

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

DAUNOBLASTINA 2 mg/ml prašak i otapalo za otopinu za injekciju

daunorubicinklorid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se Vašem liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Daunoblastina i za što se koristi?
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Daunoblastina?
3. Kako primjenjivati lijek Daunoblastina?
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Daunoblastina?
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Daunoblastina i za što se koristi?

Daunoblastina je lijek iz skupine citostatika (sprječavaju diobu stanica) koji se upotrebljava, sam ili u kombinaciji s drugim lijekovima, za liječenje sljedećih zloćudnih bolesti:

- **Akutne mijeloične leukemije:** Daunoblastina se primjenjuje za liječenje svih stadija ove bolesti, bilo kao samostalni lijek ili u kombinaciji s drugim antiblastičnim lijekovima. On je također lijek izbora za promijelocitnu leukemiju.
- **Akutne limfoblastične leukemije:** Daunoblastina je vrlo djelotvorna u postizanju remisije ove bolesti. Međutim, zbog nuspojava i dostupnosti drugih oblika liječenja, Daunoblastina je indicirana samo onda kad postoji otpornost na druge lijekove. Kombinirani kemoterapijski režim koji se sastoji od lijeka Daunoblastina, prednizolona i vinkristina u akutnoj fazi bolesti pokazao se uspješnim u početnoj fazi ove bolesti.
- **Ostalih tumora:** Pozitivni rezultati na primjenu lijeka Daunoblastina zapaženi su u liječenju neuroblastoma i rabdomiosarkoma.

Daunorubicin se u kombinaciji sa drugim lijekovima može primijenjivati kod djece sa akutnim limfoblastičnim rakom krvi (akutnom limfoblastičnom leukemijom) i akutnim mijeloičnim rakom krvi (akutnom mijeloičnom leukemijom).

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Daunoblastina?

Nemojte uzimati lijek Daunoblastina:

- Ako ste alergični na lijekove iz iste skupine (antracikline).
- Ako ste alergični na djelatnu tvar ili bilo koji drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- Ako ste nedavno preboljeli ili imate vodene kozice ili herpes zoster.
- Ako imate dugotrajnu smanjenu funkciju koštane srži (proizvodnju krvnih stanica).

- Ako bolujete od teške infekcije.
- Ako imate teško oštećenje funkcije jetre ili bubrega.
- Ako imate zatajivanje srca (oslabljen rad srca).
- Ako ste nedavno imali srčani udar (infarkt miokarda).
- Ako imate poremećaj srčanog ritma (aritmiju).
- Ako dojite.
- Ako ste prethodno primili ukupnu dozvoljenu dozu lijeka Daunoblastina ili drugog lijeka iz skupine antraciklina:
 - Daunoblastina ili drugi antraciklini mogu povećati rizik od oštećenja srca. Ukupna doza (kumulativna doza) je 500 – 600 mg/m² u odraslih bolesnika, 300 mg/m² u djece starije od dvije godine i 10 mg/kg tjelesne težine u djece mlađe od dvije godine.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se Vašem liječniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite lijek Daunoblastina.

Potreban je poseban oprez ako imate:

- teško smanjenje broja svih krvnih stanica (pancitopeniju), smanjenje broja bijelih krvnih stanica (leukopeniju) ili smanjenje broja krvnih pločica (trombocitopeniju).
- teško oštećenje jetre ili bubrega
- teške srčane aritmije (nepravilne otkucaje srca), zatajivanje srca (oslabljen rad srca), srčani udar (infarkt miokarda)
- ako ste trudni
- ako ste lošeg općeg zdravstvenog stanja ili se niste oporavili od prethodnog ciklusa liječenja
- ako imate giht (bolna upala zglobova zbog povišene koncentracije mokraćne kiseline)
- ako uzimate ili ste nedavno uzeli trastuzumab (lijek koji se koristi za liječenje nekih vrsta raka). Moguće je da će proći i do 7 mjeseci dok se trastuzumab odstrani iz tijela. Budući da trastuzumab može utjecati na srce, ne smijete primjenjivati lijek Daunoblastina do 7 mjeseci nakon prekida primjene trastuzumaba. Ako primijenite lijek Daunoblastina prije isteka 7 mjeseci, potrebno je pažljivo nadzirati rad Vašeg srca.

Osobitu pažnju treba posvetiti ako ste liječeni zračenjem, ako je zračenje u tijeku ili planirate ići na zračenje. U tom slučaju postoji povećani rizik od kožnih reakcija u ozračenom području.

Zbog učinka na imunološki sustav, nakon liječenja ovim lijekom mogu se razviti nekontrolirane infekcije, osobito virusne bolesti (herpes zoster), koje mogu pogoršati Vaše stanje. Ukoliko primijetite znakove infekcije, odmah se obratite Vašem liječniku.

Liječenje lijekom Daunoblastina može uzrokovati oštećenje koštane srži (organ koji proizvodi krvne stanice). Oštećenje koštane srži može dovesti do infekcija i/ili teškog krvarenja. Vaš će liječnik pažljivo pratiti razinu krvnih stanica kako bi brzo mogao reagirati i uvesti liječenje u slučaju pojave navedenih stanja. Obavijestite liječnika ako primijetite povećanje tjelesne temperature, znakove infekcije, stvaranje modrica ili krvarenje tijekom ili nakon liječenja.

Oštećenje srca je jedan od najvećih rizika liječenja lijekom Daunoblastina. Liječnik će pažljivo pratiti funkciju Vašeg srca prije, tijekom i nakon liječenja kako bi što ranije primijetio znakove mogućeg oštećenja i uveo prikladno liječenje na vrijeme. Budite posebno oprezni ako ste starije životne dobi, ako imate bolest srca, povišen krvni tlak, ako ste primali ili ćete primati liječenje zračenjem prsnog koša, te ako se liječi Vaše dijete.

Ako imate teško oštećenje bubrega ili jetre, ne smijete primati ovaj lijek. Liječnik će Vam redovito pratiti funkciju jetre ili bubrega te prilagoditi doziranje lijeka Daunoblastina ako bude potrebno.

Ovaj lijek može uzrokovati mučninu i povraćanje što može dovesti do prekomjernog gubitka tekućine (dehidracije). Liječnik Vam može propisati lijekove za ublažavanje simptoma mučnine i povraćanja.

Također, tijekom liječenja se mogu pojaviti ranice u ustima koje se u većini slučajeva povuku nakon nekoliko tjedana liječenja.

Liječenje lijekom Daunoblastina može uzrokovati ispadanje kose, koje također zahvaća bradu, pazuhe i prepone. Ponovni rast kose obično započinje dva do tri mjeseca nakon prekida liječenja.

Prijavljen je neurološki poremećaj pod nazivom sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije (engl. *posterior reversible encephalopathy syndrome*, PRES) kad se daunorubicin primjenjivao u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje raka. PRES može uzrokovati simptome kao što su glavobolja, napadaji, letargija, smetenost i poremećaj vida. Obratite se svom liječniku ako primijetite bilo koji od ovih simptoma.

Drugi lijekovi i Daunoblastina

Obavijestite liječnika ili medicinsku sestru ako uzimate, ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, osobito:

- lijekove za liječenje leukemije ili drugih zloćudnih bolesti.
- lijekove za srce i povišeni krvni tlak (npr. blokatore kalcijjskih kanala)
- lijekove koji utječu na funkciju koštane srži (npr. citostatici, sulfonamidi, kloramfenikol, fenitoin, derivati amidopirina, lijekovi za liječenje virusnih infekcija).
- lijekove koji mogu uzrokovati oštećenje jetre (npr. metotreksat).
- lijekove koji uzrokuju sporo izlučivanje mokraćne kiseline (npr. sulfonamidi, neki diuretici).
- lijekove koji „razrjeđuju“ krv (npr. acetilsalicilatna kiselina).
- cjepiva jer tijekom liječenja ovim lijekom ne smijete primati živa cjepiva. Posavjetujte se s liječnikom za dodatne podatke o cijepljenju.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Poremećaji plodnosti i kontracepcija

S obzirom na rizik od moguće nepovratne neplodnosti, muškarce prije početka liječenja daunorubicinom liječnik će savjetovati o mogućnosti pohranjivanja sperme. Muškarci koji se liječe daunorubicinom moraju koristiti djelotvornu kontracepciju tijekom najmanje 14 tjedana od završetka liječenja.

Tijekom liječenja daunorubicinom, i tijekom najmanje 27 tjedana od završetka liječenja, žene reproduktivne dobi moraju koristiti djelotvornu kontracepciju. I muškarci i žene trebaju razgovarati s njihovim liječnicima o genetskom savjetovanju i očuvati plodnost prije liječenja lijekom Daunoblastina.

Trudnoća

Daunorubicin se ne smije uzimati u trudnoći.

Ako je nužna primjena lijeka tijekom trudnoće, Vaš će liječnik zajedno s Vama razmotriti mogući rizik za dijete od primjene lijeka Daunoblastina tijekom trudnoće.

Dojenje

Daunorubicin se ne smije primjenjivati tijekom dojenja i najmanje 6 dana nakon zadnje doze (vidjeti dio „Nemojte uzimati lijek Daunoblastina“).

Upravljanje vozilima i strojevima

Daunoblastina može izazvati napade mučnine i povraćanja, što može ugroziti sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Ovaj lijek sadrži natrij

Daunoblastina sadrži 35,45 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj bočici od 10 ml. To odgovara 1,78% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa soli za odraslu osobu.

3. Kako uzimati lijek Daunoblastina?

Liječenje se provodi u bolnici pod nadzorom liječnika specijaliziran u području kemoterapije. Dozu i trajanje liječenja za svakog pojedinog bolesnika, liječnik određuje posebno uzimajući u obzir vrstu bolesti, odgovor na liječenje, podnošljivost liječenja, rezultate krvnih pretraga te druge lijekove koje uzimate. Liječnik će također prilagoditi doziranje Vašoj funkciji bubrega i jetre.

Doziranje

Pojedinačna doza može se kretati od 0,5 do 3 mg/kg.

Doze od 0,5-1 mg/kg smiju se ponavljati u razmacima od jednog ili više dana; doze od 2 mg/kg moraju se primjenjivati u razmacima od 4 ili više dana; doze od 2,5-3 mg/kg, iako se rijetko primjenjuju, mogu se primjenjivati samo u razmacima od 7-14 dana.

Način primjene

Daunoblastina se primjenjuje isključivo u venu.

Potreban je oprez prilikom rukovanja ovim lijekom, kao i kod zbrinjavanja ispuštanog sadržaja. Trudnice ne smiju doći u dodir s ovim lijekom.

Ako primite više lijeka Daunoblastina nego što ste trebali

Predoziranje može povećati rizik od oštećenja koštane srži i srčanog mišića. Ukoliko sumnjate da ste primili preveliku dozu lijeka, odmah se obratite Vašem liječniku.

Ako imate bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se Vašem liječniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće razviti kod svakoga.

Ako primijetite sljedeće simptome tijekom liječenja, odmah se obratite Vašem liječniku jer se može raditi o ozbiljnim nuspojavama:

- svrbež, osip (koprivnjača), oticanje grla, nizak krvni tlak i otežano disanje (mogu biti znak ozbiljne alergijske reakcije).
- vrućica i znakovi infekcije (može biti znak nedostatka bijelih krvnih stanica - leukocita).
- pretjerani umor (može biti znak nedostatka crvenih krvnih stanica – eritrocita).
- stvaranje modrica, neuobičajeno krvarenje (može biti znak nedostatka krvnih pločica – trombocita).
- kratkoća daha, plave ili ljubičaste usne/koža, oticanje zglobova ili stopala, bol u trbuhu (mogu biti znakovi problema sa srcem).
- pritisak, žarenje, pečenje, stezanje u prsima koje se može se širiti u lijevo rame i lijevu ruku, a može i u oba ramena i obje ruke, u leđa, rjeđe u vrat ili donju čeljust, gušenje, znojenje, povraćanje (može biti znak srčanog udara)
- jako niska ili jako povišena tjelesna temperatura, nepravilni otkucaji srca, ubrzano disanje, znakovi infekcije, smanjeno mokrenje, hladni udovi (mogu biti znakovi sepse).

- umor, slabost, gubitak apetita, žutica, sklonost krvarenju, oticanje trbuha (može biti znak zatajenja jetre).

Također se mogu pojaviti sljedeće nuspojave:

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- zatajenje koštane srži
- infekcije, koje ponekad mogu biti smrtonosne
- krvarenje
- proljev, upala jednjaka, ranice u ustima, mučnina, povraćanje
- ispadanje kose (vidjeti dio 2. Upozorenja i mjere opreza)
- crvenilo kože, osip
- vrućica, bol na mjestu primjene
- promijenjene vrijednosti određenih pretraga u krvi što se može utvrditi laboratorijskim testovima (povećanje razine bilirubina, aspartat-aminotransferaze, alkalne fosfataze)

Često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba

- nepravilni srčani ritam (promjene u EKG-u)
- bolovi u trbuhu
- bol ili crvenilo na mjestu primjene lijeka uslijed moguće upale i stvaranja ugruška u površinskim venama (flebitis)

Manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba

- akutna mijeloična leukemija

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

- promjene u stvaranju stanica koštane srži
- gubitak tekućine (dehidracija)
- povećanje razine mokraćne kiseline u krvi
- stvaranje ožiljaka na srcu, smanjen protok krvi kroz srce, upala srčanog mišića, poremećaji srčanog ritma
- navale vrućine, šok
- smanjena prokrvljenost tkiva
- upalne bolesti (debelog) crijeva, upala jetre, upala kože, preosjetljivost kože nakon terapije zračenjem, svrbež, stvaranje tamnijih područja na koži ili noktima
- crvena boja mokraće 1 do 2 dana nakon primjene
- smanjenje funkcije bubrega
- izostanak menstruacije, nestanak spermatozoida (spolne stanice u muškaraca)
- iznenadna smrt
- osjećaj pečenja, boli, stvaranje čireva, odumiranje tkiva na mjestu primjene injekcije
- zimica
- zadebljanje ili nadražaj vena.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Daunoblastina?

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Pripravljena otopina fizikalno-kemijski je stabilna 24 sata na temperaturi 25°C, zaštićena od svjetlosti i 48 sati u hladnjaku (2°-8° C).

S mikrobiološkog stajališta pripremljena otopina se mora primijeniti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka u upotrebi su odgovornost korisnika, i ne bi smjeli biti dulji od 24 sata uz čuvanje pri 2°C-8°C.

Ovaj lijek se ne smije koristiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.
Ostatak neupotrebljenog lijeka potrebno je zbrinuti u skladu sa naredbom o zbrinjavanju opasnog otpada.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Daunoblastina sadrži?

Prašak za otopinu za injekciju sadrži 20 mg daunorubicinklorida. Nakon rekonstitucije s 10 ml otapala jedna bočica sadrži 2 mg/ml daunorubicinklorida.

Pomoćne tvari u prašku: manitol.

Otapalo za otopinu za injekciju sadrži: natrijev klorid, voda za injekcije.

Kako Daunoblastina izgleda i sadržaj pakiranja?

Prašak za otopinu za injekciju u staklenoj bočici i 10 ml otapala u staklenoj ampuli, u kutiji.

Prašak je porozni crvenonarančasti liofilizat.

Otapalo je bistra i bezbojna otopina.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Pfizer Croatia d.o.o.

Slavonska avenija 6

Zagreb 10000

Proizvođač

Latina Pharma S.p.A.

Via Murillo, 7

04013 Sermoneta (LT)

Italija

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni

Ova uputa je zadnji put revidirana u srpnju 2024.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

1. Doziranje

Odrasli

Pojedinačna doza se može kretati od 0,5 do 3 mg/kg (što je ekvivalentno oko 20 mg/m² do 120 mg/m²).

Doze od 0,5-1 mg/kg (otprilike 20 mg/m² do 40 mg/m²) smiju se ponavljati u razmacima od 1 ili više dana; doze od 2 mg/kg (oko 80 mg/m²) moraju se primjenjivati u razmacima od 4 ili više dana; doze od 2,5-3 mg/kg (oko 100-120 mg/m²), iako se rijetko primjenjuju, trebale bi se primjenjivati samo u razmacima od 7-14 dana.

Broj potrebnih injekcija varira od bolesnika do bolesnika te se mora propisati posebno za svaki pojedini slučaj, ovisno o pojedinačnoj reakciji i podnošljivosti, a uzimajući u obzir krvne nalaze i stanje koštane srži te bilo kakvu vezu s ostalim antiblastičnim lijekovima.

Oštećenje funkcije jetre

Daunoblastina se u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh C razred [ukupan broj bodova od 10-15]) ne smije primjenjivati (vidjeti dio 4.3 sažetka opisa svojstava lijeka).

Kod bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh A razred [ukupan broj bodova od 5- 6] i B razred [ukupan broj bodova od 7-9]), smanjenje doze preporučuje se na temelju sljedećih vrijednosti bilirubina u serumu:

Bilirubin od 1,2 do 3 mg/dl: ½ preporučene početne doze

Bilirubin >3 mg/dl: ¼ preporučene početne doze

Oštećenje funkcije bubrega

Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega, s brzinom glomerularne filtracije (GFR) između 30-59 ml/min, dozu daunorubicina je potrebno smanjiti na pola. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, daunorubicin je kontraindiciran (vidjeti dio 4.3 sažetka opisa svojstava lijeka).

U prisutnosti oštećene funkcije bubrega (vrijednosti serumskog kreatinina iznad 3 mg/100mL), doza lijeka se mora smanjiti za pola.

Pedijatrijska populacija

Doziranje daunorubicina kod djece (iznad 2 godine starosti) se obično računa na temelju tjelesne površine te prilagođava individualnim potrebama svakog bolesnika, na temelju kliničkog odgovora i hematološkog statusa bolesnika. Ciklusi se mogu ponoviti nakon 3 do 6 tjedana. Za određivanje odgovarajućeg režima liječenja potrebno je konzultirati trenutno važeće protokole i smjernice. Za djecu iznad 2 godine starosti, maksimalna kumulativna doza je 300 mg/m². Za djecu mlađu od 2 godine (ili ispod 0,5 m² tjelesne površine), maksimalna kumulativna doza je 10 mg/kg.

Dodatno:

Daunorubicinklorid se ne smije koristiti ako je prethodno već primijenjena njegova maksimalna kumulativna doza (500 – 600 mg/m² u odraslih bolesnika, 300 mg/m² u djece starije od dvije godine, 10 mg/kg tjelesne težine u djece mlađe od dvije godine) ili neki drugi kardiotsični antraciklin jer se u suprotnom bitno povećava opasnost od oštećenja srca.

2. Način primjene

Daunoblastina ne djeluje ako se primjenjuje peroralnim putem te se ne smije primjenjivati ni intramuskularnim niti intratekalnim putem.

Primjenjuje se samo u obliku intravenske injekcije; savjetuje se ubrizgati injekciju u infuzijski sustav kroz koji teče fiziološka otopina i koji se već nalazi na mjestu primjene, a nakon osiguravanja ispravnosti položaja igle u veni. Ova tehnika smanjuje opasnost od izlivanja lijeka i jamči ispiranje vene

nakon primjene lijeka.

Daunoblastina se ne smije miješati s heparinom s obzirom na to da su ovi lijekovi kemijski inkompatibilni te, u određenoj mjeri, stvaraju talog.

3. Predoziranje i trovanje

Izrazito povećane pojedinačne doze daunorubicinklorida može prouzročiti akutnu degeneraciju miokarda u roku od 24 sata i tešku mijelosupresiju u roku od 10 do 14 dana.

Prijavljeni su slučajevi srčanih oštećenja i do nekoliko mjeseci nakon predoziranja antraciklinom.

Liječenje trovanja

Nije poznato postoji li specifičan antidot za daunorubicinklorid. U slučaju slabljenja miokarda treba se posavjetovati s kardiologom te prekinuti liječenje daunorubicinom. U slučaju izražene mijelosupresije treba započeti odgovarajuće simptomatsko liječenje, ovisno o tome koji je mijelopoetski sustav najviše zahvaćen. Može se, primjerice, premjestiti bolesnika u sterilnu sobu ili obaviti transfuzija stanica koje nedostaju.

4. Ekstravazacija

Paravenska injekcija uzrokuje lokalnu nekrozu i tromboflebitis. Ako se na mjestu ubrizgavanja pojavi osjećaj žarenja, to je znak paravenske primjene.

Liječenje u slučaju ekstravazacije

U slučaju ekstravazacije treba odmah prekinuti infuziju ili injekciju. Iglu isprva treba ostaviti na mjestu ubrizgavanja te je ukloniti nakon kratke aspiracije. Preporučuje se lokalna primjena 99-postotnog dimetilsulfoksida (DMSO 99%) na površini dva puta većoj od zahvaćenog područja (četiri kapljice na 10 cm² površine kože) tri puta dnevno tijekom najmanje četrnaest dana. Po potrebi treba razmotriti i debridman tkiva. Zbog kontroverznog mehanizma djelovanja, hlađenje zahvaćenog područja, primjerice radi smanjenja boli, treba provoditi nakon primjene DMSO-a (odnos vazokonstrikcije i vazodilatacije). Ostale mjere opisane u literaturi kontroverzne su i njihova djelotvornost nije opće prihvaćena.