπερηωσινοφιλία.
- Φλεβοαποφρακτική νόσος του ήπατος ή σύνδρομο Budd Chiari (άγνωστη συχνότητα).

Αύξηση των ηπατικών ενζύμων (π.χ. αλκαλικής φωσφατάσης) παρατηρείται σε σπάνιες περιπτώσεις.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις παρατηρήθηκε νέκρωση του ήπατος εξαιτίας απόφραξης των ενδοηπατικών φλεβών (σύνδρομο φλεβικής απόφραξης του ήπατος) μετά από χορήγηση Deticene σε μονοθεραπεία ή συνδυασμένα θεραπευτικά σχήματα. Κατά κανόνα, το σύνδρομο παρουσιάστηκε κατά τη διάρκεια του δεύτερου κύκλου της θεραπείας. Στα συμπτώματα συμπεριλαμβάνονταν πυρετός, ηωσινοφιλία, κοιλιακά άλγη, διόγκωση του

ήπατος, ίκτερος και shock που επιδεινώθηκαν ραγδαία μέσα σε ώρες ή λίγες μέρες. Επειδή έχει περιγραφεί θανατηφόρα κατάληξη, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη σημασία στην τακτική παρακολούθηση του μεγέθους και της λειτουργίας του ήπατος και των αιματολογικών παραμέτρων (ιδίως των ηωσινόφιλων).

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψατε να πάρετε κάποια δόση:

Συνιστάται η χορήγηση του φαρμάκου από ειδικούς ιατρούς.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

Πριν την ανασύσταση του διαλύματος το προϊόν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 25 °C. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα να προφυλάσσεται από το φως και τη θερμότητα.

Το διάλυμα αφού ανασυσταθεί πρέπει να χρησιμοποιείται μέσα στις επόμενες 8 ώρες, εάν φυλάσσεται σε θερμοκρασία 20 °C ή στις επόμενες 72 ώρες, εάν διατηρείται στους 4 °C.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

01.02.2011

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας 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 συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Αν 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 στο φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, επειδή 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 θέση την οποία δεν βλέπουν ούτε προσεγγίζουν τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Τηλέφωνο Κέντρο Δηλητηριάσεων: +30 210 77 93 777