

## ΑΝΤΙΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα φάρμακα του κεφαλαίου αυτού περιγράφονται στις παρακάτω κατηγορίες:

- 8.1 Αλκυλιούντες παράγοντες σ. 426**
- 8.2 Αντιμεταβολίτες σ. 429**
- 8.3 Κυτταροτοξικά αντιβιοτικά σ. 435**
- 8.4 Αλκαλοειδή της Vinca σ. 440**
- 8.5 Παράγωγα της ποδοφυλλοτοξίνης σ. 442**
- 8.6 Άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα σ. 442**
  - 8.6.1 Αναστολείς της τοποϊσομεράσης σ. 443
  - 8.6.2 Παράγωγα της πλατίνης σ. 443
  - 8.6.3 Ταξάνες σ. 445
  - 8.6.4 Φωτοδυναμικοί παράγοντες σ. 447
  - 8.6.5 Αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης σ. 448
  - 8.6.6 Διάφορα σ. 450
- 8.7 Ορμονικά και συναφή σ. 456**
  - 8.7.1 Ανδρογόνα σ. 457
  - 8.7.2 Οιστρογόνα σ. 457
  - 8.7.3 Προγεσταγόνα σ. 457
  - 8.7.4 Ανταγωνιστικά ορμονών και ανάλογα των εκλυτικών ορμονών του υποθαλάμου σ. 457
- 8.8 Φάρμακα επιδρώντα στην ανοσολογική ανταπόκριση σ. 463**
  - 8.8.1 Ριτουξιμάμπη και Αλεμτουζουμάμπη σ. 463
  - 8.8.2 Ανοσοκατασταλτικά σ. 464
  - 8.8.3 Κυτοκίνες και ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες σ. 469
    - 8.8.3.1 Ιντερφερόνες-Ιντερλευκίνες σ. 469
    - 8.8.3.2 Αιμοποιητικοί αυξητικοί παράγοντες σ. 475
    - 8.8.3.3 Άλλες Κυτοκίνες και ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες σ. 476
- 8.9 Φάρμακα επικουρικά της χημειοθεραπείας σ. 478**

ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων, που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των κακοήθων νεοπλασιών, έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Τα φάρμακα αυτά χορηγούνται από το στόμα, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως, αλλά και σπανιότερα ενδορραχιαίως ή ενδοαρτηριακώς ή με έγχυση σε ορογόνους κοιλότητες. Μερικά από αυτά χορηγούνται και τοπικώς σε κακοήθεις δερματικές παθήσεις.

Γενικώς, τα αντινεοπλασματικά φάρμακα ταξινομούνται σε διάφορες κατηγορίες (βλ. ανωτέρω). Ως προς τον μηχανισμό δράσης των χημειοθεραπευτικών αντινεοπλασματικών φαρμάκων τα περισσότερα δεν καταστρέφουν ευθέως τα κύτταρα του όγκου, αλλά παρεμβαίνουν στη διαίρεση των κυττάρων ή επάγουν ενεργό κυτταρικό θάνατο (απόπτωση). Δρουν όχι μόνο στα νεοπλασματικά κύτταρα, αλλά σε όλα τα κύτταρα του οργανισμού (με εξαίρεση την ασπαραγίνωση), με αποτέλεσμα τα κυτταροστατικά φάρμακα να εμφανίζουν άλλοτε άλλο βαθμό τοξικότητας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους είναι πολλές, από όλα σχεδόν τα συστήματα και όργανα του σώματος. Ιδιαίτερως αναφέρεται η μυελοτοξικότητα, που εκδηλώνεται με λευκοπενία, θρομβοπενία και αναιμία. Λόγω της μυελοτοξικότητας των περισσότερων χημειοθεραπευτικών αντινεοπλασματικών φαρμάκων επιβάλλεται πριν από τη θεραπεία, κατά τη διάρκειά της και πριν από την έναρξη του νέου σχήματος, να εκτελούνται αιματολογικές εξετάσεις. Λοιμώξεις και αιμορραγίες, αποτέλεσμα λευκοπενίας και θρομβοπενίας αντίστοιχα, από τη μυελοτοξική δράση του φαρμάκου, είναι αιτίες νοσηρότητας και σπάνια θανάτου.

Τα αντινεοπλασματικά φάρμακα σήμερα χορηγούνται κυρίως σε συνδυασμούς με ταξύ τους. Με τους τελευταίους καταβάλλεται προσπάθεια να καθυστερήσει η ανάπτυξη αντοχής από τα νεοπλασματικά κύτταρα ή να επιτευχθεί αθροιστική ή συνεργική δράση χωρίς υπέρμετρη αύξηση της τοξικότητας. Μερικά από τα αντινεοπλασματικά

### Γενική εισαγωγή

Ο αριθμός των αντινεοπλασματικών (ή αντικαρκινικών ή κυτταροστατικών) και των

φάρμακα χρησιμοποιούνται ως ανοσοκατασταλτικά σε μη κακοήθεις νόσους.

### *Βασικές αρχές θεραπείας*

1) Η αντινεοπλασματική θεραπεία απαιτεί ειδική εμπειρία. Τέτοια θεραπεία από ιατρούς που αντιμετωπίζουν μεμονωμένα μόνο περιστατικά, στερούνται εμπειρίας και ειδικής εκπαίδευσης αποτελεί σφάλμα και επικίνδυνη πρακτική. Έχει ως συνέπεια πτωχότερα αποτελέσματα και σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

2) Κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, απαραίτητες οι συχνές αιματολογικές εξετάσεις. Πρέπει να συζητάται στον ασθενή να προσεύγει στον θεράποντα ιατρό σε περίπτωση εμφάνισης πυρετού, κυνάγχης ή μικροαιμορραγιών.

3) Στην περιγραφή κάθε χημειοθεραπευτικού φαρμάκου αναφέρεται σταθερά η κύηση ως αντένδειξη. Αυτό είναι σχετικό. Όταν υπάρχει απόλυτη ανάγκη θεραπείας κατά τη διάρκεια της κύησης, δεν θα διστάσει ο ιατρός να προβεί σ' αυτήν ιδίως μετά τη συμπλήρωση του 1ου τριμήνου της.

4) Σχετικά πρόσφατες παρατηρήσεις απέδειξαν την παρουσία κυτταροστατικών ουσιών στα ούρα ιατρών και αδελφών που χειρίζονταν τέτοιες ουσίες. Μολοντί οι τελευταίες βρέθηκαν σε επίπεδα κατώτερα εκείνων των ασθενών, συζητάται στο προσωπικό που χειρίζεται αντινεοπλασματικά φάρμακα να χρησιμοποιεί προσωπίδες και γάντια.

5) Με την πρόσφατη είσοδο στη θεραπευτική φαρμάκων υποστηρικτικής αγωγής η ποιότητα ζωής των καρκινοπαθών που λαμβάνουν χημειοθεραπεία έχει βελτιωθεί σημαντικά.

## 8.1 Αλκυλιόντες παράγοντες

Τα φάρμακα της κατηγορίας προκαλούν αλκυλίωση του DNA των κυττάρων και παραβλάπτουν έτσι τον αναδιπλασιασμό του. Πλην των συνήθων και επιμέρους παρενεργειών τους σε μακροχρόνια χρήση εμφανίζουν δύο επιπλέον κινδύνους, τη βλάβη της γονιμότητας και την ανάπτυξη οξείας λευχαιμίας.

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα **ανάλο-**

**γα του αζωθυπερίτη** (κυκλοφωσφαμίδη, ιφωσφαμίδη), οι **νπροζουρίες** (καρμουσίνη, φοτεμουσίνη) και τα **αλκυλοσουλφονικά** (βουσουλφάνη), τα οποία είναι λιποδιαλυτά και διεισδύουν στο ΚΝΣ και εκτός από την αλκυλίωση του DNA εμφανίζουν και άλλες κυτταροτοξικές δράσεις, λόγω εκτεταμένης βιομετατροπής τους σε κυτταροτοξικά προϊόντα.

Επίσης στην κατηγορία αυτή περιγράφονται και οι ουσίες **δακαρβαζίνη** και **τεμοζολομίδη**, διότι δρουν κυτταροτοξικά όπως οι αλκυλιόντες παράγοντες.

### **ΒΟΥΣΟΥΛΦΑΝΗ** **Busulfan \***

**Ενδείξεις:** Από το στόμα: Χρόνια μυελογενής λευχαιμία. Παρεντερικός: Θεραπεία προετοιμασίας σε μεταμόσχευση προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων σε ενήλικες και παιδιά, ακολουθούμενο από χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης ή μεφλαλάνης.

**Αντενδείξεις:** Κύηση και γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοτοξικότητα όψιμης συνήθως εμφάνισης και βραδείας αποκατάστασης ενίοτε μη αναστρέψιμη. Διάμεση πνευμονική ίνωση, υπερουρική αιμία, μελάγχρωση δέρματος. Με την ενδοφλέβια χορήγηση, αντιδράσεις ξενιστή στο μόσχευμα, λοιμώξεις, ππατοτοξικότητα και ηπιατική φλεβιοαποφρακτική νόσος, αναπνευστικές διαταραχές, υπέρταση ή υπόταση, ταχυκαρδία, αύξηση κρεατινίνης, σακχάρου, ηπιατικών ενζύμων, αλλεργικές εκδηλώσεις. Μείωση της γονιμότητας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Ο μεταβολισμός του φαρμάκου αναστέλλεται με την παρακεταμόλη και την ιτρακοναζόλη (αυξημένος κίνδυνος τοξικών εκδηλώσεων). Σε συγχορήγηση με κλοζαπίνη αυξημένος κίνδυνος ακοκκιοκυτταραιμίας.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς με ηπιατική ανεπάρκεια, αναιμία Fanconi σε παιδιά, σε ασθενείς με σπασμοφιλική διάθεση. Παρακολούθηση εμμόρφων στοιχείων αίματος, καρδιακής, αναπνευστικής και νεφρικής λειτουργίας. Σε έντονη λευκοπενία χορήγηση αυξητικών παραγόντων.

**Δοσολογία:** Δισκία αρχικώς 0.06mg/kg μέχρι το μέγιστο 4mg/24ωρο, δόση συντήρησης 0.5-2mg/ημέρα. Ενδοφλεβίως 0.8mg/kg σε έγχυση 2 ωρών κάθε 6 ώρες επί 4 διαδοχικές ημέρες για ένα σύνολο 16 δόσεων. Σε βρέφη και παιδιά (0-17 ετών) 0.8-1.2mg/kg ανάλογα με το παρόν σωματικό βάρος.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

-BUSILVEX/Pierre Fabre France: c/s.sol.in 6mg/ml 8amps x 10ml **N**

-Προϊόν Βουσουλφάνης από του στόματος κατόπιν παραγγελιών

\* ή Busulphan

## ΔΑΚΑΡΒΑΖΙΝΗ Dacarbazine

**Ενδείξεις:** Νόσος Hodgkin, κακόηθες μελάνωμα, σαρκώματα μαλακών ιστών σε συνδυασμό με άλλα κυτταροστατικά.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία και έμετοι συνήθως 1-3 ώρες μετά τη χορήγηση, διάρκειας 1-12 ωρών. Διάρροια (σπανίως). Ηπατοτοξικότητα (σπανίως και συνήθως παροδική αν και έχει παρατηρηθεί και νέκρωση του ήπατος από θρόμβωση της πυλαίας). Λευκοπενία, θρομβοπενία και σπανιότερα αναιμία (κύρια αιτία περιορισμού της δόσης). Αλωπεκία, τοπικός ερεθισμός σε υποδόρια έγχυση. Γrippώδες σύνδρομο (πυρετός, κακουχία, μυαλγίες).

**Αλληλεπιδράσεις:** Σε χορήγηση φουροσμίδης την ίδια ημέρα μετά τη χορήγηση δακαρβαζίνης κίνδυνος τοξικότητας πνευμόνων.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να αποφεύγεται η εξαγγείωση. Αυστηρή αιματολογική παρακολούθηση.

**Δοσολογία:** Ποικίλλει αναλόγως με το ημιοθεραπευτικό πρωτόκολλο. Ως μονοθεραπεία 150-250mg/m<sup>2</sup> ημερησίως ή σε συνδυασμό 100-250mg/m<sup>2</sup> ημερησίως, σε κύκλους 4-5 ημερών με μεσοδιάστημα διακοπής 21 ημερών μεταξύ δύο κύκλων.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

DETCENE/Aventis: dr.pd.inj 100mg/vial x 1vial + 10ml-solv

## ΙΦΩΣΦΑΜΙΔΗ Ifosfamide

**Ενδείξεις:** Καρκίνος όρχεων, πνεύμονα. Σαρκώματα.

**Αντενδείξεις:** Προϋπάρχουσα νεφρική βλάβη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετοι, μυελοτοξικότητα, νεφροτοξικότητα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να προηγείται ενυδάτωση του ασθενούς που θα ελεγχθεί με το ειδικό βάρος των ούρων (<1015). Για την πρόληψη εμφάνισης αιμορραγικής κυστίτιδας πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με Mesna (βλ. 8.9). Εάν εμφανισθεί η χορήγηση διακόπτεται.

**Δοσολογία:** Ενδοφλεβίως 2 g/m<sup>2</sup> σε ορό, για 1 ώρα 15 λεπτά από τη χορήγηση της ιφωσφαμιδης χορηγείται ενδοφλεβίως Mesna (βλ. 8.9) σε δόση 20% της ιφωσφαμιδης. Η χορήγηση Mesna επαναλαμβάνεται ανά 4 ώρες για 6 δόσεις.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

HOLOXAN/Baxter: dr.pd.inj 500mg/vial x 1, 1000mg/vial x 1, 2000mg/vial x 1

## ΚΑΡΜΟΥΣΤΙΝΗ (εμφύτευμα) **N** Carmustine (implant)

**Ενδείξεις:** Ως συμπληρωματική αγωγή της χειρουργικής και ακτινοθεραπείας σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν, υψηλού βαθμού κακοήθειας, γλοιώμα ή ως συμπληρωματική αγωγή της χειρουργικής σε ασθενείς με υποτροπιάζον ιστολογικώς επιβεβαιωμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα, στους οποίους ενδείκνυται χειρουργική εκτομή.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αντίδραση επιδείνωσης, κεφαλαλγία, εξασθένιση, λήμωξη, πυρετός, άλγος. Μη φυσιολογική επούλωση, σπασμοί, σύγχυση, εγκεφαλικό οίδημα, αφασία, κατάθλιψη, υπνηλία, διαταραχές λόγου, ουρολοίμωξη κ.ά.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Στενή παρακολούθηση λόγω των γνωστών επιπλοκών της κраниοτομής. Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις εκδηλώσεων ενδοεγκεφαλικής χωροκατακτητικής εξεργασίας που δεν αποκρίθηκαν στα κορτικοστεροειδή.

Προσεκτική παρακολούθηση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε εμφύτευση για εγκεφαλικό οίδημα / ενδοκρανιακή υπέρταση με επακόλουθη χρήση στεροειδών. Πρέπει να αποφευχθεί η επικοινωνία μεταξύ της κοιλότητας από τη χειρουργική εκτομή και του κοιλιακού συστήματος.

**Δοσολογία:** Για χρήση εντός της βλάβης μόνο σε ενήλικες το μέγιστο 8 εμφυτεύματα στην κοιλότητα που προκύπτει από τη χειρουργική εκτομή του όγκου ( 61.6 mg).

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

GLIADEL/Guilford U.K.: implant 7.7mg x 8

## ΚΥΚΛΟΦΩΣΦΑΜΙΔΗ Cyclophosphamide

**Ενδείξεις:** Χρόνια λεμφική λευχαιμία και σε συνδυασμούς με άλλα χημειοθεραπευτικά, στα μη Hodgkin λεμφώματα και στη νόσο του Hodgkin. Επίσης σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση καρκίνου του μαστού, ενδομητρίου, στο μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα και στα σαρκώματα. Μαζί με τη μελφαλάνη χρησιμοποιείται στο πολλαπλό μυέλωμα. Λόγω της καλής ανοσοκατασταλτικής της δράσης μπορεί να χορηγηθεί σε μη κακοήθεις νόσους, όπως στο νεφρωσικό σύνδρομο, ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλες αυτοάνοσες νόσους (βλ. κεφ. 10.5).

**Αντενδείξεις:** Κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοτοξικότητα (κυρίως λευκοπενία), αιμορραγική κυστίτιδα, ιδιαίτερα όταν δεν γίνεται καλή ενυδάτωση του ασθενή ή σε υψηλές δόσεις, σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης. Έχουν επίσης ανακινωθεί περιπτώσεις καρκίνου της ουροδόχου κύστεως, κυτταρικές δυσπλασίες καθώς και καρδιοτοξικότητα σε υπερδοσολογία. Επίσης αναφέρονται αλωπεκία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, πνευμονίτιδα, ατροφία των όρχεων, αμνηρόση, κνίδωση.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αλλοπουρινόλη ή βαρβιτουρικά μπορεί να αυξήσουν την τοξικότητά της. Αντιθέτως, η κλωραμφαινικόλη και τα κορτικοστεροειδή ελαττώνουν την αποτελεσματικότητά της. Να απο-

φεύγεται η συγχρόνηση σουκινυλοχολίνης. Αύξηση της κυτταροτοξικότητας της πεντοστατίνης (να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση). Αύξηση της δράσης του σουξαμεθονίου.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Συνιστάται η ενυδάτωση του ασθενή πριν από τη χορήγηση του φαρμάκου και μέχρι 72 ώρες μετά από αυτή. Δόσεις μεγαλύτερες των 50 mg/kg μπορεί να οδηγήσουν σε δηλητηρίαση εξ ύδατος από υπερέκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης, δεδωμένες και της αυξημένης ενυδάτωσης του ασθενή. Να αποφεύγεται εξαγωγήσή του.

**Δοσολογία:** Χορηγείται από το στόμα πριν από τα γεύματα και ενδοφλεβίως, ενδο-υπεζωκοτικά και ενδοπεριτοναϊκά. Για την ενδοφλέβια χορήγηση η διάλυση γίνεται σε πυκνότητα 20 mg/ml με φυσιολογικό (κλωριονατρίουχο) ορό. Διαλύεται δυσκόλως και απαιτείται ισχυρή ανατάραξη. Η δόση ποικίλλει ευρέως αναλόγως με τα θεραπευτικά πρωτόκολλα. Συνήθως χορηγούνται 10-30 mg/kg βάρους για τους ενήλικες και 3-8 mg/kg για τα παιδιά.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

ENDOXAN/Baxter: s.c.tab 50mg x 50- pd.inj.sol 500mg/vial x 1, 1000mg/vial x 1

## ΤΕΜΟΖΟΛΟΜΙΔΗ Temozolomide

**Ενδείξεις:** Νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα σε συγχρόνηση με ακτινοθεραπεία και στη συνέχεια ως μονοθεραπεία, κακόηθες γλοίωμα, όπως πολύμορφο γλοιοβλάστωμα ή αναπλαστικό αστροκύτωμα, που εμφανίζει υποτροπή ή εξέλιξη μετά από καθιερωμένη θεραπεία.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή μυελοκαταστολή, κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κεφαλαλγία, πυρετός, καταβολή, αλωπεκία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, διαταραχές γεύσης, παραισθησίες, μυελοκαταστολή.

**Αλληλεπιδράσεις:** Το βαλπροϊκό οξύ μειώνει την κάθαρση του φαρμάκου.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά <3 ετών και για μεγα-

λύτερα είναι πολύ περιορισμένη. Παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια των γευμάτων (μειώνεται η απορρόφηση). Στους ηλικιωμένους μεγαλύτερος κίνδυνος μυελοκαταστολής. Αποφυγή κύησης μέχρι και 6 μήνες μετά τη θεραπεία.

**Δοσολογία:** Νεοδιαγνωσμένο πολύμορφο γλοιοβλάστωμα: Ενήλικες 75 mg/m<sup>2</sup> την ημέρα σε συνδυασμό με εστιακή ακτινοθεραπεία για 42 ημέρες, στη συνέχεια έως 6 κύκλοι μονοθεραπείας με 150 mg/m<sup>2</sup> μία φορά την ημέρα για τις πρώτες 5 ημέρες του 1ου κύκλου διακοπή για 23 ημέρες, εάν απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων είναι  $\geq 1.5 \times 10^9/l$  και αιμοπεταλίων  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Στον 2ο κύκλο η δόση κλιμακώνεται στα 200 mg/m<sup>2</sup> για τις πρώτες 5 ημέρες κάθε μεταγενέστερου κύκλου.

Υποτροπιάζον ή σε εξέλιξη κακόηθες γλοίωμα: Ενήλικες και παιδιά  $\geq 3$  ετών: 200 mg/m<sup>2</sup> μία φορά την ημέρα τις 5 πρώτες ημέρες, διακοπή για 23 ημέρες (σύνολο 28 ημέρες). Σε ασθενείς που έχουν λάβει παλαιότερα χημειοθεραπεία 150 mg/m<sup>2</sup> μία φορά την ημέρα αυξανόμενο στον 2ο κύκλο σε 200 mg/m<sup>2</sup> μία φορά την ημέρα για 5 ημέρες.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

TEMODAL/SP Belgium: caps 5mg x 5, x 20, 20mg x 5, x 20, 100mg x 5, 250mg x 5

## ΦΟΤΕΜΟΥΣΤΙΝΗ Fotemustine

**Ενδείξεις:** Κακόηθες μελάνωμα διάσπαρτο και με εγκεφαλικές μεταστάσεις.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κύρια παρενέργεια η μυελοτοξικότητα. Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια. Πυρετός, κνησμός, παροδικές νευρολογικές διαταραχές (παραισθησίες, κλπ.). Παροδική αύξηση χολερυθρίνης, τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης και ουρίας. Τοπικές αντιδράσεις (φλεβίτιδα).

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν υπάρχουν γνωστές.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να αποφεύγεται κάθε επαφή με το δέρμα ή τους βλεννο-

γόνους. Αποφυγή χορήγησης εάν έχει προηγηθεί χημειοθεραπεία τις 4 τελευταίες εβδομάδες και εάν τα λευκά αιμοσφαίρια είναι  $< 4000/mm^3$  και τα αιμοπετάλια  $< 100.000/mm^3$ .

**Δοσολογία:** 100 mg/m<sup>2</sup> σε διάλυμα γλυκόζης για ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας άνω της μιας ώρας. Συνιστώνται 3 θεραπείες εφόδου με μεσοδιαστήματα μιας εβδομάδας και μετά από ανάπαυλα 4-5 εβδομάδων δόση συντήρησης κάθε 3 εβδομάδες.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

MUPHORAN/Σερβία: ps.sol.inf 208mg/νial x 1 + 1 amp x 4ml-solv

## 8.2 Αντιμεταβολίτες

Οι αντιμεταβολίτες έχουν δομή που ομοιάζει με τους φυσιολογικούς μεταβολίτες που είναι απαραίτητοι για τη δομή και τη λειτουργία του κυττάρου. Ενοσωματώνονται σε νεοσχηματιζόμενο υλικό του πυρήνα ή ανταγωνίζονται ουσιώδη ένζυμα και παραβιάζουν έτσι την κυτταρική λειτουργία και διαίρεση.

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα **ανόλογα του φυλλικού οξέος** (μεθοτρεξάτη, πεμετρεξέδη), **της πουρίνης** (κλαδριβίνη, φλουδαριβίνη) και **της πυριμιδίνης** (κυταραβίνη, φθοριοουρακίλη, τεγκαφούρη, γεμισαβίνη και καπεσιταβίνη).

## ΓΕΜΣΙΤΑΒΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Gemcitabine Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, σταδίων IIIβ και IV. Καρκίνος παγκρέατος, τοπικό ή μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα παγκρέατος. Προχωρημένος καρκίνος ουροδόχου κύστεως σταδίου IV σε συνδυασμό με σισπλατίνη. Ανεγχείρητος, τοπικά υποτροπιάζων ή μεταστατικός καρκίνος μαστού, σε συνδυασμό με πακλιταξέλη. Υποτροπιάζων επιθηλιακός καρκίνος ωθηκών.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ελαφρά έως μέτρια καταστολή του μυελού των οστών, συχνά θρομβοκυττοπενία. Ναυτία, έμετοι, αύξηση τρανσαμινασών. Πρωτεϊνουρία και αιματοουρία, σπανίως νεφρική

ανεπάρκεια, εξανθήματα, κνησμός. Βρογχόσπασμος, δύσπνοια και σπάνια πνευμονίτιδα. Γριππώδες σύνδρομο, περιφερικό οίδημα, αλωπεκία, υπηνηλία, διάρροια ή δυσκοιλιότητα. Ουραιμικό-αιμολυτικό σύνδρομο.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν έχουν αναφερθεί.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να αποφεύγεται κατά την κύηση ή τη γαλουχία. Να παρακολουθούνται τακτικά τα έμμορφα στοιχεία του αίματος (με μέτρηση μεταξύ άλλων των αιμοπεταλίων, των λευκοκυττάρων και ειδικά των κοκκιοκυττάρων), η λειτουργία του ήπατος και των νεφρών. Δεν υπάρχει εμπειρία από χορήγηση σε παιδιά. Να μη χορηγείται ταυτόχρονα με ακτινοθεραπεία.

**Δοσολογία:** Μόνο σε ενήλικες 1000 mg/m<sup>2</sup> (1250 mg/m<sup>2</sup> σε καρκίνο μαστού) σε 30λεπτη ενδοφλέβια έγχυση, μια φορά την εβδομάδα για 3 εβδομάδες και διακοπή μια εβδομάδα και επί καρκίνου του παγκρέατος έως 7 εβδομάδες.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

ΓΚΕΜΖΑΡ/Φαρμασερβ Λίλλυ: ly.p.iv.in 200mg/vial x 1, 1000mg/vial x 1

## ΚΑΠΕΣΙΤΑΒΙΝΗ Capecitabine

Είναι φθοριοπυριμιδικική καρβαμάτη, πρόδρομος ουσία της 5-φθοριοουρακίλης, στην οποία μετατρέπεται με τη βοήθεια ενζύμων, που υπερεκφράζονται εκλεκτικά σε νεοπλασματικούς ιστούς. Η ίδια η ουσία δεν είναι κυτταροτοξική. Η αποτελεσματικότητά της αποδείχθηκε ισοδύναμη με εκείνη του συνδυασμού φθοριοουρακίλης και φυλλινικού οξέος επί μεταστατικού καρκίνου του παχέος εντέρου.

**Ενδείξεις:** Επικουρική θεραπεία κατόπιν χειρουργικής εκτομής καρκίνου παχέος εντέρου σταδίου III (σταδίου C κατά Dukes) ή ως μονοθεραπεία πρώτης γραμμής μεταστατικού καρκίνου παχέος εντέρου. Σε συνδυασμό με ντοσεταξέλη σε τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο μαστού, κατόπιν αποτυχίας κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας που συμπεριελάμβανε ανθρακυκλίνη ή ως μονοθεραπεία κατόπιν αποτυχίας

ταξανών ή χημειοθεραπείας που συμπεριελάμβανε ανθρακυκλίνη ή σε αντένδειξη περαιτέρω θεραπείας με αυτήν.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, κυτταροπενίες περιφερικού αίματος, κύηση και γαλουχία, υπερευαίσθηση στο προϊόν ή τη φθοριοουρακίλη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. Φθοριοουρακίλη. Σύνδρομο χειρός-ποδιού (παλαμο-πेलματιαία ερυθροδυσαισθησία). Διαταραχές ασβεστίου (υπό- ή υπερασβεστιαμία).

**Αλληλεπιδράσεις:** Με κουμαρινικά αντιπηκτικά διαταραχή των δοκιμασιών ηκτικότητας. Αύξηση της στάθμης της φαινοτοΐνης. Η αλλοπουρινόλη μειώνει την αποτελεσματικότητά της. Βλ. και Φθοριοουρακίλη.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε εμφάνιση σοβαρών πεπτικών διαταραχών ή συνδρόμου χειρός-ποδιού μείωση της δόσης. Μεγάλη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό σοβαρών καρδιοπαθειών, ιδιαίτερα αρρυθμιών και στηθάγχης. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, ηλεκτρολυτικές διαταραχές παθήσεις και νευροπάθειες.

**Δοσολογία:** Ενήλικες >18 ετών 1250 mg/m<sup>2</sup> δύο φορές την ημέρα για 14 ημέρες και ακολουθεί 7ήμερη ανάπαυση.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

XELODA/Roche U.K.: f.c.tab 150 mg x 60, 500 mg x 120

## ΚΛΑΔΡΙΒΙΝΗ Cladribine

**Ενδείξεις:** Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα. Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία εκ Β-κυττάρων επί αποτυχίας της καθιερωμένης αγωγής.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σοβαρή συνήθως καταστολή του μυελού των οστών και καταστολή ανοσολογικού, πεπτικές διαταραχές (έμετοι, κοιλιακά άλγη, κλπ.), ζάλη, αιμνία, άγχος, μυαλγίες, διάχυτα άλγη, οίδημα, ταχυκαρδία, βήχας, τοπικές αντιδράσεις στη θέση της ενδοφλέβιας χορήγησης, ρίγος και πυρετός.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν έχουν αναφερθεί ιδιαίτερες.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Συχνή αιματο-

λογική παρακολούθηση ιδιαίτερα κατά τους 2 πρώτους μήνες. Σε ασθενείς με γνωστή ή λανθάνουσα νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια. Να αποφεύγεται η κύηση κατά τη διάρκεια της χορήγησης και εάν υπάρχει να σταθμιστεί η προβλεπόμενη ωφελιμότητα με τους κινδύνους τυχόν τερατογένεσης. Να αποφεύγεται κατά τη γαλουχία. Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά.

**Δοσολογία:** Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα: Μια μόνο συνεδρία συνεχούς 7ήμερης ενδοφλέβιας στάθδην έγχυσης 0.09 mg/kg ημερησίως. Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία: Συνεχής έγχυση για 2 ώρες, στις ημέρες 1 μέχρι 5 ενός κύκλου 28 ημερών 0.12 mg/kg/ημέρα.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

LEUSTATIN/Janssen-Cilag: inj.so.inf 10mg/10ml-vial x 7

## ΚΥΤΑΡΑΒΙΝΗ Cytarabine

**Ενδείξεις:** Οξείες λευχαιμίες, χρόνια μυελογενής σε οξεία φάση, λεμφώματα.

**Αντενδείξεις:** Κύηση.

**Ανειθύμητες ενέργειες:** Ανορεξία, ναυτία και έμετοι, κυρίως μετά από ταχεία ενδοφλέβια έγχυσή του. Πυρετός, κοιλιακά άλγη, διάρροια, στοματίτιδα, φαρυγγίτιδα, οισοφαγίτιδα, ορθίτιδα με ή χωρίς εξελκώσεις, ηπατική δυσλειτουργία ή και ίκτερος. Λευκοπενία (η πτώση των λευκών εξακολουθεί για 5-7 ημέρες και μετά τη διακοπή του), θρομβοπενία, αναιμία, μεγαλοβλαστική αντίδραση. Εξάνθημα και σπανιότερα δερματικές εξελκώσεις ή αλωπεκία. Νεφρική δυσλειτουργία, επίσχεση ούρων, ζάλη, νεφρίτιδα.

**Αλληλεπιδράσεις:** Εξουδετερώνει την παραγωγή αντισωμάτων μετά από χορήγηση τετανικής τοξίνης και ελαττώνει την αποτελεσματικότητα της μεθοτρεξάτης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να απορρίπτονται μη διαυγή διαλύματα. Είναι ισχυρό μυελοκατασταλτικό και επιβάλλεται συχνή αιματολογική παρακολούθηση.

**Δοσολογία:** Χορηγείται ενδοφλεβίως, υποδορίως ή ενδομυϊκώς. Η δόση ποικίλλει αναλόγως με το θεραπευτικό πρωτόκολλο

λο της οξείας λευχαιμίας. Συνήθως χορηγούνται 100-150 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας σώματος για 5-10 ημέρες ή σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση ή σε διαιρεμένες δόσεις. Η συνεχής χορήγηση είναι περισσότερο δραστική αλλά περισσότερο τοξική. Μετά τη χορήγηση παρεμβάλλεται διάστημα 1-2 εβδομάδων. Σε ενδορραχιαία έγχυση χορηγούνται 30 mg/m<sup>2</sup> επιφανείας σώματος (συνήθης δόση) κάθε 4 ημέρες. Στην περίπτωση αυτή το φάρμακο διαλύεται σε ειδικό διαλύτη ή στην ανάγκη σε διασπασταμένο νερό. Θολά διαλύματα να απορρίπτονται. Προσφάτως χορηγούνται μεγάλες δόσεις σε ανθεκτικές περιπτώσεις.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

ARACYTIN/Pfizer: ly.pd.inj 100mg/6ml-vial x 1 + 1amp x 5ml-solv, 500mg/15ml-vial x 1 + 1amp x 10ml-solv  
CITABION/Medicus: pd.inj.sol 100mg/vial x 1

## ΜΕΘΟΤΡΕΞΑΤΗ Methotrexate

**Ενδείξεις:** Χοριοκαρκίνωμα, καταστροφικό χοριοαδένωμα και υδατιδική μύλη. Λευχαιμία των μηνίγγων, οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, για την προφύλαξη από τη λευχαιμία των μηνίγγων και ως θεραπεία συντήρησης σε συνδυασμό με άλλα χημειοθεραπευτικά. Μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά σε καρκίνο του μαστού, επιδερμοειδείς καρκίνους κεφαλής και τραχήλου, προχωρημένη σπογγοειδή μυκτιάση και καρκίνο πνεύμονα, ειδικά στους τύπους μικροκυτταρικό και εκ πλακωδών κυττάρων, επιθηλιακά καρκινώματα του δέρματος, όγκους εγκεφάλου, ραβδομυοσάρκωμα, μη Hodgkin λεμφώματα και λέμφωμα Burkitt. Σε υψηλές δόσεις μαζί με λευκοβορίνη και σε συνδυασμό με άλλα χημειοθεραπευτικά στην παράταση της επιβίωσης σε ασθενείς με μη μεταστατικό οστεοσάρκωμα, οι οποίοι έχουν υποστεί χειρουργική εκτομή του όγκου ή ακρωτηριασμό. Στη θεραπεία ορισμένων ενθλίκων με βαριά, ενεργό, ρευματοειδή αρθρίτιδα μετά από μη επαρκή θεραπευτική απάντηση ή δυσανεξία σε θεραπεία πρώτης γραμμής με ΜΣΑΦ ή σε θερα-

πεία με ένα ή περισσότερα αντιρρευματικά φάρμακα που τροποποιούν ή επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου. Νεανική ρευματοειδής αρθρίτιδα με πολυαρθρική προσβολή (βλ. και κεφ. 10.5). Λοιπές βλ. κεφ. 13.7.

**Αντενδείξεις:** Κύηση και γαλουχία. Κατά τη διάρκεια και για διάστημα το oligότερο τριών μηνών μετά τη θεραπεία σε άνδρες ασθενείς και κατά τη διάρκεια ενός τουλάχιστον ωορρηκτικού κύκλου μετά τη θεραπεία σε γυναίκες ασθενείς. Ασθενείς με ψωρίαση ή με ρευματοειδή αρθρίτιδα και αλκοολισμό, νόσο του ήπατος από αλκοολισμό ή άλλες χρόνιες παθήσεις του ήπατος ή με σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας, προϋπάρχουσα δυσκρασία του αίματος, όπως υποπλασία του μυελού των οστών, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία ή σοβαρή αναιμία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ανορεξία, έμετοι, διάρροια που αποτελεί ένδειξη διακοπής της θεραπείας. Συνέχιση της χορήγησης του φαρμάκου μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγική εντερίτιδα και διάτρηση του εντέρου. Στοματίτιδα και φαρυγγίτιδα είναι συνήθεις και συνιστούν άμεση διακοπή του φαρμάκου. Επίσης ναυτία, έμετοι, πεπτικά έλκη, παγκρεατίτιδα. Ηπατική δυσλειτουργία είναι συνήθως ήπια και αναστρέψιμη, αλλά μπορεί να οδηγήσει και σε κίρρωση. Λευκοπενία, αναιμία, θρομβοπενία. Αιματουρία, κυστίτιδα, σωληνιακή νέκρωση. Το φάρμακο αποβάλλεται από τους νεφρούς και προϋπάρχουσα νεφρική βλάβη οδηγεί σε άθροισή του και πρόσθετη τοξικότητα. Αλωπεκία, δερματίτιδες. Διάμεση ίνωση του πνεύμονα. Διάφορες νευρολογικές διαταραχές, όπως κεφαλαλγία, υπνηλία ή διαταραχές της όρασης. Μετά από ενδορραχιαία έγχυση έχουν περιγραφεί αραχνοειδίτιδα, παρέςεις (συνήθως παροδικές), λευκοεγκεφαλίτιδα, που εκδηλώνεται με συγχυτικοδιεγερτικά φαινόμενα, αταξία, υπνηλία, άπνοια, σπασμούς. Παρόμοιες νευρολογικές εκδηλώσεις έχουν περιγραφεί και μετά από συστηματική χορήγηση του φαρμάκου.

**Αλληλεπιδράσεις:** Συνδέεται σε ποσοστό 50% περίπου με τις λευκωματίνες. Φάρμακα που ανταγωνίζονται τη σύνδεση αυτή, όπως σαλικυλικά και άλλα

ΜΣΑΦ, σουλφοναμίδες, φαιτυοΐνη, τετρακυκλίνες και χλωραμφαινικόλη μπορεί να ενισχύσουν την τοξικότητά της. Η βινκριστίνη και η βινβλαστίνη αυξάνουν την κυτταρική πρόσληψή της. Η αιθανόλη αυξάνει την ηπατοτοξικότητά της. Η L-ασπαραγίνωση ανταγωνίζεται τη δράση της. Συγχορήγηση προβενεσίδης παρεμποδίζει την απέκκριση της μεθοτρεξάτης αυξάνοντας την τοξικότητά της. Ενίσχυση τοξικότητας με κυκλοσπορίνη, ρετινοειδή και κορτικοειδή.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Το φάρμακο χαρακτηρίζεται από ισχυρή δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα. Συχνός αιματολογικός, ηπατικός και νεφρικός έλεγχος είναι απαραίτητος στη διάρκεια της θεραπείας. Οι μεγάλες δόσεις πρέπει να συνοδεύονται από χορήγηση φυλλινικού ή λεβοφυλλινικού οξέος (βλ. 8.9). Χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό έλκους ή ελκώδους κολίτιδας. Στην ενδορραχιαία έγχυση να χρησιμοποιείται διαλύτης χωρίς συτηρητικά.

**Δοσολογία:** Το φάρμακο χορηγείται από το στόμα, ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως και ενδορραχιαίως. Η δόση ποικίλλει εξαιρετικά, αναλόγως με το θεραπευτικό πρωτόκολλο και τα συχορηγούμενα φάρμακα. Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

EMTHEXATE/Chemipharm: inj.sol 5mg/2ml-vial x 1, x 25, 50mg/2ml-vial x 1, x 25, 500mg/20ml-vial x 1, x 10vials, 1000mg/40ml-vial x 1, x 10  
METHOBION/Medicus: inj.sol 50mg/2ml-vial x 1, 500mg/20ml-vial x 1

#### Methotrexate Sodium

METHOTREXATE/ Wyeth: tab\* 2.5mg x 100- inj.sol.infi\* 1000mg/40ml-bottle x 1

\* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε μεθοτρεξάτη βάση.

## ΠΕΜΤΡΕΞΕΔΗ Pemetrexed



**Ενδείξεις:** Ανεγχείρητο μεσοθηλίωμα υπεζωκότα χωρίς προηγούμενη χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με σισπλατίνη. Μεταστατικός ή τοπικά προχωρημένος

μη-μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα ως μονοθεραπεία μετά από προηγούμενη χημειοθεραπεία.

**Αντενδείξεις:** Κύηση και γαλουχία, νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <45ml/min).

**Ανπιθύμητες ενέργειες:** Σε συνδυασμό με σισπλατίνη, οι πιο συχνές: Ναυτία, έμετοι διάρροια ή δυσκοιλιότητα, ανορεξία, στοματίτιδα, δυσπεψία, μείωση όλων των εμμόρφων στοιχείων του αίματος, κόπωση, αφυδάτωση, επιπεφυκίτιδα, νευρίτιδα, δυσγαισσία, αύξηση κρεατινίνης, εξάνθημα, αλωπεκία. Σε μονοθεραπεία: Πεπτικές και αιματολογικές διαταραχές ως άνω, πυρετός, κόπωση, αύξηση ηπατικών ενζύμων, εξάνθημα, κνησμός, αλωπεκία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αποβάλλεται κυρίως από τη νεφρική οδό και επομένως η συγχρήση νεφροτοξικών φαρμάκων (αμικλογοκυκλίνη, παράγωγα πλατίνης, κυκλοσπορίνη κλπ.) ή αποβαλλόμενων με νεφρική σωληναριακή απέκκριση (προβενεσίδη, πενικιλίνη κλπ) επιβραδύνει την απέκκρισή της. Επίσης προσοχή σε συγχρήση ΜΣΑΦ (ιβουπροφαίνη, ασπιρίνη κλπ).

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Παρακολούθηση για εκδηλώσεις μυελοκαταστολής (μέτρηση εμμόρφων στοιχείων αίματος), χορήγηση φυλλικού οξέος ή βιταμίνης B<sub>12</sub> για τη μείωση της αιματοτοξικότητας και μείωση της δοσολογίας ανάλογα με τον βαθμό της. Αντιμετώπιση των εμέτων και της αφυδάτωσης. Να μη γίνονται εμβολιασμοί με ζώντες μικροοργανισμούς λόγω της ανοσοκαταστολής. Να λαμβάνονται μέτρα αντισύλληψης. Εάν αποφασιστεί αντιπηκτική αγωγή σχολαστική παρακολούθηση του INR. Να αποφεύγεται η οδήγηση και ο χειρισμός μηχανημάτων, λόγω της προκαλούμενης κόπωσης. Σε περιπτώσεις νευροτοξικότητας μείωση των δόσεων. Σε εμφάνιση σημείων ηπατικής δυσλειτουργίας. Για την αποφυγή αλλεργικών αντιδράσεων χορήγηση πριν και μετά την ένεση κορτικοστεροειδών.

**Δοσολογία:** Σε κακόηθες μεσοθηλιώμα 500mg/m<sup>2</sup> ενδοφλεβίως κάθε 21 ημέρες. Σισπλατίνη 75mg/m<sup>2</sup> 30 λεπτά μετά

την έγχυση πεμετρεξέδης την 1η ημέρα. Σε μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα 500mg/m<sup>2</sup> ενδοφλεβίως κάθε 21 ημέρες.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ALIMTA/Eli-Lilly The Netherlands: pd.c.so.in  
500mg/vial x 1

## ΤΕΓΚΑΦΟΥΡΗ+ΟΥΡΑΜΟΥΣΤΙΝΗ Tegafur+Uramustine\*

**Ενδείξεις:** Μεταστατικός ορθοκολικός καρκίνος σε συνδυασμό με φυλλικό ασβέσιο.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, καταστολή μυελού των οστών από προηγούμενη χορήγηση κυτταροστατικών ή ακτινοβολία, γνωστή ανεπάρκεια του ενζύμου CYP2A6, έφηβοι, παιδιά, βρέφη.

**Ανπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, ανορεξία, στοματίτιδα, ξηροστομία, εντερική απόφραξη, διαταραχές γεύσης, κατάθλιψη, σύγχυση, οιδήματα, επιπεφυκίτιδα, εν τω βάθει θρομβοφλεβίτιδα, δύσπνοια, ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια, αλωπεκία, εξανθήματα, αρθραλγίες, μυαλγίες, λοιμώξεις βακτηριακές ή μυκητιασικές, καταστολή του μυελού των οστών με αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, πόνοι στο στήθος, απώλεια βάρους.

**Αλληλεπιδράσεις:** Μεταβολίζεται με το ένζυμο CYP2A6 και απαιτείται προσοχή σε συγχρήση με υποστρώματα ή αναστολείς του (κουμαρίνη, κλοτριμαζόλη κ.ά.). Αύξηση της τοξικότητας με το αντιρετροϊκό σοριβουδίνη. Αυξάνει το χρόνο προθρομβίνης και τη στάθμη της φαινοτιΐνης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε άτομα με έλλειψη του ενζύμου αφυδρογονάση της διϋδροπυριμιδίνης. Σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, σε ειλεό. Παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης. Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιοπάθεια (κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου). Στην οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων.

**Δοσολογία:** 300mg/m<sup>2</sup> τεγκαφούρης + 672 ουρακίλης + 90mg φυλλικού ασβέστιο / 24ωρο διαιρεμένο σε 3 δόσεις για 28 ημέρες. Επόμενος κύκλος μετά 7 ημέρες.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

UFT/Merck: caps (100+224)mg x 21, x 28, x 35

\* ή Uracil Mustard (Αζωθειπερίτης με Ουρακίλη)

**ΦΘΟΡΙΟΥΡΑΚΙΛΗ**  
**Fluorouracil**

**Ενδείξεις:** Μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα αντινεοπλασματικά ως ανακουφιστική θεραπεία αδενοκαρκινωμάτων πακέος εντέρου-ορθού, στομάχου, παγκρέατος, μαστού, ωθηκών, καρκίνων ουροδόχου κύστεως και τραχήλου της μήτρας και ηπατώματος. Λοιπές βλ. κεφ. 13.3.3.2.

**Αντενδείξεις:** Υποθρεψία, σοβαρές λοιμώξεις, καταστολή μυελού των οστών, κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ανορεξία, ναυτία, έμετοι (συνήθεις). Στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, διάρροια, γαστρεντερικές εξελκώσεις, αιμορραγία, που αποτελούν ένδειξη διακοπής της θεραπείας. Μυελοτοξικότητα, εκδηλούμενη με λευκοπενία (μέγιστη μεταξύ 7 και 14 ημερών μετά την έναρξη της θεραπείας), θρομβοπενία, αναιμία. Αλωπεκία, δερματίτιδα, φωτοευαισθησία και μελάγχρωση δέρματος. Ευφορία, οξύ παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο (σπινιάς). Τοπικός ερεθισμός μετά από επαφή με τους βλεννογόνους. Από το καρδιαγγειακό σπινιάς προκάρδια άλγη, καρδιακές αρρυθμίες, συγκοπτικές κρίσεις.

**Αλληλεπιδράσεις:** Συνέργεια με μεθοτρεξάτη, ιντερφερόνη, κυκλοφωσφamide, βινκριστίνη, σισπλατίνη, αδριαμικίνη, λευκοβορίνη (αύξηση αποτελεσματικότητας ή και τοξικότητας). Η μετρονιδαζόλη και η σιμετιδίνη αναστέλλουν τον μεταβολισμό της (αύξηση τοξικότητας). Με φιλγραστίνη πιθανή αύξηση της ουδετεροπενίας.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Διακοπή της θεραπείας μετά από την εμφάνιση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παραπάνω). Στην ενδοφλέβια χορήγηση, να αποφεύγεται η εξαγγείωση. Να αποφεύγεται η έκθεση των ασθενών σε υπεριώδη ακτινοβολία (κίνδυνος αυξημένων ανεπιθύμητων ενεργειών).

**Δοσολογία:** Ενδοφλεβίως 1) 12.5 mg/kg/24ωρο για 3-5 ημέρες ή μέχρι να εμφα-

νιστούν σημεία τοξικότητας. Μέγιστη ημερήσια δόση 800 mg. Επανάληψη του σχήματος μετά από 4 εβδομάδες. 2) 15 mg/kg άπαξ εβδομαδιαίως για 6 εβδομάδες. Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την ανοχή. Δόση συντήρησης 10-15 mg/kg μία φορά την εβδομάδα, μέγιστη 1g την εβδομάδα. Ενδοαρτηριακά με 24ωρη συνεχή στάγδην έγχυση 5-7.5 mg/kg την ημέρα, όμως θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η 8ωρη ζωή του διαλύματος. Σε συνδυασμένη χορήγηση μείωση της δόσης. Σε ηπατική, νεφρική ή μυελική ανεπάρκεια, καθώς και μετά από επινεφριδέκτομή χορηγείται η μισή περίπου δόση.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

URACIFLOR/Medicus: inj.sol 250mg/5ml-vial x 5, 500mg/10ml-vial x 5

**ΦΛΟΥΔΑΡΑΒΙΝΗ**  
**Fludarabine**

**Ενδείξεις:** Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία εκ Β κυττάρων για αρχική θεραπεία (μόνο σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο, στάδια Rai III/IV (στάδιο C κατά Binet) ή στάδια Rai I/II (στάδιο A/B κατά Binet), κατά τα οποία ο ασθενής εμφανίζει συμπτώματα σχετιζόμενα με τη νόσο ή μετά από αποτυχία θεραπευτικού σχήματος που περιέχει αλκυλιούτα παράγοντα.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία, νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min, μη αντιρροπούμενη αιμολυτική αναιμία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Καταστολή μυελού των οστών, ρίγος, πυρετός. Έχει αναφερθεί «σύνδρομο λύσης του όγκου» με υπερωριχαιμία, αιματουρία, νεφρική ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση κλπ. Νευρικές διαταραχές: σύγχυση, διαταραχές όρασης και κόμα. Πνευμονικές αντιδράσεις και υπερευαισθησίας, όπως διηθήματα, δύσπνοια, βήχας. Ναυτία, έμετοι, διάρροια, στοματίτιδα. Σπάνιες περιπτώσεις αιμορραγικής κυτίτιδας. Μετά από μετάγγιση μη ακτινοβοληθέντος αίματος έχει αναφερθεί επικίνδυνη αντίδραση «μοσχεύματος έναντι ξενιστή». Επίσης περιπτώσεις αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Σε συνδυασμό με πεντοστατίνη έχει προκληθεί θανατηφόρος πνευμονική αντίδραση. Μείωση της δράσης της με διπυριδαμόλη.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Τακτική αιματολογική παρακολούθηση. Μπορεί να παρατηρηθεί αθροιστική μυελοκαταστολή. Αναζήτηση ενδείξεων νευρικής προσβολής. Αν απαιτηθεί, ταυτόχρονα με τη χορήγηση, μετάγγιση αίματος, να χορηγούνται μόνο ακτινοβολημένα προϊόντα αίματος. Αναζήτηση σημείων αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας. Να αποφεύγεται η κύηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

**Δοσολογία:** Ενήλικες 25 mg/m<sup>2</sup> ενδοφλεβίως ή 40mg/m<sup>2</sup> από το στόμα επί 5 συνεχείς ημέρες ανά 4 εβδομάδες. Για ταχεία έγχυση αραιώνεται σε 10ml NaCl 0.9% ή σε 100 ml για έγχυση 30 min.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

Fludarabine Phosphate

FLUDARA/Schering: f.c.tab 10mg x 20-ly.pd.inj 50mg/vial x 5

## 8.3 Κυτταροτοξικά αντιβιοτικά

Τα κυτταροτοξικά αντιβιοτικά είναι συνήθως προϊόντα στελεχών του στρεπτομύκητα. Ενσωματώνονται και δρουν βλαπτικά στο DNA και RNA του κυττάρου, όπως η ακτινοβολία και γι' αυτό θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση. Επιπλέον οι ανθρακυκλίνες αναστέλλουν σημαντικά κυτταρικά ένζυμα, όπως οι DNA-τοποϊσομεράσες.

### ΔΑΟΥΝΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗ ΛΙΠΟΣΩΜΙΑΚΗ Daunorubicin encapsulated in Liposomes

**Ενδείξεις:** Σχετιζόμενο με το AIDS σάρκωμα Kaposi σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό CD<sub>4</sub> κυττάρων και εκτεταμένη βλεννογονοδερματική ή σπλαχνική νόσο.

**Αντενδείξεις:** Προϋπάρχουσα καρδιακή νόσος, προηγούμενη χορήγηση δοξουβικίνης, κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοτοξικότητα (σε 1-2 εβδομάδες από τη χορήγησή του), καρδιοτοξικότητα (ιδιαίτερως με συνολική δόση μεγαλύτερη των 550

mg/m<sup>2</sup>), ναυτία, έμετοι, διάρροια, εξάνθημα, αλωπεκία, νέκρωση των ιστών σε εξαγγείωση. Σπάνια πυρετός με ρίγος.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Η πιθανότητα καρδιοτοξικότητας, ειδικά συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια οφειλόμενη σε μυοκαρδιοπάθεια και μείωση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, γιαυτό απαιτείται καρδιολογικός έλεγχος πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μέτρηση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας επί συνολικής δόσης >320 mg/m<sup>2</sup>. Η συνολική δόση να μην υπερβαίνει τα 550 mg/m<sup>2</sup>. Προσοχή σε νεφρική ανεπάρκεια (προκαλεί αύξηση του ουρικού οξέος από ταχεία λύση κυττάρων), αποφυγή τυχόν εξαγγείωσης. Σε ηπατική ανεπάρκεια αυξάνεται η τοξικότητά της.

**Δοσολογία:** 40 mg/m<sup>2</sup> ενδοφλεβίως σε διάστημα 30-60 λεπτών κάθε 2 εβδομάδες.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

Daunorubicin Hydrochloride

DAUNOXOME/Gilead U.K: c/s sol.in 50mg/25ml-vial x 1

### ΔΟΞΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗ Doxorubicin

**Ενδείξεις:** Οξεία λεμφική ή μυελογενής λευχαιμία, μη Hodgkin λεμφώματα, νόσος Hodgkin, καρκίνος μαστού και ωθηκών, σαρκώματα μαλακών μορίων και οστών, όγκος του Wilms, νευροβλάστωμα, μικροκυτταρικό βρογχογενές καρκίνωμα, καρκίνωμα θυρεοειδούς και ουροδόχου κύστεως (στην τελευταία περίπτωση μπορεί να δοθεί και ενδοκυσιτικός).

**Αντενδείξεις:** Μυελοτοξικότητα ή σοβαρή στοματίτιδα (από προηγούμενη χημειο- ή ακτινοθεραπεία), σοβαρές αρρυθμίες, ανεπάρκεια του μυοκαρδίου, προηγούμενο έμφραγμα, προηγούμενη θεραπεία με ανθρακυκλίνες σε μέγιστες αθροιστικές δόσεις, γενικευμένες λοιμώξεις, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, κύηση. Σε ενδοκυσιτική χορήγηση: Διηθητικοί όγκοι που έχουν διεισδύσει στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστεως, λοιμώξεις ουρο-

ποιπτικού, φλεγμονή της ουροδόχου κύστεως, προβλήματα καθετηριασμού (π.χ. λόγω ογκώδους ενδοκυστικού νεοπλασματος).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοτοξικότητα (συνήθως 10-14 ημέρες μετά τη χορήγηση), μη αναστρέψιμη καρδιοτοξικότητα σε συνολική δόση 550 mg/m<sup>2</sup>. Η καρδιοτοξικότητα επέρχεται και με μικρότερες δόσεις, όπως σε περίπτωση συγχορήγησης με κυκλοφωσφamide ή σε προηγηθείσα ακτινοθεραπεία. Επίσης αναφέρονται αναστρέψιμη καθολική αλωπεκία, υπέρχρωση δέρματος (ιδιαίτερα στις πτυχώσεις), ναυτία, έμετοι, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, ανορεξία, διάρροια, σκλήρυνση φλεβών, κυτταρίτιδα και νέκρωση των ιστών σε εξαγωγή του φαρμάκου, πυρετός, ρίγος, κνίδωση.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με κυκλοφωσφamide ενισχύεται η τοξικότητα και των δύο για πρόκληση καρδιοτοξικότητας και αιμορραγικής κυστίτιδας αντιστοίχως. Με μερκαπτοπουρίνη αυξάνεται η ηπατοτοξικότητα της τελευταίας. Με μιτομυκίνη μπορεί να αυξηθεί η καρδιοτοξικότητα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Η συνολική δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 550 mg/m<sup>2</sup> και τα 400 mg/m<sup>2</sup> όταν έχει προηγηθεί ακτινοβολία του μεσοθωρακίου ή συγχορήγηση κυκλοφωσφamide. Η παρουσία πόνου τοπικώς στην ενδοφλέβια χορήγηση από εξαγωγή του φαρμάκου επιβάλλει άμεση διακοπή του. Προσοχή σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Προκαλεί αύξηση του ουρικού οξέος και χρωματίζει τα ούρα κόκκινα 1-2 ημέρες μετά τη χορήγηση του. Ενδεχομένως προκαλεί στειρότητα σε άντρες και γυναίκες.

**Δοσολογία:** Σε συμπαγείς όγκους ποικίλλει ανάλογα με τον συνδυασμό των χορηγούμενων άλλων χημειοθεραπευτικών και κυμαίνεται από 30 μέχρι 60 mg/m<sup>2</sup>. Ως μεμονωμένο φάρμακο χορηγείται σε δόση 60-75 mg/m<sup>2</sup> κάθε 21 ημέρες σε εφάπαξ δόση ή σε διηρημένες δόσεις (π.χ. ημέρα 1 μέχρι και 3 ή ημέρες 1 και 8) ή ανά εβδομάδα 10 - 20 mg/m<sup>2</sup>. Χορηγείται μέσω φλεβοκαθετήρα ρέοντος ισότονου διαλύματος

δεξτρόζης. Σε οξεία λευχαιμία 2.4 mg/kg σε διηρημένες δόσεις σε 3 συνεχείς ημέρες (ένας κύκλος) με μεσοδιάστημα μεταξύ τους τουλάχιστον 10 ημερών. Για τοπική ενδοκυστική χορήγηση 30-50 mg σε 25 - 50 ml φυσιολογικό ορό για κάθε ενστάλαξη. Οι ενστάλαξεις μπορούν να επαναληφθούν σε μεσοδιαστήματα που κυμαίνονται από μία εβδομάδα μέχρι ένα μήνα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Doxorubicin Hydrochloride

ADRIBLASTINA/Pfizer: inj.sol 10mg/5ml-vial x 1, 50mg/25ml-vial x 1 - ly.pd.inj 10mg/vial x 1, 50mg/vial x 1

DOXORUBICIN HYDROCHLORIDE/EBEWE/Φαρμαελ: inj.so.inf 10mg/5ml-vial x 1, 50mg/25ml-vial x 1

DOXORUBIN/Chemipharm: inj.sol 10mg/ 5ml-vial x 1, x 10, 50mg/25ml-vial x 1

RUBIDOX/Medicus: pd.inj.sol 10mg/vial x 1

#### ΔΟΞΟΡΟΥΒΙΚΙΝΗ ΛΙΠΟΣΩΜΙΑΚΗ Doxorubicin Liposomal

**Ενδείξεις:** Προϊόν CAELYX: Μεταστατικός καρκίνος μαστού, όπου υπάρχει αυξημένος καρδιακός κίνδυνος. Προχωρημένου σταδίου καρκίνος ωοθηκών σε αποτυχία χημειοθεραπευτικού σχήματος με πλατίνα. Σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS, χαμηλού βαθμού CD<sub>4</sub> και παρατεταμένη βλεννογονοδερματική ή σπλαγχνική νόσο, ως πρώτη επιλογή ή ως δεύτερη επιλογή σε τέτοιο σάρκωμα προχωρημένου σταδίου ή σε μη ανοχή συνδυασμένης συστηματικής χημειοθεραπείας που αποτελείται τουλάχιστον από δύο από τους παράγοντες αλκαλοειδή της Vinca, μιτομυκίνη και κλασική δοξορουβικίνη (ή άλλες ανθρακυκλίνες). Προϊόν MYOCET: Σε συνδυασμό με κυκλοφωσφamide για μεταστατικό καρκίνο μαστού.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία. Το προϊόν CAELYX δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε σάρκωμα Kaposi σχετιζόμενο με AIDS, το οποίο μπορεί να θεραπευτεί αποτελεσματικά με τοπική θεραπεία ή συστηματική θεραπεία με ιντερφερόνη άλφα.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ερυθροδυσαι-

σθησία παλαμών-πελμάτων. Λοιπά βλ. Δοξορουβικίνη.

**Αλληλεπιδράσεις:** Απαιτείται προσοχή στη συγχορήγηση φαρμάκων τα οποία είναι γνωστό ότι αλληλεπιδρούν με την κλασική υδροχλωρική δοξορουβικίνη. Είναι δυνατόν να ενισχύει την τοξικότητα άλλων κυτταροστατικών θεραπειών, ιδιαίτερα των μυελοτοξικών.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς με καρδιακή ή ηπατική ανεπάρκεια. Όλοι οι ασθενείς να υποβάλλονται συστηματικά σε ΗΚΓικό έλεγχο. Η εκτίμηση της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας θεωρείται υποχρεωτική πριν από κάθε επιπλέον χορήγηση που υπερβαίνει την αθροιστική δόση ανθρακυκλίνης κατά τη διάρκεια της ζωής του ασθενή των 450 mg/m<sup>2</sup>. Εξαιτίας του ενδεχόμενου καταστολής του μυελού των οστών, περιοδικές μετρήσεις αίματος πρέπει να γίνονται συχνά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και τουλάχιστον πριν από κάθε χορήγηση.

Μπορεί να εμφανισθούν σοβαρές αντιδράσεις κατά την έγχυση, που μπορούν να ελαχιστοποιηθούν όταν η αρχική δόση χορηγείται με ρυθμό ≤1mg/λεπτό. Συνιστάται στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, να αποφεύγουν να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια που αυτές ή ο σύντροφός τους λαμβάνουν το φάρμακο, καθώς και 6 μήνες μετά την διακοπή της θεραπείας με αυτό.

**Δοσολογία:** Προϊόν CAELYX: Σάρκωμα Kaposi 20 mg/m<sup>2</sup> ενδοφλεβίως σε διάστημα 30 λεπτών κάθε 2-3 εβδομάδες. Καρκίνος μαστού/καρκίνος ωοθηκών 50 mg/m<sup>2</sup> μία φορά κάθε 4 εβδομάδες. Προϊόν MYOCET: Σε συνδυασμό με κυκλοφωσφamide 600 mg/m<sup>2</sup>, αρχική συστηματική δόση 60 -75 mg/m<sup>2</sup> κάθε τρεις εβδομάδες με ενδοφλέβια έγχυση, σε διάστημα 1ώρας. Τα προϊόντα δεν χορηγούνται σε ασθενείς <18 ετών.

**Λοιπά:** Βλ. Δοξορουβικίνη.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

**Doxorubicin Hydrochloride, pegylated, encapsulated in liposomes**

CAELYX/SP Belgium: inj.co.inj 2mg/ml 1vial x 10ml

**Doxorubicin Hydrochloride as doxorubicin-citrate complex, encapsulated in liposomes**

MYOCET/Zeneus U.K.: pd.pm.c.li 2mg/ml 2 oστ

## ΕΠΙΡΟΥΒΙΚΙΝΗ Epirubicin

**Ενδείξεις:** Καρκίνος μαστού, ωοθηκών, πνεύμονα, στομάχου, παχέος εντέρου και ορθού, λεμφώματα, σαρκώματα μαλακών μορίων, λευχαιμίες, πολλαπλό μυέλωμα. Καρκίνος ουροδόχου κύστεως (ενδοκυστικός).

**Αντενδείξεις:** Βλ. Δοξορουβικίνη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοκαταστολή, καρδιοτοξικότητα, αλωπεκία, ναυτία, έμετοι, βλεννογονίτιδα, πυρετός.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Η εξαγγείωση του φαρμάκου προκαλεί νέκρωση των ιστών. Δόσεις >1g/m<sup>2</sup> έχουν μεγάλες πιθανότητες καρδιακής βλάβης. Οι δόσεις αυτές μειώνονται στα 450 mg/m<sup>2</sup> εάν έχει ακτινοβοληθεί το μεσοθωράκιο. Χρειάζεται συνεχής παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας. Η καρδιακή βλάβη μπορεί να εμφανιστεί και εβδομάδες μετά τη διακοπή του φαρμάκου.

**Δοσολογία:** Συνήθως 60-90 mg/m<sup>2</sup> σε εφάπαξ δόση ή σε 2-3 διαδοχικές ημέρες, που επαναλαμβάνεται κάθε 21 ημέρες. Η δόση μειώνεται όταν το φάρμακο χορηγείται σε συνδυασμό, όταν υπάρχει μυελοκαταστολή και όταν υπάρχει επηρεασμένη ηπατική λειτουργία. Για τη χορήγηση σε υψηλές δόσεις σε καρκίνο του πνεύμονα ως μονοθεραπεία ή σε προχωρημένο καρκίνο του μαστού ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου. Ενδοκυστική χορήγηση: Για επιφανειακού όγκου ουροδόχου κύστεως ενσταλάξεις 50 mg για 8 εβδομάδες (σε 25-50 mL φυσιολογικό ορό). Σε τοξικότητα μείωση σε 30 mg. Για καρκινώματα in-situ η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 80 mg. Για προφύλαξη υποτροπής διουρηθηρικής αφαιρεθέντος επιφανειακού όγκου 50 mg 4 φορές την εβδομάδα που ακολουθείται από 11 μηνιαίες ενσταλάξεις.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

**Epirubicin Hydrochloride**

FARMORUBICIN/Pfizer: inj.sol 10mg/5ml-vial x 1vial, 50mg/25ml-vial x 1-ly.pd.inj 10mg/vial x 1+1amp x 5ml-solv, 50mg/vial x 1

## ΙΔΑΡΟΥΒΙΚΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Idarubicin Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Παρεντερικώς σε οξεία μη λεμφοκυτταρική λευχαιμία σε ενήλικες ως πρώτης γραμμής θεραπεία ή σε υποτροπιάζοντες ή ανθεκτικούς ασθενείς και σε οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία ως δεύτερης γραμμής θεραπεία σε ενήλικες και παιδιά. Από το στόμα σε οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία μόνον εάν η ενδοφλέβια χορήγηση δεν μπορεί να εφαρμοσθεί.

**Αντενδείξεις:** Ασθενείς με σοβαρή νεφρική και ηπατική βλάβη καθώς και ασθενείς με μη ελεγχόμενες λοιμώξεις. Προϋπάρχουσα καρδιακή νόσος και προηγούμενη θεραπεία με ανθρακυκλίνες σε υψηλές αθροιστικές δόσεις. Κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοκαταστολή (απαιτείται παρακολούθηση κοκκιοκυττάρων, ερυθροκυττάρων και αιμοπεταλίων). Θα πρέπει να υπάρχει δυνατότητα άμεσης αντιμετώπισης σοβαρής αιμορραγικής κατάστασης ή σοβαρής λοίμωξης. Καρδιοτοξικότητα μπορεί να παρουσιασθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή αρκετές εβδομάδες μετά τη λήξη της και εκδηλώνεται με δυναμικά θανατηφόρα συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, οξείες αρρυθμίες ή άλλες καρδιοπάθειες. Άλλες παρενέργειες είναι: Αναστρέψιμη αλωπεκία, έντονη ναυτία και έμετος, στοματίτιδα, οισοφαγίτιδα, διάρροια, πυρετός, ρίγη, εξανθήματα, υπερουριχαιμία, αύξηση της τιμής των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης στο 20%-30% των ασθενών. Σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες λοιμώξεις. Μπορεί να δώσει κόκκινη χροιά στα ούρα 1-2 ημέρες μετά τη χορήγηση της. Νέκρωση των τοπικών ιστών σε εξαγγείωση του φαρμάκου.

**Αλληλεπιδράσεις:** Όταν χορηγείται σε σχήματα συνδυασμένης χημειοθεραπείας είναι δυνατόν να προκληθεί αθροιστική μυελοτοξική ενέργεια.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μυελοκαταστολή. Προϋπάρχουσα καρδιακή νόσος και προηγούμενη θεραπεία με ανθρακυκλίνες ή με άλλους

καρδιοτοξικούς παράγοντες αποτελούν λόγο για αυξημένο κίνδυνο καρδιακής τοξικότητας. Πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να γίνει ΗΚΓ και υπερηχογράφημα καρδιάς και να προσδιορισθεί το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Η μυοκαρδιοπάθεια που προκαλείται από ανθρακυκλίνες συνοδεύεται συνήθως από πτώση του δυναμικού του QRS και ελάττωση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Ο κίνδυνος για καρδιοτοξικότητα είναι μεγαλύτερος με ταυτόχρονη ή προηγούμενη ακτινοθεραπεία στο μεσοθωράκιο. Να αξιολογείται η λειτουργία του ήπατος και των νεφρών πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μπορεί να προκαλέσει αύξηση του ουρικού οξέος του ορού λόγω της καταστροφής των λευχαιμικών κυττάρων. Σε περίπτωση εξαγγείωσης του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί σοβαρή νέκρωση των πέριξ ιστών.

**Δοσολογία:** Στην οξεία μη λεμφοκυτταρική λευχαιμία σε ενήλικες το σχήμα που προτείνεται είναι 12 mg/m<sup>2</sup>/ημέρα ενδοφλεβίως, για 3 ημέρες σε συνδυασμό με κυταραβίνη. Στην οξεία λεμφοκυτταρική λευχαιμία, ως μονοθεραπεία σε ενήλικες, η δόση είναι 12 mg/m<sup>2</sup>/ημέρα ενδοφλεβίως για 3 ημέρες. Για παιδιά 10 mg/m<sup>2</sup>/ημέρα ενδοφλεβίως για 3 ημέρες. Από το στόμα 30 mg/m<sup>2</sup>/ημέρα για διάστημα 3 ημερών ως μονοθεραπεία ή 15-30 mg/m<sup>2</sup>/ημέρα για διάστημα 3 ημερών σε συνδυασμό με άλλους αντιλευχαιμικούς παράγοντες.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZAVEDOS/Pfizer: caps 5mg x 1, 10mg x 1 -  
ly.pd.inj 5mg/vial x 1, 10mg/vial x 1

## MITOMYKINH\* Mitomycin

**Ενδείξεις:** Αδενοκαρκίνωμα στομάχου, παγκρέατος και παχέος εντέρου. Καρκίνος μαστού, κεφαλής και τραχήλου.

**Αντενδείξεις:** Θρομβοπενία και γενικά νόσοι με διαταραχές της πήξης ή αιμορραγική διάθεση από ποικίλα αίτια. Κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοτοξικότητα (επέρχεται οποτεδήποτε σε διάστη-

μα 8 εβδομάδων) αθροιστικού τύπου, που επιδεινώνεται μετά από επανειλημμένες χορηγήσεις. Κυτταρίτιδα στην περιοχική της ένεσης, αλωπεκία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, αύξηση ουρίας και κρεατινίνης (λόγω ανάπτυξης αιμολυτικού-ουραιμικού συνδρόμου ανεξάρτητου της δόσης), διάμεση πνευμονία, πιθανή καρδιοτοξικότητα. Σπανίως κεφαλαλγία, θάμβος όρασης, συγχυτικές εκδηλώσεις, θρομβοφλεβίτιδα, αιματέμεση.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεξτράνη, ουροκινάση ή βινκριστίνη μπορεί να αυξήσουν την κυτταροτοξική της δράση.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Χορηγείται αποκλειστικώς ενδοφλεβίως. Σε εξαγγελίωση κίνδυνος τοπικής εξέλκωσης.

**Δοσολογία:** Ποικίλλει αναλόγως με τον συνδυασμό των χορηγούμενων χημειοθεραπευτικών. Ως μεμονωμένο φάρμακο χορηγείται σε δόση 20 mg/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος ή 2 mg/m<sup>2</sup> την ημέρα για 5 ημέρες με διακοπή 2 ημερών και συνέχεια για άλλες 5 ημέρες στην ίδια δόση. Το φάρμακο χορηγείται μέσω φλεβοκαθετήρα και ρέοντος ισότονου διαλύματος δεξτρώζης, μετά από προηγούμενη διάλυση.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

MITOMYCIN-C/Vianex: dr.pd.inj 2mg/vial x 10

\* ή Mitomycin-C

## ΜΙΤΟΞΑΝΤΡΟΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Mitoxantrone Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Μεταστατικός καρκίνος μαστού, μη Hodgkin λέμφωμα, οξεία μη λεμφοκυτταρική λευχαιμία ενηλίκων, προχωρημένος ανθεκτικός στην ορμονοθεραπεία καρκίνος προστάτη, δευτερογενής (χρόνια) προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας, προοδευτικές υποτροπές της ή επιδείνωση υποτροπιάζουσας - διαλείπουσας σκλήρυνσης κατά πλάκας, ως ανακουφιστική θεραπεία σε ανεγχείρητο πρωτοπαθές ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη μιτοξαντρώνη ή στα θειώδη. Κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετος, μετρίου βαθμού αλωπεκία. Η καταστολή

του μυελού αφορά κυρίως τη λευκή σειρά και λιγότερο την ερυθρά και τα αιμοπετάλια. Εμφανίζει τον μέγιστο βαθμό της την 10η και αποκαθίσταται την 21η ημέρα. Σπάνιες: Ανορεξία, διάρροια, αδυναμία, κόπωση, πυρετός, βλεννογονίτιδα, γαστρεντερική αιμορραγία και μη ειδικές διαταραχές. Σπανιότατα αύξηση των ηπατικών ενζύμων, ουρίας, κρεατινίνης.

Η χρήση της έχει συσχετιστεί με καρδιοτοξικότητα. Αυτός ο κίνδυνος αυξάνεται ανάλογα με την αθροιστική δόση της. Πριν τη χορήγηση της να γίνεται εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Ακόλουθες εκτιμήσεις του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας συσιστώνται εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και πριν χορηγηθούν όλες οι δόσεις σε ασθενείς που έχουν λάβει αθροιστική δόση >100 mg/m<sup>2</sup>.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με αρχική τιμή ουδετεροφίλων <1500 κυτάρων/mm<sup>3</sup>. Δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φάρμακα στην ίδια γραμμή έγχυσης. Προσοχή να μην εξαγγελιωθεί κατά την ενδοφλέβια χορήγηση. Να μην χορηγείται ενδορραχιαίως ή ενδαρτηριακάς.

**Δοσολογία:** Σε γενικές γραμμές η δόση και ο χρόνος χορήγησης πρέπει να καθορίζονται από τον εξειδικευμένο ιατρό. Η δόση μπορεί να μειωθεί σε ασθενείς με ανεπάρκεια του μυελού των οστών ή κακή γενικώς κατάσταση. Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

GENEFADRONE/Genepharma: inj.so.inf 20mg/10ml-vial x 1

ΜΙΤΟΞΑΝ/Α.Δη.Φαρμ: c/s.sol.in 20mg/10ml-vial x 1

ΜΙΤΟΞΑΝΤΡΟΝΗ/BAXTER/Baxter: inj.sol 10mg/5ml-vial x 1, 20mg/10ml-vial x 1

NOVANTRONE/Wyeth: inj.so.inf 20mg/10mlvial x 1

## ΜΠΛΕΟΜΥΚΙΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Bleomycin Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Καρκίνος κεφαλής και τραχήλου (γλώσσα, χείλη, στοματική κοιλότητα, φάρυγγας), μη Hodgkin λεμφώματα, νόσος

Hodgkin, καρκίνωμα όρχεων, πέους, αιδοίου, καρκίνος πνεύμονα, οισοφαγού, όγκοι εγκεφάλου (κυρίως γλοίωμα).

**Αντενδείξεις:** Κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Πνευμονίτιδα, που μερικές φορές εξελίσσεται σε πνευμονική ίνωση (συχνότερη σε άτομα ηλικίας > 70 ετών και σε ολική δόση >300 mg/m<sup>2</sup>). Αναφέρονται επίσης αντιδράσεις υπερευαισθησίας με πυρετό (αρκετά συχνός), που επέρχεται 3-4 ώρες μετά τη χορήγηση, ερύθημα, εξάνθημα, επώδυνη τάση του δέρματος, μελάγχρωση, υπερκεράτωση, διαταραχή της υφής των ονύχων, αλωπεκία, στοματίτιδα. Σπανίως περιγράφεται σύνδρομο Raynaud. Στερείται σχεδόν μυελοτοξικότητας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Βλ. Βινκριστίνη.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Χορήγησή του σε ασθενείς με προηγηθείσα ακτινοβολία πνευμόνων ή χρήση άλλων κυτταροστατικών μπορεί να επισπεύσει την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Η συνολική δόση να μην υπερβαίνει τα 300 mg/m<sup>2</sup>. Μικρότερη δόση σε ασθενείς με μη Hodgkin λέμφωμα. Είναι ερεθιστικό στους ιστούς.

**Δοσολογία:** Ποικίλλει αναλόγως με το χημειοθεραπευτικό πρωτόκολλο. Χορηγείται ενδομυϊκώς, υποδοριώς, ενδοφλεβίως και ενδαρτηριακώς. Ένας τρόπος χορήγησης είναι 10-20 mg/m<sup>2</sup> κάθε εβδομάδα. Σε πολλά πρωτόκολλα χρησιμοποιούνται μικρές δόσεις. Σε μερικούς όγκους π.χ. των όρχεων, χορηγείται σε συνεχή έγχυση (15 mg/m<sup>2</sup> την ημέρα). Συμβουλευθείτε τους συγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

BLEOCIN/Vianex: dr.pd.inj 15mg/amp x 1, 15mg/vial x 1

## 8.4 Αλκαλοειδή της Vinca

Τα αλκαλοειδή της Vinca ασκούν τη δράση τους ενούμενα με την τουβουλίνη των μικροσωληναρίων του κυττάρου και διακόπτουν τη μιτωτική διαίρεσή του. Δεν πρέπει να χορηγούνται ποτέ ενδορραχιαίως, λόγω κινδύνου θανατηφόρου νευροτοξικότητας.

### ΒΙΝΒΛΑΣΤΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ Vinblastine Sulfate

**Ενδείξεις:** Γενικευμένη νόσος Hodgkin (στάδια III και IV), μη Hodgkin λεμφώματα, σπογγοειδής μυκητίαση (προχωρημένα στάδια), προχωρημένο καρκίνωμα των όρχεων, σάρκωμα Kaposi, νόσος Letterer-Siwe (ιστιοκυττάρωση X). Μικρότερη ανταπόκριση παρουσιάζουν το χοριοκαρκίνωμα και ο καρκίνος του μαστού.

**Αντενδείξεις:** Λευκοπενία, θρομβοπενία, βακτηριακές λοιμώξεις. Κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοτοξικότητα που επέρχεται 4-10 ημέρες μετά τη χορήγηση και είναι συνάρτηση της δόσης, ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, κοιλιακοί πόνοι, ειλεός, αιμορραγίες από το ορθό, αφθώδης στοματίτιδα, αιμωδίες, παραισθησίες, νευρίτιδα, κατάργηση των τενοντίων αντανάκλαστικών, κεφαλαλγία, σπασμοί, αλωπεκία, αίσθημα αδυναμίας και κακουχίας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αυξάνει την πρόσληψη της μεθοτρεξάτης από τα κακοήθη κύτταρα. Αναφέρεται συνεργική δράση με τη μπλεομυκίνη στη θεραπεία των όγκων των όρχεων, αν χορηγηθεί πριν από αυτή.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Χορηγείται αποκλειστικώς ενδοφλεβίως. Κίνδυνος σοβαρής ιστικής νέκρωσης σε εξαγωγή. Κίνδυνος αζωοσπερμίας από τη χρήση του. Σε περίπτωση ηπατοπάθειας, επιβάλλεται μείωση της δόσης.

**Δοσολογία:** Ποικίλλει αναλόγως με τον συνδυασμό του χημειοθεραπευτικού πρωτόκολλου. Το φάρμακο διαλύεται με ειδικό διαλύτη και ενίεται μέσω φλεβοκαθετήρα ή απευθείας στη φλέβα. Συμβουλευθείτε τους συγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

VELBE/Φαρμασερβ Λίλλυ: pd.sol.inf 10mg / vial x 1

### ΒΙΝΔΕΣΙΝΗ ΘΕΙΙΚΗ Vindesine Sulfate

**Ενδείξεις:** Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία των παιδιών, μη Hodgkin λεμφώματα.

λιγώτερο αποτελεσματικό στο κακόηθες μελάγχωμα.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή φαρμακευτική ουδετεροπενία ή σοβαρή θρομβοπενία και σοβαρή βακτηριακή λοίμωξη. Απομυελινωτική μορφή του συνδρόμου Charcot-Marie-Tooth. Κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. Βινκριστίνη. Επίσης μυελοτοξικότητα.

**Αλληλεπιδράσεις:** Πιθανή συνεργική δράση με σισπλατίνη.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Βλ. Βινκριστίνη. Να μην χορηγείται με άλλα παράγωγα της Vinca (αυξάνεται η νευροτοξικότητά του). Να μη χορηγούνται σε παιδιά <2 ετών σκευάσματα που έχουν ως διαλύτη βενζυλική αλκοόλη.

**Δοσολογία:** Χορηγείται μέσω φλεβοκαθετήρα σε δόση 4 mg/m<sup>2</sup> για τα παιδιά και 3 mg/m<sup>2</sup> για τους ενήλικους κάθε εβδομάδα. Άλλος τρόπος χορήγησης είναι 1.3 mg/m<sup>2</sup> για 5 ημέρες και επανάληψη του σχήματος κάθε 3 εβδομάδες. Μπορεί να χορηγηθεί και σε συνεχή στάγδην έγχυση.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

GESIDINE/Φαρμασερβ Άλλυ: dr.pd.inj 5mg/vial x 1

γκεφαλικές συζυγίες, απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης, εξελκώσεις βλεννογόνου στόματος και κεφαλαλγία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αυξάνει την πρόσληψη της μεθοτρεξάτης από τα κακόηθη κύτταρα, ενώ δρα συνεργικά με τη μπλεομυκίνη. Πιθανή αύξηση της νευροτοξικότητας με φάρμακα που δρουν στο περιφερικό νευρικό σύστημα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε προϋπάρχουσα ηπατική ή νευρομυϊκή νόσο. Χορηγείται αποκλειστικώς ενδοφλεβίως. Κίνδυνος αζωοσπερμίας. Να αποφεύγεται η εξαγωγή του.

**Δοσολογία:** Ενήλικες: Συνήθης δοσολογία 1.4mg/m<sup>2</sup> μια φορά την εβδομάδα. Παιδιά: 2 mg/m<sup>2</sup>. Σε παιδιά με βάρος σώματος έως 10kg συνιστάται αρχική δόση 0.05mg/kg μια φορά την εβδομάδα. Χορηγείται μέσω φλεβοκαθετήρα και ρέοντος ισότονου διαλύματος δεξτρόζης ή χλωριούχου νατρίου.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

VINCRIStINE SULFATE/MAYNE PHARMA/Γερολυματος: inj.sol 1mg/1ml 5vials x 1ml, 2mg/2ml 5vials x 2ml

VINCRIStINE/PHARMACHEMIE/Chemipharm: ly.pd.inj 1mg/vial x 1, x 10, 2mg/vial x 1, x 10

## BINKRISTINΗ ΘΕΙΙΚΗ Vincristine Sulfate

**Ενδείξεις:** Κυριότερη ένδειξη η οξεία λευχαιμία. Άλλες ενδείξεις νόσος Hodgkin, μη Hodgkin λεμφώματα, σαρκώματα μαλακών μοριών, ρετινοβλάστωμα, νευροβλάστωμα, όγκος Wilms, σάρκωμα Ewing, καρκίνος μαστού, πνεύμονα, εγκεφάλου.

**Αντενδείξεις:** Απομυελινωτική μορφή του συνδρόμου Charcot-Marie-Tooth. Κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Νευροτοξικότητα με τη μορφή της περιφερικής νευρίτιδας (παραισθησίες, αιμωδίες, μυαλγίες, κινητικές διαταραχές, ατονία, κατάργηση των τενοντίων αντανάκλασεων), που συνήθως είναι αναστρέψιμη μήνες ή έτη μετά τη διακοπή του φαρμάκου ή της αυτόνομης νευροπάθειας με κοιλιακούς πόνους, δυσκοιλιότητα, ειλεό. Η μυελοτοξικότητά του είναι μικρή. Αναφέρονται επίσης αλωπεκία, εκδηλώσεις από τις ε-

## BINOPELBINH Vinorelbine

**Ενδείξεις:** Μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, προχωρημένος καρκίνος μαστού ως δεύτερης ή τρίτης γραμμής θεραπεία σε αντοχή στις ανθρακυκλίνες, ως μονοθεραπεία ή (μόνο παρεντερικώς) σε συνδυασμό με άλλα κυτταροστατικά, ανακουφιστική θεραπεία ανθεκτικού στην ορμονοθεραπεία καρκίνου προστάτη (μόνο παρεντερικώς) σε συνδυασμό με από του στόματος χαμηλή δόση κορτικοστεροειδών.

**Αντενδείξεις:** Γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ή σε άλλα αλκαλοειδή της Vinca, νόσος που επηρεάζει σημαντικά την απορρόφηση, ιστορικό σημαντικής χειρουργικής εκτομής στομάχου ή παχέος εντέρου, αριθμός ουδετερόφιλων <1500/mm<sup>3</sup>, σοβαρή τρέχουσα ή πρόσφατη λοίμωξη (μέσα σε 2 εβδομάδες)

ακόμη και αν δεν υπάρχει λευκοπενία, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια μη συσχετιζόμενη με καρκινωμάτωδη διαδικασία, κύηση, γαλουχία, ασθενείς σε μακροχρόνια θεραπεία με οξυγόνο, συγχρηγήση με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ιούς (εκτός του κίτρινου πυρετού) ή με τπρακοναζόλη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοκαταστολή, περιφερική νευροπάθεια, ναυτία, έμετος, εντερική πάρεση και δυσκοιλιότητα, δύσπνοια και βρογχόσπασμος, αλωπεκία, πόνος στη γνάθο.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Μόνο ενδοφλεβίως ποτέ ενδορραχιαίως. Τακτικός αιματολογικός έλεγχος. Σε ηπατική ανεπάρκεια μείωση της δόσολογίας. Κίνδυνος σοβαρού ερεθισμού των ματιών σε επαφή με το φάρμακο και ιστικής νέκρωσης σε εξαγγείωση. Όχι σε ταυτόχρονη ακτινοθεραπεία που περιλαμβάνει το ήπαρ.

**Δοσολογία:** Ενδοφλεβίως επί 15-20 min α) σε μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα & προχωρημένο καρκίνο μαστού ως μονοθεραπεία 25-30 mg/m<sup>2</sup> εβδομαδιαίως β) σε ανθεκτικό στην ορμονοθεραπεία καρκίνο προστάτη 30 mg/m<sup>2</sup> κατά τις ημέρες 1 και 8 κάθε 3 εβδομάδες. Από το στόμα ως μονοθεραπεία 60mg/m<sup>2</sup> μία φορά την εβδομάδα για τις τρεις πρώτες εβδομάδες. Μετά τη χορήγηση της τρίτης δόσης αύξηση σε 80 mg/m<sup>2</sup> εβδομαδιαίως, εάν το επιτρέπει ο αριθμός των ουδετερόφιλων. Για την αγωγή συνδυασμού, η δόση και το σχήμα προσαρμόζονται στο θεραπευτικό πρωτόκολλο.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Vinorelbine Ditartrate

NAVELBINE/Pierre Fabre Farmaka: inj.sol 10 mg/1ml-vial x 1, 50mg/5ml-vial x 1- sof.g.caps 20mg x 1, 30mg x 1

## ΕΤΟΠΟΣΙΔΗ\* Etoposide

**Ενδείξεις:** Μη λεμφοκυτταρική οξεία λευχαιμία, μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, μη Hodgkin λέμφωμα, νόσος Hodgkin, καρκίνος όρχεων.

**Αντενδείξεις:** Κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοτοξικότητα (συνήθως 16 ημέρες μετά τη χορήγηση), ναυτία, έμετοι, ανορεξία, αλωπεκία, πυρετός, υπόταση στη διάρκεια της χορήγησης, θρομβοφλεβίτιδα στην περιοχή της ένεσης. Επίσης έχουν ανακινωθεί περιπτώσεις βρογχόσπασμου.

**Αλληλεπιδράσεις:** Πιθανή συνεργική δράση με σισπλατίνη και παράγωγα της Vinca.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Η ενδοφλέβια χορήγηση να γίνεται βραδέως με διάρκεια τουλάχιστο 30 λεπτών για την αποφυγή πτώσης της αρτηριακής πίεσης και προσεκτικώς για τον κίνδυνο εξαγγείωσης.

**Δοσολογία:** Η δόση ποικίλλει ανάλογα με το πρωτόκολλο και κυμαίνεται από 50-200 mg/m<sup>2</sup> για 3-5 ημέρες. Από το στόμα οι δόσεις είναι μεγαλύτερες (περίπου διπλάσιες). Το φάρμακο αραιώνεται σε 500 ml ισότονου διαλύματος κλωριούχου νατρίου.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ETOPOSIDE/EBEWE/Φαρμανελ: inj.so.inf 100 mg/ 5ml-vial x 1

ETOPOSIDE/Pharmachemie: inj.so.inf 100mg/ 5ml-vial x 10

ETOBION/Medicus: inj.sol 100mg/5ml-vial x 1

VEPESID/Bristol Myers Squibb: sof.g.caps 100 mg x 3, x 10 - inj.sol 100mg/5ml-amp x 1

\* ή Επιποδοφυλλοτοξίνη (Eripodophyllotoxin)

## 8.5 Παράγωγα της ποδοφυλλοτοξίνης

Δρουν ομοίως επί της μιτωτικής διαίρεσης, αλλά και επί ενός ενζύμου, της τοποϊσομεράσης II, το οποίο συμβάλλει στην άρτια αντιγραφική και μεταγραφική του DNA.

## 8.6 Άλλα αντινεοπλασματικά φάρμακα

Περιλαμβάνει ουσίες με άλλοτε άλλο τρόπο δράσης, ο οποίος αναφέρεται σε βραχύ εισαγωγικό σημείωμα.

### 8.6.1 Αναστολείς της τοποϊσομεράσης I

Τα φάρμακα ιριντεκάνη και τοποτεκάνη αναστέλλουν την τοποϊσομεράση I, ένα ένζυμο το οποίο συμβάλλει στον αναδιπλασιασμό του DNA.

#### ΙΡΙΝΟΤΕΚΑΝΗ Irinotecan

**Ενδείξεις:** Προχωρημένος καρκίνος παχέως εντέρου και ορθού ως μονοθεραπεία μετά από αποτυχία της θεραπείας με φθοριοουρακίλη ή σε συνδυασμό με αυτήν και λευκοβορίνη για τους ασθενείς που δεν έχουν λάβει χημειοθεραπεία για προχωρημένη νόσο.

**Αντενδείξεις:** Χρόνιες φλεγμονές ή απόφραξη του εντέρου, χολερυθρίνη >3 φορές το ανώτερο όριο, κύηση και γαλουχία, καταστολή του μυελού των οστών, συγχορήγηση με σκευάσματα υπερικού (*Hypericum perforatum*/St John's Wort).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Πρώιμη διάρροια ως εκδήλωση οξέος χολινεργικού συνδρόμου, μαζί με εφίδρωση, δακρύρροια, μύση και σιελόρροια ή και όψιμη διάρροια (24 ώρες και πλέον μετά τη χορήγηση). Πανκυτταροπενία λόγω μυελοτοξικότητας, ναυτία και έμετοι, μυϊκές σπασμοί, παραισθησίες, αλωπεκία, πυρετός, αλλεργικές αντιδράσεις τοπικές και γενικές.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν υπάρχουν σχετικές μελέτες, αναμένεται όμως αλληλεπίδραση με τους νευρομυϊκούς αποκλειστές.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε εμφάνιση όψιμης διάρροιας χορήγηση υψηλών δόσεων λοπεραμιδίνης και υγρών ενδοφλέβιως. Εάν οφείλεται σε χολινεργικό σύνδρομο (πρώιμη διάρροια), χορήγηση ατροπίνης. Τακτική παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και ανάλυση τροποποίηση των δόσεων. Επίσης των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης και μείωση της δόσης σε τιμές χολερυθρίνης  $\geq 1.5$  φορές το ανώτερο όριο της φυσιολογικής τιμής. Δεν συνιστάται σε νεφρική ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** Ως μονοθεραπεία 350 mg/m<sup>2</sup> σε ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30-90 λεπτών κάθε 3 εβδομάδες. Σε συνδυασμό 180 mg/m<sup>2</sup> άπαξ κάθε 2 εβδομάδες ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 30 έως

90 λεπτών, ακολουθούμενη από έγχυση φθοριοουρακίλης και λευκοβορίνης.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Irinotecan Hydrochloride Trihydrate

CAMPTO/Pfizer: inj.co.inf 40mg/2ml 1vialx2ml, 100mg/5ml 1vial x 5ml

IRINOTECAN HYDROCHLORIDE TRIHYDRATE/MAYNE/Mayne U.K.: c/s.sol.in 20mg/ml 1vial x 2ml, x 5ml

#### ΤΟΠΟΤΕΚΑΝΗ ΥΔΡΟΧΛΩΡΙΚΗ Topotecan Hydrochloride

**Ενδείξεις:** Μεταστατικός καρκίνος ωοθηκών μετά αποτυχία της θεραπείας πρώτης εκλογής ή άλλης μεταγενέστερης. Υποτροπή μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα, όταν η επανάληψη της θεραπείας με το σχήμα πρώτης γραμμής δεν θεωρείται κατάλληλη.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία. Αριθμός ουδετερόφιλων  $< 1.5 \times 10^9/l$  και/ή αιμοπεταλίων  $\leq 100 \times 10^9/l$ .

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Καταστολή μυελού των οστών με ουδετεροπενία, θρομβοπενία και αναιμία. Πεπτικές διαταραχές (ναυτία, έμετος, κλπ.). Καταβολή δυνάμεων, αλωπεκία, ανορεξία.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Τακτική αιματολογική παρακολούθηση. Με προσοχή σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** 1.5 mg/m<sup>2</sup> ημερησίως σε ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας >30 λεπτών επί 5 συνεχείς ημέρες. Συνιστώνται 4 κύκλοι χορήγησης ανά 3 εβδομάδες.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

HYCAMTIN/SmithKline Beecham England: pd.inj.sol 4mg/vial x 5

### 8.6.2 Παράγωγα της πλατίνης

Δρουν βλαπτικά στο DNA του κυττάρου όπως οι αλκυλιούντες παράγοντες. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η καρβοπλατίνη και η σισπλατίνη.

#### ΚΑΡΒΟΠΛΑΤΙΝΗ Carboplatin

**Ενδείξεις:** Επιθηλιακός καρκίνος ωοθηκών, μικροκυτταρικός και μη καρκίνος πνεύμονα, επιδερμογενής καρκίνος κε-

φαλής και τραχήλου, καρκίνος ουροδόχου κύστεως από μεταβατικό επιθήλιο (σε συνδυασμό με άλλα κυτταροστατικά). Σημαντικές ανταποκρίσεις παρατηρήθηκαν σε καρκίνωμα τραχήλου της μήτρας.

**Αντενδείξεις:** Ιστορικό σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης στην καρβοπλατίνη, σιπλατίνη ή μαννιτόλη, σοβαρή καταστολή μυελού και/ή σε ασθενείς που εμφανίζουν νεοπλασματικές εντοπίσεις που αιμορραγούν, προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η καταστολή του μυελού των οστών με σοβαρή αναιμία, λευκοπενία και θρομβοπενία είναι η τοξικότητα που περιορίζει τη χορήγηση της. Επίσης ναυτία, έμετος, διάρροια και δυσκοιλιότητα (σπάνια), νεφροτοξικότητα, περιφερική νευροπάθεια, δυσγευσία (σπάνια), ωτοτοξικότητα με ελάτωση της οξύτητας της ακοής σε υψηλές συχνότητες, αυξήσεις ηπατικών ενζύμων, ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υπομαγνησιαιμία, υποκαλσιαιμία, υπασβεστιαίμια), αλλεργικές αντιδράσεις (σπάνιες), αλωπεκία (σπάνια), γριπώδης αντίδραση και σπάνια αντίδραση στην περιοχή της ένεσης.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στην ανασύσταση και χορήγηση της καρβοπλατίνης, αντικείμενα με αλουμίνιο. Η συγχορήγηση νεφροτοξικών φαρμάκων, μπορεί να επιδεινώσει την τοξικότητα, λόγω των διαταραχών που προκαλούνται από την καρβοπλατίνη στη νεφρική κάθαρση.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Δεν συνιστάται η χορήγηση κατά την κύηση και τη γαλουχία. Οι γυναίκες με δυνατότητα κύησης να χρησιμοποιούν κατάλληλα αντισυλληπτικά.

Χορηγείται μόνο υπό την επίβλεψη ειδικού ιατρού. Οι τιμές του περιφερικού αίματος και η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Ελάτωση της κάθαρσης κρεατινίνης. Νευροτοξικότητα με ελάτωση των εν τω βάθει αντανακλαστικών και ωτοτοξικότητα μπορεί να παρατηρηθούν. Η ασφάλεια σε παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί.

**Δοσολογία:** 300-400 mg/m<sup>2</sup> κάθε 3-4 εβδομάδες ενδοφλεβίως σε 15-60 λεπτά.

Η δόση μειώνεται ανάλογα με την αιματολογική εικόνα και την κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Το έτοιμο διάλυμα της ενέσιμης καρβοπλατίνης είναι περιεκτικότητας 10 mg/ml καρβοπλατίνης σε απεσταγμένο ύδωρ για ενέσεις.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

CARBOPLATIN/EBEWE/Φαρμανελ: inj.so.inf 150mg/15ml-vial 1, 450mg/45ml-vial x 1

CARBOPLATINE/MAYNE PHARMA/ Γερολυματος: inj.so.inf 150mg/15ml-vial x 1, 450mg/45ml-vial x 1

CARBOSIN/Chemipharm: sol.iv.inf 150mg/ 15 ml-vial x 1, x 10- c/s sol.in 450mg/45ml-vial x 1

EMORZIM/Pfizer: inj.so.inf 150mg/15ml 1vial x 15ml, 450mg/45ml 1vial x 45ml

MEGAPLATIN/Genepharm: inj.so.inf 150mg/ 15ml-vial x 1

PARAPLATIN/Bristol Myers Squibb: inj.so.inf 150mg/15ml-vial x 1

## ΣΙΣΠΛΑΤΙΝΗ Cisplatin

**Ενδείξεις:** Προχωρημένοι καρκίνος ουροδόχου κύστεως, μεταστατικοί όγκοι ωοθηκών, όρχεων, επιθηλιακοί κεφαλής και τραχήλου, μικροκυτταρικός και μη καρκίνος πνεύμονα, καρκίνος προστάτη.

**Αντενδείξεις:** Ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης σε πλατίνες γενικώς. Νεφρική ανεπάρκεια, διαταραχές ακοής, καταστολή του μυελού, κύηση, περιφερική νευροπάθεια, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία και έμετοι (συχνοί), ανορεξία (σπάνια). Λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία. Νεφρική ανεπάρκεια (κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια). Εμβοές και βαρκοΐα υψηλών συχνοτήτων, σπανίως περιφερική νευροπάθεια, απώλεια γεύσης και όσπασμοί. Ηλεκτρολυτικές διαταραχές (πτώση Ca, Na, K, Mg και P), υπερουρικαιμία, τοξικές εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με αμινογλυκοσίδη και διουρητικά αυξάνεται η νεφροτοξικότητα και ωτοτοξικότητά της. Μειώνεται η ισχύς των αντιεπιληπτικών.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Η νεφροτοξικότητα και ωτοτοξικότητα είναι αθροιστικού τύπου και επιβάλλεται έλεγχος της νε-

φρικής λειτουργίας και ακούγγραμμα πριν από τη χορήγησή του. Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις έχουν περιγραφεί μετά την πρώτη χορήγηση. Αδρεναλίνη και υδροκορτιζόνη να είναι διαθέσιμα πριν από τη χορήγηση.

**Δοσολογία:** Ανάλογα με την ένδειξη και τα τυχόν συγχορηγούμενα φάρμακα. Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου. Μικρότερες δόσεις χορηγούνται σε νεφρική ανεπάρκεια. Χορηγείται ενδοφλεβίως και μετά από προηγούμενη ενυδάτωση του ασθενή. Αρχικώς η σκόνη διαλύεται σε 10 ml απεσταγμένου ύδατος και κατόπιν αραιώνεται σε 1000 ml διαλύματος 5% δεξτρόζης και ισότονου χλωριούχου νατρίου σε αναλογία 1:2. Στην παρασκευή των διαλυμάτων δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται βελόνες αλουμινίου.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

CISPLATIN/MAYNE PHARMA/Γερολυματός: inj.so.inf 10mg/10ml-vial x 1, 50mg/ 50ml-vial x 1, 100mg/100ml-vial x 1

CISPLATIN/EBEWE/Φαρμαβελ: inj.co.inf 0.5mg /ml 1vial x 20ml, 1vial x 100ml

PLATAMINE/Pfizer: inj.sol 10mg/ 20ml-vial x 1, 50mg/100ml-vial x 1

PLATINOL/Bristol Myers Squibb: inj.so.inf 10 mg/ 20ml-vial x 1, 50mg/100ml-vial x 1

PLATOSIN/Chemipharm: inj.so.inf 10mg/ 20ml-vial x 1, x 10, 50mg/100ml-vial x 1, x 10

### 8.6.3 Ταξίνες

Είναι μία νέα ομάδα αντινεοπλασματικών φαρμάκων που ελαμβάνοντο από τον φλοιό ή τις βελόνες του δέντρου Σμίλακας του Ειρηνικού (*Taxus brevifolia* ή *baccatta*), σήμερα όμως παράγονται ημισυνθετικώς. Δρουν κυρίως στα μικροσωληνάρια των κυττάρων, των οποίων αναστέλλουν τις διεργασίες αναδιοργάνωσης που είναι απαραίτητες για τις μιτωτικές λειτουργίες τους.

#### ΝΤΟΣΕΤΑΞΕΛΗ Docetaxel

**Ενδείξεις:** Προχωρημένος τοπικός ή μεταστατικός καρκίνος μαστού σε συνδυασμό με δοξορουβικίνη ως αρχική θεραπεία ή ως μονοθεραπεία μετά από

αποτυχία χημειοθεραπείας με ανθρακυκλίνες ή αλκυλιούστες παράγοντες ή σε συνδυασμό με καπεσιταβίνη μετά την αποτυχία χημειοθεραπείας που περιελάμβανε ανθρακυκλίνη. Σε συνδυασμό με δοξορουβικίνη και κυκλοφωσφamide για την επικουρική θεραπεία ασθενών με εγχειρίσιμο και θετικού λεμφαδένος καρκίνου μαστού. Σε συνδυασμό με τραστοζουμάμπη για τη θεραπεία ασθενών με μεταστατικό καρκίνου μαστού, των οποίων οι όγκοι υπερεκφράζουν το HER2 και οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενης χημειοθεραπείας για μεταστατική νόσο.

Προχωρημένος τοπικός ή μεταστατικός μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, μετά την αποτυχία προηγούμενης χημειοθεραπείας ή σε συνδυασμό με σισπλατίνη σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενης χημειοθεραπείας για αυτή τη νόσο. Σε ορμονοαπόχο μεταστατικό καρκίνου προστάτη σε συνδυασμό με πρεδνιζόνη ή πρεδνιζολόνη.

Σε συνδυασμό με σισπλατίνη και 5-φθοριοουρακίλη για τη θεραπεία μεταστατικού αδενοκαρκινώματος στομάχου, συμπεριλαμβανομένου του αδενοκαρκινώματος της γαστροοισοφαγικής συμβολής, οι οποίοι δεν έχουν λάβει προηγούμενης χημειοθεραπείας για μεταστατική νόσο.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία. Αριθμός λευκοκυττάρων <1500/mm<sup>3</sup>. Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοκαταστολή. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας: Υπόταση, βρογχόσπασμος, δύσπνοια, πόνοι στον θώρακα, πυρετός, εξανθήματα, αλλοιώσεις των νυχιών. Κατακράτηση υγρών. Πεπτικές διαταραχές: Ναυτία, έμετοι, κλπ. Αισθητικοκινητικές νευρικές διαταραχές. Ανωμαλίες καρδιακού ρυθμού. Αύξηση ηπατικών ενζύμων. Αλωπεκία, βλεννογονίτιδα, αρθραλγίες, μυαλγίες.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Μείωση της δόσης σε εμπύρετη ουδετεροπενία, σε μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Η προληπτική επί 3ήμερο χορήγηση δεξαμεθαζόνης αρχίζοντας μια μέρα πριν τη χορήγηση του φαρμάκου μπορεί να περιορίσει την κατακράτηση των υγρών και τις αντιδρά-

σεις υπερευαισθησίας. Παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και της ηπατικής λειτουργίας.

**Δοσολογία:** Ανάλογα με την ένδειξη και τα τυχόν συγχρηγούμενα φάρμακα. Συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

TAXOTERE/Aventis France: inj.co.inf 20mg/0.5ml-vial x 1 + 1vial x 1.5ml-solv, 80mg/2ml-vial x 1+1vial x 6ml-solv

## ΠΑΚΛΙΤΑΞΕΛΗ Paclitaxel

**Ενδείξεις:** Χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής προχωρημένου ή υπολειπόμενου (>1cm) καρκίνου ωοθηκών μετά από αρχική λαπαροτομία σε συνδυασμό με σισπλατίνη. Μεταστατικός καρκίνος ωοθηκών μετά την αστοχία της καθιερωμένης θεραπείας με πλατίνη. Επικουρική αγωγή καρκίνου μαστού σε ασθενείς με θετικούς λεμφαδένες μετά από παρατεταμένη θεραπεία με ανθρακυκλίνη και κυκλοφωσφασμίδη, ως εναλλακτική αγωγή. Αρχική θεραπεία του τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού καρκίνου μαστού σε συνδυασμό με ανθρακυκλίνη ή τραστουζουμάμπη σε ασθενείς στους οποίους οι ανθρακυκλίνες δεν είναι κατάλληλες. Ως μονοθεραπεία μεταστατικού καρκίνου μαστού σε ασθενείς στους οποίους έχει αποτύχει ή που δεν θα ήταν κατάλληλη η θεραπεία με ανθρακυκλίνες. Προχωρημένος μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα σε συνδυασμό με σισπλατίνη όταν δεν είναι δυνατή η χειρουργική επέμβαση και /ή ακτινοθεραπεία. Προχωρημένο σάρκωμα Καρσί σχετιζόμενο με AIDS που δεν αποκρίθηκε σε προηγούμενη θεραπεία με λιποσωματική ανθρακυκλίνη.

**Αντενδείξεις:** Κύηση και γαλουχία. Μεγάλη λευκοπενία (<1500 mm<sup>3</sup> ή <1000/mm<sup>3</sup> για τους ασθενείς με σάρκωμα Καρσί). Ηπατική ανεπάρκεια. Ταυτόχρονη, σοβαρές, μη ελεγχόμενες λοιμώξεις.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αντιδράσεις υπερευαισθησίας υπόταση, αγγειοίδημα,

δύσπνοια, κνίδωση, μυελοκαταστολή, κυρίως ουδετεροπενία, βραδυκαρδία ή ταχυκαρδία, υπόταση ή υπέρταση, διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας, μυαλγίες, αρθραλγίες. Αλωπεκία στο πλείστον των ασθενών. Ναυτία, έμετος, βλενογονίτιδα, αύξηση ηπατικών ενζύμων.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η κετοκοναζόλη αναστέλλει τον μεταβολισμό της.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Για την αποφυγή των αντιδράσεων υπερευαισθησίας οι ασθενείς προετοιμάζονται με χορήγηση κορτιζόνης, ενός αντιισταμινικού και ενός ανταγωνιστή των H<sub>2</sub>-υποδοχέων. Τακτικός έλεγχος εμμόρφων στοιχείων του αίματος και διακοπή της χορήγησης σε βαριά ουδετεροπενία ή θρομβοπενία. Επανάληψη της χορήγησης όταν τα ουδετερόφιλα γίνουν τουλάχιστον 1500/mm<sup>3</sup> και τα αιμοπετάλια 100000/mm<sup>3</sup>. Τακτική καρδιολογική παρακολούθηση. Το διάλυμα περιέχει πολυοξυαιθυλιωμένο καστορέλαιο που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

**Δοσολογία:** Συνήθης δοσολογία 175 mg/m<sup>2</sup> σε 3ωρη ή 135 mg/m<sup>2</sup> σε 24ωρη έγχυση με μεσοδιαστήματα 3 εβδομάδων μεταξύ των χορηγήσεων. Οι επόμενες δόσεις καθορίζονται από την ανοχή του ασθενή. Ειδικώς α) στη χημειοθεραπεία πρώτης γραμμής καρκίνου του μαστού σε συνδυασμό με δοξορουβικίνη χορηγείται 24 ώρες μετά τη δοξορουβικίνη σε δόση 220 mg/m<sup>2</sup> σε 3ωρη έγχυση με μεσοδιαστήματα 3 εβδομάδων μεταξύ των χορηγήσεων, ενώ σε συνδυασμό με τραστουζουμάμπη δίδονται 175 mg/m<sup>2</sup> όπως προηγούμενως β) στο σάρκωμα Καρσί 100 mg/m<sup>2</sup> σε 3ωρη έγχυση σε χρονικό διάστημα 3 ωρών κάθε δύο εβδομάδες.

Το διάλυμα παρασκευάζεται λίγο πριν τη χορήγησή του και η συσκευή έγχυσης περιέχει ενσωματωμένο φίλτρο με μικροπορώδη μεμβράνη.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PACLITAXIN/Chemipharm: c/s.sol.in 6mg/ml 1vial x 16.7ml

PACLITOL/Φαρμανελ: c/s.sol.in 6mg/ml 1vial (30mg), 1vial(100mg), 1vial(300mg)

PAXENE/Norton U.K.: c/s.sol.in 30mg/5ml-vial x 1, 150mg/25ml-vial x 1, 100mg/16.7-vial x 1

TAXOL/Bristol Myers Squibb: c/s.sol.inf 30mg /5ml-vial x 1, 100mg/17ml 1 multidose vial  
 TAXOPROL/Proel: c/s.sol.in 6mg/ml 1vial (30 mg), 1vial (100mg)

### 8.6.4 Φωτοδυναμικοί παράγοντες

#### ΠΟΡΦΙΜΕΡΗ ΝΑΤΡΙΟΥΧΟΣ Porfimer Sodium

N

Μείγμα ολιγομερών αποτελούμενων από 8 μονάδες πορφυρίνης και προορίζεται για φωτοδυναμική θεραπεία. Συγκεντρώνεται στον νεοπλασματικό ιστό και ενεργοποιείται με ακτίνες λέιζερ.

**Ενδείξεις:** Επιπολής ενδοβρογχικός μη-μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα όταν αντενδείκνυται η χειρουργική ή η ακτινοθεραπεία, παρηγορητική θεραπεία ενδοβρογχικού μη μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα και αποφρακτικού καρκίνου οισοφάγου.

**Αντενδείξεις:** Πορφυρία, γνωστή υπερευαισθησία στις πορφυρίνες, τραχειο-οισοφαγικό ή βρογχο-οισοφαγικό συρίγγιο, όγκοι που διηθούν ένα αγγείο. Κύηση, γαλουχία.

**Ανπιθύμητες ενέργειες:** Φωτοευαισθησία, δυσκοιλιότητα. Ειδικότερα: Σε καρκίνο πνεύμονα δύσπνοια, βήχας, αιμόπτυση, λοιμώξεις, αναπνευστική ανεπάρκεια, αυξημένη απόχρεμψη. Σε καρκίνο οισοφάγου ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια, οίδημα, στένωση και αιμορραγία οισοφάγου, συμπτώματα από το αναπνευστικό, όπως τα ανωτέρω. Γενικά συμπτώματα, όπως αναιμία, άλγη, αϋπνία, μονιλίαση, αφυδάτωση, γενικό οίδημα. Πολλά από τα παραπάνω συμπτώματα πιθανώς σχετίζονται με την πρόοδο της νόσου.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η συγχορήγηση ουσιών με φωτοδυναμικές ιδιότητες (λ.χ. τετρακυκλινών) θα αυξήσουν πιθανώς τις αντιδράσεις φωτοευαισθησίας. Πιθανή μείωση της δράσης του με φάρμακα που αδρανοποιούν ενεργές μορφές οξυγόνου (αιθανόλη, β-καροτένιο κλπ.) που ελαττώνουν την πυκνότητα (λ.χ. αναστο-

λής της θρομβοξάνης) ή με αλλοπουρινόλη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και κορτικοειδή.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Αποφυγή έκθεσης του δέρματος και των οφθαλμών στον ήλιο ή σε δυνατό φως δωματίου για τουλάχιστον 30 ημέρες (αντίθετα η έκθεση σε χαμηλό φως δωματίου είναι ωφέλιμη). Τα φίλτρα έναντι της υπεριώδους ακτινοβολίας δεν προσφέρουν καμία προστασία. Να παρεμβάλλεται αρκετός χρόνος πριν ή μετά τυχόν ακτινοθεραπεία.

**Δοσολογία:** Διενεργείται σε δύο στάδια: στο 1ο γίνεται ενδοφλέβια έγχυση 2mg/kg εντός 2-5 λεπτών και στο 2ο έκθεση σε φως λέιζερ μετά 40-50 ώρες (βλ. τεχνικές λεπτομέρειες στους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου).

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PHOTOFRIN/Ferrer-Galenica: pd.inj.sol 75mg /vial x 1

#### ΤΕΜΟΠΟΡΦΙΝΗ Temoporfin

N

Εφαρμόζεται ως φωτοδυναμική θεραπεία με μηχανισμό ανάλογο εκείνου της πορφυρίνης. Συγκεντρώνεται στον καρκινικό ιστό και ενεργοποιείται με ακτίνες λέιζερ.

**Ενδείξεις:** Παρηγορητική θεραπεία προχωρημένου επιθηλιακού καρκινώματος κεφαλής και τραχήλου ανθεκτικού σε προηγούμενα αντινεοπλασματικά φάρμακα.

**Αντενδείξεις:** Πορφυρία και άλλες παθήσεις επιδεινούμενες με την επίδραση του φωτός, γνωστός όγκος που διαβρώνει αγγείο κοντά στην ακτινοβολούμενη περιοχή, προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση ή εξέταση σε σκισμοειδή λυχνία τις επόμενες 30 ημέρες, ήδη υπάρχουσα αγωγή με φωτοευαισθητοποιό παράγοντα.

**Ανπιθύμητες ενέργειες:** Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (πόνος, καύσος) ή τον όγκο και περιβάλλοντες ιστούς (πόνος, αιμορραγία, δυσφαγία, οίδημα προσώπου, στοματικά έλκη, νεκρώσεις δέρματος ή άλλων ιστών). Γενικές αντιδράσεις: πυρετός, φωτοτοξικότητα.

τα (έγκαυμα, φυσαλλίδες, ερύθημα, υπέρχρωση), ναυτία, έμετοι, δυσκοιλιότητα, αναιμία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Επιδείνωση της φωτοτοξικότητας σε συγχορήγηση ουσιών με φωτοτοξικές ιδιότητες.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Προφυλάξεις ώστε να αποφευχθεί η έκθεση δέρματος και οφθαλμών απευθείας στο ηλιακό φως ή σε έντονο εσωτερικό φωτισμό για τουλάχιστον 15 ημέρες μετά τη χορήγηση. Αν συμβεί εξαγγείωση στο σημείο της ένεσης να προστατευτεί η περιοχή από το φως για 3 μήνες. Αποφυγή χειρουργικών επεμβάσεων για 30 ημέρες. Σε κύηση μόνον εάν είναι απαραίτητο. Αποφυγή τεκνοποιίας για τουλάχιστον 3 μήνες μετά τη χορήγηση, καθώς και γαλουχίας.

**Δοσολογία:** Ενδοφλεβίως 0.15mg/kg δια μέσου καθηλωμένου ενδοφλεβίου καθετήρα σε διάστημα 6 λεπτών. Μετά 96 ώρες ο όγκος ακτινοβολείται με κατάλληλη πηγή λείζερ. Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

FOSCAN/Biolitec Ireland: inj.sol 20mg/5ml 1 vial x 5ml

### 8.6.5 Αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης

Η **ερλοτινίμη** είναι αναστολέας της κινάσης της τυροσίνης του υποδοχέα του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα τύπου 1 (HER1).

Η **ιματινίμη** είναι επίσης αναστολέας της πρωτεϊνικής κινάσης της τυροσίνης. Αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό και προάγει την απόπτωση των κυττάρων, τα οποία φέρουν την ανωμαλία του χρωμοσώματος της Φιλαδέλφειας, όπως συμβαίνει στη χρόνια μυελογενή λευχαιμία. Όμοια δράση ασκεί και στα κύτταρα των στρωματικών όγκων του γαστρεντερικού συστήματος (GIST). Στη χρόνια μυελογενή λευχαιμία χορηγείται όταν δεν αντιμετωπίζεται με μεταμόσχευση μυελού των οστών ως θεραπεία πρώτης γραμμής, σε χρόνια φάση όταν έχει αποσκήσει η θεραπεία με ιντερφερόνη ή σε επιταχυνόμενη φάση ή στη βλαστική κρίση.

Η **σοραφενίμη** είναι ένας αναστολέας

πολλαπλών κινασών που έχει δείξει τόσο αντι-πολλαπλασιαστικές όσο και αντι-αγγειογενετικές ιδιότητες in vitro και in vivo.

## ΕΡΛΟΤΙΝΙΜΠΗ

### Erlotinib

N

**Ενδείξεις:** Τοπικά προχωρημένοι ή μεταστατικός μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα μετά από αποτυχία τουλάχιστον ενός χημειοθεραπευτικού σχήματος.

**Αντενδείξεις:** Κύηση και γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι συχνότερες εξάνθημα και διάρροια. Λοιπές: Ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, αιμορραγία πεπτικού, κόπωση, κερατίτιδα, επιπεφυκίτιδα, ξηροδερμία, αλωπεκία, επίσταξη, διάμεση ίνωση πνεύμονα, λοιμώξεις, κεφαλαλγία, κατάθλιψη, αύξηση ηπατικών ενζύμων.

**Αλληλεπιδράσεις:** Μεταβολίζεται κυρίως με το ένζυμο CYP3A4 και αναμένεται ότι οι αναστολείς του ενζύμου (κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, ερυθρομυκίνη κλπ) θα αυξήσουν τις συγκεντρώσεις του στο πλάσμα, ενώ οι επαγωγείς (ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη κλπ) θα τις μειώσουν. Αυξημένος κίνδυνος αιμορραγιών με αντιπηκτικά και ΜΣΑΦ. Μείωση της στάθμης στους καπνιστές. Αύξηση της στάθμης με κυκλοσπορίνη και βεραπαμίλη. Με αντιόξινα, αναστολείς αντλίας πρωτονίων κλπ μειώνεται πιθανώς η απορρόφηση.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Οι ασθενείς που παρουσιάζουν προοδευτικώς αυξανόμενα πνευμονικά συμπτώματα (δύσπνοια, πυρετός, βήχας), ιδιαίτερα αυτοί οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα γεμιστάβιν, υπάρχει η πιθανότητα να αναπτύξουν διάμεση πνευμονία. Σε εμμένουσες περιπτώσεις διάρροιας και συνοδού αφυδάτωσης να διακόπεται η χορήγηση. Το ίδιο και σε περιπτώσεις σοβαρής διαταραχής των ηπατικών λειτουργιών. Σε ασθενείς με δυσανεξία ή δυσσπορρόφηση γαλακτόζης, γλυκόζης να μη χορηγείται διότι περιέχει λακτόζη. Δεν συνιστάται σε σοβαρή ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

**Δοσολογία:** 150mg ημερησίως από το

στόμα. Δεν χορηγείται σε ασθενείς <18 ετών.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

**Erlotinib Hydrochloride**

TARCEVA/Roche U.K. : f.c.tab 100mg x 30,  
150mg x 30

## IMATINIMΠΗ

**N**

### Imatinib

**Ενδείξεις:** Χρόνια μυελογενής λευχαιμία (βλ. και ανωτέρω). Κακοήθης γαστρεντερικός στρωματικός όγκος (GIST) kit θετικός ανεγχείρητος και/ή μεταστατικός.

**Αντενδείξεις:** Γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακή άλγη, μετεωρισμός, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ανορεξία, μυϊκές κράμπες ή μυαλγίες, οιδήματα, δερματίτιδα, διάφορα εξανθήματα, αλωπεκία, κνίδωση, νυκτερινές εφιδρώσεις, ζάλη, κεφαλαλγία, διαταραχές γεύσης, επιπεφυκίτιδα, θολή όραση, δακρύρροια, επίσταξη, δύσπνοια, εμπύρετη ουδετεροπενία. Στους όγκους GIST έχουν παρατηρηθεί γαστρεντερικές και ενδοογκικές αιμορραγίες.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η στάθμη του φαρμάκου μπορεί να αυξηθεί με φάρμακα που αναστέλλουν το ένζυμο CYP3A4 (κετοконаζόλη, ερυθρομυκίνη κλπ.), να μειωθεί με φάρμακα που το επάγουν (ριφαμπικίνη, φαινοτοΐνη, δεξαμεθαζόνη, κλπ.). Το ίδιο το φάρμακο αυξάνει τη στάθμη της σιμβασατίνης και της βερφαρίνης (αντικατάσταση της τελευταίας με ηπαρίνη). Συνιστάται αποφυγή φαρμάκων που περιέχουν παρακεταμόλη (κίνδυνος ηπατικής ανεπάρκειας).

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια μόνο εάν είναι απαραίτητο. Σε ασθενείς με καρδιακά προβλήματα. Σε κύηση χορηγείται μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο, διότι ο ενδεχόμενος κίνδυνος για το έμβρυο είναι άγνωστος. Τακτική παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και της ηπατικής λειτουργίας.

**Δοσολογία:** Χρόνια μυελογενής λευχαιμία 400mg ημερησίως εφάπαξ στη χρόνια φάση και 600mg ημερησίως στην επιταχυνόμενη φάση και στη βλαστική κρίση.

Αυξήσεις της δόσης από 400 mg σε 600 mg ή σε 800 mg εάν απαιτηθεί σε χρόνια φάση ή από 600 mg σε 800 mg το μέγιστο (400 mg χορηγούμενα 2 φορές ημερησίως) σε επιταχυνόμενη φάση ή βλαστική κρίση. Αντίστοιχες δόσεις για παιδιά είναι 260mg/m<sup>2</sup> και 350mg/m<sup>2</sup> ημερησίως. Η συνιστώμενη δοσολογία, προς το παρόν, βασίζεται σε μικρό αριθμό παιδιών. Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά <3 ετών. Ογκοί GIST 400mg ημερησίως. Γενικώς συνιστάται μείωση ή και διακοπή της θεραπείας σε σοβαρή ουδετεροπενία ή θρομβοπενία ή σε σοβαρή μη αιματολογική ανεπιθύμητη ενέργεια (λ.χ. ηπατική ανεπάρκεια).

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

**Imatinib Mesilate**

GLIVEC/Novartis U.K.: caps 100mg x 120-  
f.c.tab 100mg x 60, 400mg x 30

## ΣΟΡΑΦΕΝΙΜΠΗ

### Sorafenib

**N**

**Ενδείξεις:** Προχωρημένος καρκίνος νεφρού σε ασθενείς στους οποίους προηγούμενη χημειοθεραπεία με α-ιντερφερόνη ή ιντερλευκίνη-2 έχει αποτύχει ή θεωρείται ακατάλληλη γι' αυτούς.

**Αντενδείξεις:** Κύηση και γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετοι, δυσκολιότιπτα ή διάρροια, ανορεξία, κεφαλαλγία, κόπωση, υπέρταση, εξανθήματα, ξηροδερμία, κνησμός, αλωπεκία, σύνδρομο χεριού-ποδιού, αρθραλγίες, αιμορραγίες, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, εμβοές, βράγχος φωνής, περιφερική νευροπάθεια, κατάθλιψη, στυτική δυσλειτουργία, γριππώδης σύνδρομη, αύξηση τρανσαμινασών, αμυλάσης, λιπάσης, ελάτωση φωσφόρου.

**Αλληλεπιδράσεις:** Οι επαγωγείς του ενζύμου CYP3A4 (ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη κλπ.) μειώνουν τη στάθμη της, ενώ οι αναστολές δεν την επηρεάζουν. Μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις άλλων αντινεοπλασματικών, όπως της κυκλοφωσφαμίδης, εφαιβιρένζης, πακλιταξέλης, ιφωσφαμίδης, δοξορουβικίνης, ιρινοτεκάνης και ντοσεταξέλης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να αποφεύγεται

η συγχορήγηση εξουδετερωτικών της γαστρικής οξύτητας. Σε εκδηλώσεις πολύ τοξικών δερματολογικών αντιδράσεων μείωση των δόσεων και εν ανάγκη διακοπή. Τακτική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής και ηπατικής λειτουργίας. Επί αντιπηκτικής αγωγής παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης. Προσωρινή διακοπή της θεραπείας αν ο ασθενής υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση.

**Δοσολογία:** 800mg ημερησίως χορηγούμενο σε δύο δόσεις. Μείωση της δόσης σε 400mg ημερησίως αν κριθεί αναγκαίο. Δεν χορηγείται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

Sorafenib Tosylate

NEXAVAR/Bayer Germany: f.c.tab 200mg x 112

### 8.6.6 Διάφορα

#### ΑΛΙΤΡΕΤΙΝΟΪΗΝ

**N**

#### Alitretinoin

Όπως και η τρετινοΐνη, δρα μέσω των υποδοχέων των ρετινοειδών οι οποίοι λειτουργούν ως παράγοντες μεταγραφής στο εσωτερικό των κυττάρων. Ο τρόπος με τον οποίο δρα στις δερματικές βλάβες του σαρκόματος Kaposi είναι άγνωστος. Προϋποθέσεις για τη χορήγησή της είναι να μην συνυπάρχουν έλκη ή λεμφαδενοπάθεια, οι βλάβες να μην ανταποκρίνονται στη συστηματική αντιρετροϊκή αγωγή ή εάν η τελευταία ή η ακτινοθεραπεία αντενδείκνυται.

**Ενδείξεις:** Τοπική θεραπεία των δερματικών βλαβών σαρκόματος Kaposi που σχετίζεται με το σύνδρομο της επίκτητης ανοσοανεπάρκειας.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στα ρετινοειδή, κύηση και γαλουχία, γεινίαση με βλάβες του δέρματος άλλης αιτιολογίας.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κυρίως τοπικές στο σημείο της εφαρμογής: ερύθημα, οίδημα, κνησμός, σχηματισμός εφελκίδων, ελκών, φυσαλλίδων, ξηροδερμία, αποφολίδωση, αποχρωματισμός ή υπερμελάγχρωση, αιμορραγίες. Από τις συστηματικές: Λεμφαδενοπάθεια, παραι-

σθσιές, φλεβίτιδα, άλγη, ευπάθεια σε λοιμώξεις.

**Αλληλεπιδράσεις:** Πιθανή αλληλεπίδραση με φάρμακα που επάγουν ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (ριφαμπικίνη, φαινυτοΐνη κ.ά.), οπότε υπάρχει κίνδυνος μείωσης της δραστηριότητάς της.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να αποφεύγεται η χρήση άλλων τοπικών φαρμάκων και κυρίως προϊόντων που περιέχουν άλας τολουαμίδης που χρησιμοποιείται ως εντομοαπωθητικό (αύξηση τοξικότητας). Να αποφεύγεται η έκθεση των θεραπευόμενων περιοχών στον ήλιο λόγω φωτοευαισθησίας. Να χρησιμοποιείται ασφαλής μέθοδος αντισύλληψης. Πλύσιμο των χεριών πριν και μετά. Δεν έχει επιβεβαιωθεί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα σε γυναίκες και άτομα <18 ετών.

**Δοσολογία:** Εφαρμογή δύο φορές την ημέρα στα σημεία των βλαβών αρχικά για περίοδο 12 εβδομάδων. Αύξηση της συχνότητας χορήγησης εάν απαιτηθεί σε 3-4 φορές ημερησίως. Διακοπή της θεραπείας εάν δεν υπάρξει ανταπόκριση.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PANRETIN/Ligand U.K.: gel 0.1% tub x 60g

#### ΑΝΑΓΡΕΛΙΔΗ

#### Anagrelide

**N**

Η αναγρελιδίδη είναι αναστολέας της κυκλικής AMP φωσφοδιεστεράσης III και ασκεί ανασταλτική δράση στον σχηματισμό των αιμοπεταλίων.

**Ενδείξεις:** Ιδιοπαθής θρομβοκυτταϊμία σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο και δεν ανταποκρίνονται ή δεν ανέχονται την τρέχουσα θεραπεία τους.

**Αντενδείξεις:** Μέτρια ή σοβαρή νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αναιμία, θρομβοπενία ή πανκυτταροπενία, αιμορραγικές εκδηλώσεις, οίδημα, απώλεια βάρους, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, εξανθήματα, κόπωση, σπανιότερα αυτάνια, κατάθλιψη, σύγχυση, νευρική κατάσταση, διαταραχές μνήμης, υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, διάφορες αρρυθμίες, συγκοπτικές κρίσεις, δύ-

σπνοια, πνευμονία, πνευρίτιδα, παγκρεατίτιδα, αιμορραγία πεπτικού, αλωπεκία, αλλαγή χροιάς δέρματος, κνησμός, ανικανότητα, καταβολή, πυρετός, αύξηση ηπατικών ενζύμων.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η στάθμη της αυξάνεται με φλουβοξαμίνη και ομεπραζόλη. Επιτείνει τη δράση της μιλιρόνης, ενοξιμόνης και του ακετυλοσαλικυλικού οξέος.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Παρακολούθηση ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και εμμόρφων στοιχείων του αίματος. Σε ασθενείς με πιθανολογούμενη καρδιοπάθεια. Οι ασθενείς θεωρούνται ότι βρίσκονται σε κίνδυνο όταν είναι >60 ετών, τα αιμοπετάλια είναι >1 εκατομμύριο κκκ και όταν υπάρχει ιστορικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

**Δοσολογία:** Έναρξη με 1mg ημερησίως σε δύο δόσεις επί μία εβδομάδα. Τροποποίηση της δοσολογίας με αυξομειώσεις 0-5 mg/24ωρο ανά εβδομάδα ώστε ο αριθμός των αιμοπεταλίων να φθάσει κάτω από 600.000 κκκ και ιδεωδώς μεταξύ 150-400.000 κκκ.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

XAGRID/Shire U.K.: caps 0.5mg x 100

## ΑΣΠΑΡΑΓΙΝΑΣΗ\* Asparaginase

Η ασπαραγινάση έχει αντιλεμφοκυτταρική δράση προκαλώντας εξάντληση του αμινοξέος L-ασπαραγίνης, το οποίο είναι αναγκαίο για τα λεμφοκύτταρα, τα οποία δεν μπορούν να το συνθέσουν.

**Ενδείξεις:** Οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, μη Hodgκίν λέμφωμα, χρόνια λευχαιμία που μεταπίπτει σε οξεία.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρές παθήσεις του ήπατος, παγκρεατίτιδα ή ιστορικό αυτής, κύηση (να λαμβάνεται αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια και για 3 μήνες μετά το πέρας της θεραπείας), γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας (διαπιστώνεται στο 50% των ασθενών), ήπια οξεία έως αιμορραγική παγκρεατίτιδα, λήθαργος, υπνηλία, καταστολή, διαταραχές πήξης αίματος, αλ-

λεργικές αντιδράσεις (ρίγος, κνίδωση, πυρετός), σπανίως αναφυλακτικό shock, υπεργλυκαιμία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με πρεδνιζόνη ή βινκριστίνη ενισχύεται η υπεργλυκαιμική της δράση, ο κίνδυνος νευροπάθειας ή διαταραχών της αιμοποίησης ή αλλεργικών αντιδράσεων. Με μεθοτρεξάτη ή κυταραβίνη μπορεί να ανασταλεί η δράση και των δύο αν χορηγηθεί πρώτα η ασπαραγινάση ή να ενισχυθεί αν χορηγηθεί πρώτα μεθοτρεξάτη ή κυταραβίνη. Αυξάνει την τοξικότητα άλλων φαρμάκων επιδρώντας στην ηπατική λειτουργία.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να υπάρχει σε άμεση διάθεση αδρεναλίνη και υδροκορτιζόνη. Να προηγείται δοκιμαστικώς μικρή δόση. Επίσης προσοχή σε διαβήτη, ουρική αρθρίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια, νεφρολιθίαση ή λοιμώξεις. Η ενδομυϊκή χορήγηση προκαλεί λιγότερες αλλεργικές αντιδράσεις από την ενδοφλέβια. Σε αλλεργία με L-ασπαραγινάση από *E.coli* χορηγείται L-ασπαραγινάση από *Erwinia*.

**Δοσολογία:** Χορηγείται βραδέως ενδοφλεβίως για την έγκαιρη πρόληψη αλλεργικών αντιδράσεων, συνήθως δόση 200 u/kg ή 6000 u/m<sup>2</sup> την ημέρα για 10 συνήθως ημέρες σύμφωνα με τα διάφορα θεραπευτικά πρωτόκολλα. Ενδομυϊκώς 100-400 u/kg ή 3000- 12000u/m<sup>2</sup>.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

L-ASPARAGINASE 10000 MEDAC/Biochem Diagnostics: ly.pd.inj 10.000u/vial x 5

\* ή L-Asparaginase ή Colaspase (Colaspase=Asparaginase παρασκευαζόμενη από *Escherichia coli*)

## ΒΗΞΑΡΟΤΕΝΗ Bexarotene

N

Πρόκειται για διεγέρτη (αγωνιστή) των X υποδοχέων των ρετινοειδών, οι οποίοι σχετίζονται με την ωρίμανση και διαφοροποίηση των κυττάρων (όπως και η τρετινοΐνη). Γενικώς γίνεται αρκετά καλά ανεκτό, εμφανίζει μικρή καταστολή του μυελού των οστών και του ανοσοποιητικού συστήματος και χορηγείται για τη θεραπεία των T -λεμφοματών του δέρματος.

**Ενδείξεις:** Δερματικές μορφές T-λεμφομά-

των προχωρημένης μορφής που ανθίστανται σε τουλάχιστον μία συστηματική θεραπεία.

**Αντενδείξεις:** Μη ελεγχόμενη υπερλιπιδαιμία, υπερχοληστερολαιμία, θυρεοειδοπάθεια, ηπατική ανεπάρκεια, ιστορικό παγκρεατίτιδας, ενεργή γενικευμένη λοίμωξη, υπερβιταμίνωση Α, γυναίκες σε γόνιμη περίοδο χωρίς αποτελεσματική αντισύλληψη, υπερευαισθησία στα ρετινοειδή, κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι κυριότερες είναι υπερλιπιδαιμία, κεφαλαλγία, λευκοπενία, αναιμία, διόγκωση λεμφαδένων, θυρεοειδοπάθεια, αϋπνία, ξηροφθαλμία, κώφωση, οφθαλμικές διαταραχές, οίδημα, πεπτικές διαταραχές, εξάνθημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα και κνησμός.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες, λόγω όμως του μεταβολισμού του φαρμάκου από το ισοένζυμο του κυτοχρώματος CYP3A4 αναμένεται ότι η χορήγηση ουσιών που το αναστέλλουν (λ.χ. η κετοконаζόλη, ερυθρομυκίνη) θα οδηγήσουν σε αύξηση της στάθμης του ενώ οι ουσίες που το επάγουν (λ.χ. ριφαμικίνη) σε μείωση. Η γεμφιβροζίλη και ο χυμός γκρέιπφρουτ αυξάνουν τη στάθμη του. Μειώνει πιθανώς την ισχύ των αντισυλληπτικών και ενισχύει τη δράση των από του στόματος αντιδιαβητικών και της ινσουλίνης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Συνιστάται η λήψη του φαρμάκου μαζί με τροφή για λόγους καλής απορρόφησης. Παρακολούθηση της στάθμης των λιπιδίων, της ηπατικής λειτουργίας (διακοπή της χορήγησης σε αύξηση των τρανσαμινασών στο 3πλάσιο), της νεφρικής λειτουργίας, των ορμονών του θυρεοειδούς, των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και των οφθαλμών (ενίοτε θολερότητα του φακού). Να αποφεύγεται η έκθεση στον ήλιο.

**Δοσολογία:** Αρχική δόση 300mg/m<sup>2</sup>/ημέρα εφάπαξ. Η δόση ενδέχεται να αυξηθεί, να ελαττωθεί ή και να διακοπεί προσωρινά αν κριθεί απαραίτητο. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους <18 ετών.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

TARGRETIN/Ligand U.K.: sof.g.caps 75mg x100

## ΒΟΡΤΕΖΟΜΙΜΠΗ

**Bortezomib**

**N**

Η βορτεζομίμη προκαλεί αναστολή του πρωτεοσωματίου, ενός συμπλόκου πρωτεϊνών οι οποίες ελέγχουν τον κυτταρικό κύκλο. Η αναστολή αυτή οδηγεί σε διακοπή του κύκλου και σε απόπτωση του νεοπλασματικού κυττάρου.

**Ενδείξεις:** Πολλαπλό μυέλωμα σε περιπτώσεις κατά τις οποίες η πάθηση εξελίσσεται παρά την προηγούμενη χορήγηση άλλης χημειοθεραπείας και σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για μεταμόσχευση μυελού των οστών.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι πιο συχνές είναι: Λοιμώξεις μικροβιακές, ιογενείς, μυκητιασικές, περιφερική και αυτόνομη νευροπάθεια, ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, κοιλιακά άλγη, δύσπνοια, βήχας, ρινίτιδα, επίσταση, αϋπνία, άγχος, κατάθλιψη, θαμνή όραση, ίλιγγος, παράξενη καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, υπόταση, πυρεξία, εξανθήματα και άλλες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, νεφρική δυσλειτουργία, ηπατική ανεπάρκεια, κόπωση, απώλεια βάρους, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, σύνδρομο λύσης θρόμβου, αντιδράσεις επαγόμενες από ανοσοσυμπλέγματα (ορονοσία κλπ).

**Αλληλεπιδράσεις:** Έχει αναφερθεί υπογλυκαιμία σε διαβητικούς που ελάμβαναν αντιδιαβητικά από του στόματος.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Τακτική παρακολούθηση των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και διακοπή της θεραπείας αν τα αιμοπετάλια κατέλθουν <25000/μl. Επίσης για τυχόν εμφάνιση σημείων περιφερικής ή αυτόνομης νευροπάθειας (μείωση ή διακοπή του φαρμάκου ανάλογα με τον βαθμό της). Σε ασθενείς με ιστορικό σπασμών. Παρακολούθηση της ΑΠ (κίνδυνος υπότασης), της καρδιακής, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας (πιθανώς μείωση της δόσης). Σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο συνδρόμου λύσης του όγκου. Σε ταυτόχρονη λήψη φαρμάκων που επάγουν (λ.χ. ριφαμικίνη) ή αναστέλλουν (λ.χ. κετοконаζόλη) το ένζυμο CYP3A4.

**Δοσολογία:** Έναρξη με 1.3mg/m<sup>2</sup> δύο φο-

ρές την εβδομάδα για δύο εβδομάδες και ακολούθως 10 ημέρες ανάπαυλα. Σε καλή ανταπόκριση επαναλαμβάνονται δύο ακόμα παρόμοιοι κύκλοι. Δεν υπάρχουν δεδομένα για χορήγηση σε παιδιά και εφήβους.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

VELCADE/Janssen-Cilag Belgium: pd.inj.sol 3.5mg/vial x 1

## ΕΣΤΡΑΜΟΥΣΤΙΝΗ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗ Estramustine Phosphate

Η εστραμουστίνη είναι συνδυασμός οιστρογόνων και αζωθυπερίτου και έχει την ιδιότητα να αποδίδει τον τελευταίο σε κυτταρικούς υποδοχείς οιστρογόνων του όγκου λ.χ. σε καρκίνο του προστάτη. Ταυτόχρονα ασκεί ορμονική δράση μειώνοντας την τεστοστερόνη. Έχει ασθενέστερη οιστρογονική δράση από την οιστραδιόλη και ασθενέστερη αντινεοπλασματική από τους άλλους αλκυλιούντες παράγοντες.

**Ενδείξεις:** Προχωρημένος ή μεταστατικός καρκίνος προστάτη.

**Αντενδείξεις:** Γνωστή υπερευαισθησία στην οιστραδιόλη ή στα ανάλογα του αζωθυπερίτη. Πεπτικό έλκος, βαριά ηπατική ή καρδιακή ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Των αναλόγων του αζωθυπερίτη (βλ. 8.1) και των οιστρογόνων (βλ. κεφ.6.5.2.1). Επίσης γυναικομαστία, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, καρδιαγγειακά συμβλήματα, στεφανιαία ανεπάρκεια.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς με μεταβολικές ασθένειες των οστών που σχετίζονται με υπερασβεστιαμία. Γάλα, προϊόντα γάλακτος ή φάρμακα που περιέχουν ασβέστιο, μαγνήσιο, αργίλιο (π.χ. αντιόξινα), δεν πρέπει να λαμβάνονται συγχρόνως.

**Δοσολογία:** 7-14 mg/kg/24ωρο σε 2-3 διαιρεμένες δόσεις 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά τη λήψη τροφής.

**Λοιπά:** Βλ. 8.1. και κεφ. 6.5.2.1.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

Estramustine Phosphate Sodium  
ESTRACYT/Pfizer: caps 140mg x 100

## ΚΕΤΟΥΞΙΜΑΜΠΗ Cetuximab

N

Χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα, παραγόμενο με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA, στρεφόμενο εναντίον του υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα της επιδερμίδας.

**Ενδείξεις:** Μεταστατικός καρκίνος παχέος εντέρου και ορθού από κύτταρα που εκφράζουν τον υποδοχέα του αυξητικού παράγοντα της επιδερμίδας μετά από αποτυχία της κυτταροτοξικής θεραπείας στην οποία περιλαμβάνονταν και η ιρινοτεκάνη. Καρκίνος εκ πλακωδών κυττάρων κεφαλής και τραχήλου.

**Αντενδείξεις:** Γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Πυρετός, ρίγος κατά τη διάρκεια της έγχυσης, αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βρογχόσπασμος, δύσπνοια, δερματικές αντιδράσεις ενίοτε σοβαρές), υπόταση, επιπεφυκίτιδα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς με καρδιοαναπνευστικές διαταραχές. Στην κύηση να σταθμίζεται η αναγκαιότητα της χορήγησης. Να υπάρχουν διαθέσιμα μέτρα ανάνηψης κατά τη διάρκεια της έγχυσης.

**Δοσολογία:** Αρχική δόση 400mg/m<sup>2</sup>. Μετά από μία εβδομάδα και ανά εβδομάδα 250mg/m<sup>2</sup> σε ενδοφλέβιες εγχύσεις.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ERBITUX/Merck Germany: sol.inf 2mg/ml 1 vial x 50ml

## ΜΙΤΟΤΑΝΗ Mitotane

N

Η μιτοτάνη προκαλεί εκλεκτική καταστολή του φλοιού των επινεφριδίων δρώντας πιθανώς στον περιφερικό μεταβολισμό των ορμονών του. Οι υπέρχειρες μελέτες αφορούν κυρίως σε περιπτώσεις καρκίνου του οργάνου.

**Ενδείξεις:** Συμπτωματική θεραπεία του ανεγχείρητου και μεταστατικού καρκίνωματος του φλοιού των επινεφριδίων.

**Αντενδείξεις:** Γαλουχία. Συγχορήγηση με σπειρονολακτόνη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετοι, διάρροια, βλεννογονίτιδα, ανορεξία, ζά-

λη, υπνηλία, παραισθήσεις, σύγχυση, πολυνευροπάθεια, αταξία, κεφαλαλγία, δερματικά εξανθήματα, γυναικομαστία, παράταση χρόνου ροής, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, αύξηση λιπιδίων, ηπατικών ενζύμων. Σπανιότερα αυτοάνοση ηπατίτιδα, υπέρταση ή υπόταση, διπλωπία, θαμπή όραση, βλάβη αμφιβληστροειδούς, σιελόρροια, αιμορραγική κυστίτιδα, υπερπυρεξία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η δράση της αναστέλλεται με σπείρονολακτόνη. Μειώνει τη δράση της βαρφαρίνης. Επάγει το ένζυμο CYP3A4 και άρα μειώνει τη στάθμη ουσιών που μεταβολίζονται με αυτό (ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη κλπ.).

**Προσοχή στη χορήγηση:** Πριν τη χορήγηση να αφαιρούνται όλες οι εστίες του όγκου (μείωση του κινδύνου εμφράξεων ή αιμορραγιών σε αυτές). Σε εμφάνιση καταπληξίας, βαρέος τραύματος ή μόλυνσης προσωρινή διακοπή της θεραπείας και χορήγηση κορτικοστεροειδών. Παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου ώστε να ρυθμίζεται η δοσολογία. Η μακροπρόθεσμη χορήγηση μεγάλων δόσεων μιτοτάνης ενέχει τον κίνδυνο δημιουργίας μη αναστρέψιμης εγκεφαλικής βλάβης. Παρακολούθηση των επιπέδων των ορμονών του φλοιού των επινεφριδίων (κίνδυνος υπολειπότητας). Μέτρα αποτελεσματικής αντισύλληψης σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης. Παρακολούθηση χρόνου προθρομβίνης σε αντιπηκτική αγωγή. Σε ενδεχόμενη εγχείρηση να λαμβάνεται υπόψη η παράταση του χρόνου ροής. Δεν συνιστάται σε βαριά ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Δεν συνιστάται η οδήγηση και ο χειρισμός επικίνδυνων μηχανών.

**Δοσολογία:** Εναρξη με 2-3g ημερησίως σε 2-3 δόσεις και μείωση της δοσολογίας σε 1-2g ημερησίως μετά δύο μήνες ή αν υπάρξουν σοβαρά σημεία τοξικότητας. Σε παιδιά και εφήβους δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία, εάν όμως αποφασιστεί να δοθεί, ως δόση προτείνονται 1.5-3.5g/m<sup>2</sup>/24ωρο.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

LYSODREN/Laboratoires HRA France: tab 500mg x 100

## ΜΠΕΒΑΣΙΖΟΥΜΑΜΠΗ

N

### Bevacizumab

Μονοκλωνικό αντίσωμα παραγόμενο με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA από ωσθήκες κινέζικου κρικτιού (Hamster), το οποίο είναι αναστολέας του αυξητικού παράγοντα του αγγειακού ενδοθηλίου.

**Ενδείξεις:** Θεραπεία πρώτης γραμμής σε μεταστατικό καρκίνωμα παχέος εντέρου ή ορθού σε συνδυασμό είτε με φθοριουρακίλη και φυλλινικό οξύ, είτε των ίδιων φαρμάκων μαζί με ιρινοτεκάνη.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία, μεταστάσεις στο ΚΝΣ που δεν έχουν αντιμετωπισθεί θεραπευτικώς.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κίνδυνος εμφάνισης γαστρεντερικής διάτρησης, επιπλοκές στην επούλωση τραύματος, αιμορραγίες δέρματος και βλεννογόνων, υπέρταση, σύνδρομο αναστρέψιμης οπίσθιας λευκοεγκεφαλοπάθειας (ΣΑΟΛ), αρτηριακές θρομβώσεις, πρωτεϊνουρία.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Η θεραπεία να ξεκινά 28 ημέρες μετά από μείζονα χειρουργική επέμβαση ή την επούλωση του χειρουργικού τραύματος. Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση ενδοκοιλιακής φλεγμονής ή νευρολογικών εκδηλώσεων του συνδρόμου ΣΑΟΛ. Επίσης παρακολούθηση καρδιακής και νεφρικής λειτουργίας. Διακοπή της θεραπείας σε εμφάνιση θρομβοεμβολικών επεισοδίων, μεγάλης υπέρτασης ή νεφρωσικού συνδρόμου. Σε ηλικιωμένα άτομα (αυξημένος κίνδυνος θρόμβωσης).

**Δοσολογία:** 5mg/kg κάθε 14 ημέρες ενδοφλεβίως. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

AVASTIN/Roche U.K.: c/s sol.in 100mg/4ml-vial x 1, 400mg/16ml-vial x 1

## ΠΕΝΤΟΣΤΑΤΙΝΗ

### Pentostatin

**Ενδείξεις:** Λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία, νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης <60 ml/min, σοβαρή ενεργή λοίμωξη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Καταστολή του

μυελού των οστών και του ανοσολογικού συστήματος. Επίσης εκδηλώσεις από όλα τα συστήματα με συχνότερες τις γενικές ρίγος, πυρετός, κόπωση, τις πεπτικές κοιλιακά άλγη, έμετοι, διάρροια, το περιφερικό οίδημα, τις αναπνευστικές βήχας, δύσπνοια, πνευμονικά διηθήματα, τις δερματικές ξηροδερμία, εξανθήματα, κνησμός, κλπ. και από το νευρικό σύστημα άγχος, κατάθλιψη, τρόμος, μυϊκές συσπάσεις. Αύξηση ή απώλεια βάρους, αύξηση τρανσαμινασών, σακκάρου και ουρίας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Ο συνδυασμός με άλλα κυτταροστατικά φάρμακα (φλουοραβίνη, υψηλές δόσεις κυκλοφωσφamide) ή αντιιικά (βιδαραβίνη) αυξάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες και ενέχει τον κίνδυνο πνευμονικών επιπλοκών ενίοτε θανατηφόρων.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Έλεγχος ύπαρξης τυχόν λοίμωξης πριν από τη χορήγηση. Συχνός αιματολογικός έλεγχος. Μπορεί να έχει βλαπτική επίδραση στο γονιδίωμα και θα πρέπει να αποφεύγεται η κύηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά. Σε εμφάνιση τοξικών εκδηλώσεων από το νευρικό σύστημα η θεραπεία διακόπτεται.

**Δοσολογία:** 4 mg/m<sup>2</sup> σε εφάπαξ χορήγηση ή διαλυμένη σε 50 ml δεξτρόζης ή NaCl σε 20-30 min κάθε 2η εβδομάδα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

NIPENT/Pfizer: pd.inj.sol 10mg/vial x 1

## ΤΡΑΣΤΟΥΖΟΥΜΑΜΠΗ Trastuzumab

Εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο στρέφεται εναντίον του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 του όγκου (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 / HER2). Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν υποβληθεί ήδη σε χημειοθεραπεία εκτός εάν αυτή έχει κριθεί ακατάλληλη. Μπορεί να δοθεί μαζί με πακλιταξέλη.

**Ενδείξεις:** Μεταστατικός καρκίνος μαστού σε ασθενείς των οποίων οι όγκοι υπερεκφράζουν τον υποδοχέα HER2.

**Αντενδείξεις:** Δύσπνοια ηρεμίας, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Είναι πολλές και από όλα τα συστήματα (συμβουλευτείτε τους όρους χορήγησης του προϊόντος). Οι κυριότερες είναι: Ρίγος, πυρετός, κεφαλαλγία, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι, διάρροια, αρθραλγίες, μυαλγίες, θωρακικό άλγος, αναπνευστικά και καρδιακά ενοχλήματα (δύσπνοια, ταχυκαρδία, υπόταση κ.ά.).

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν έχουν γίνει μελέτες.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να μη συνδυάζεται με ανθρακουλίδες (αύξηση τοξικότητας). Κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας, ενίοτε επικινδύνων, ιδιαίτερα κατά την πρώτη έγχυση ή αμέσως μετά ή και αρκετά αργότερα. Είναι ιδιαίτερα βαριές σε ασθενείς με επιπλοκές προχωρημένης κακοήθειας από τους πνεύμονες. Αντιμετωπίζονται με υποστηρικτική θεραπεία (οξυγόνο, κορτιζόνη, β-αδρενεργικοί αναστολείς). Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, στεφανιαία νόσο λόγω του κινδύνου εμφάνισης ή επιδείνωσης της καρδιακής ανεπάρκειας. Αντιμετωπίζεται με τη συνήθη αγωγή (καρδιοτονωτικά, διουρητικά, κλπ.). Στην κύηση χορηγείται μόνο εάν τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν των κινδύνων για το έμβρυο.

**Δοσολογία:** Αρχική δόση εφόδου: 4mg/kg με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 90 λεπτών. Μετά μια εβδομάδα 2mg/kg εβδομαδιαίως με διάρκεια έγχυσης 30 λεπτών εάν η πρώτη δόση έγινε καλώς ανεκτή. Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε ασθενείς <18 ετών.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

HERCEPTIN/Roche U.K.: pd.c.so.in 150mg/vial x 1

## ΤΡΕΤΙΝΟΪΗ Tretinoin

Ανήκει στους διαφοροποιητικούς παράγοντες (αγωνιστής ρετινοειδών) που προκαλούν διαφοροποίηση και ωρίμανση των κυττάρων, κυρίως της κοκκιδώδους σειράς.

**Ενδείξεις:** Οξεία προμυελοκυτταρική λευχαιμία. Λοιπές βλ. κεφ. 13.5.1.

**Αντενδείξεις:** Κύηση (είναι τερατογόνος ουσία). Γαλουχία. Συγχορήγηση με τετρακυκλίνες ή βιταμίνη Α.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Είναι συναφείς με εκείνες της υπερβιταμίνωσης Α. Ξηρότητα δέρματος και βλεννογόνων, κνησμός, αλωπεκία, εφίδρωση, χειλίτιδα. Κεφαλαλγία, καλοήθης ενδοκρανιακή υπέρταση ιδιαίτερα σε παιδιά, σύγχυση, κατάθλιψη, παραισθησία, αϋπνία, ρίγος, οπτικές και ακουστικές διαταραχές. Ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, ανορεξία, παγκρεατίτιδα. Αρρυθμίες, οίδημα. Σύνδρομο του ρετινοϊκού οξέος (πυρετός, δύσπνοια, πνευμονικά διηθήματα, πλευριτικό εξίδρωμα, λευκοκυττάρωση, οίδημα, υπόταση, αύξηση σωματικού βάρους, ηπατική, νεφρική ανεπάρκεια καθώς και άλλων οργάνων).

**Αλληλεπιδράσεις:** Η συγχορήγηση τετρακυκλίνης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ενδοκρανιακής υπέρτασης. Μειώνεται η αντιουλληπτική δράση των προγεσταγόνων. Αυξημένος κίνδυνος υπερβιταμίνωσης σε συγχορήγηση βιταμίνης Α. Πιθανή αλληλεπίδραση με φάρμακα που επάγουν (ριφαμπικίνη, κορτικοειδή, κλπ.) ή αναστέλλουν (σιμετιδίνη, ερυθρομυκίνη κλπ.) τα ένζυμα του κυτοχρώματος P-450.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Η ταυτόχρονη χορήγηση τροφής αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητά της. Είναι δυνατόν να επηρεαστεί η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Να αποκλείεται η κύηση πριν και επί τουλάχιστον ένα μήνα μετά τη θεραπεία. Κίνδυνος θρόμβωσης τον 1ο μήνα της θεραπείας. Δεν υπάρχουν δεδομένα για ασφαλή χορήγηση σε παιδιά.

**Δοσολογία:** 45 mg/m<sup>2</sup> διαιρεμένη σε 2 ισόποσες δόσεις συγχρόνως ή μετά το γεύμα μέχρις ότου επιτευχθεί ύφεση ή -το αργότερο- για 90 ημέρες.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

VESANOID/Roche: sof.g.caps 10mg x 100

## ΥΔΡΟΞΥΚΑΡΒΑΜΙΔΗ\* Hydroxycarbamide

Είναι αναστολέας του ενζύμου αναγωγής της ριβονουκλεοτίδης, που είναι ουσιώδες για τη σύνθεση του DNA.

**Ενδείξεις:** Χρόνια μυελογενής λευχαιμία

στη χρόνια ή εξελισσόμενη φάση της, ιδιοπαθής θρομβοκυτταραιμία ή γνήσια πολυκυτταραιμία με αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επιπλοκών.

**Αντενδείξεις:** Προϋπάρχουσα καταστολή του μυελού, λευκοπενία (<2.5x10<sup>9</sup> λευκοκύτταρα/l), θρομβοκυτταροπενία (<100x10<sup>9</sup> αιμοπετάλια/l) ή σοβαρή μορφή αναιμίας, κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ανορεξία, ναυτία, έμετοι, στοματίτιδα, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, παροδική ηπατοτοξικότητα (σπάνια), μυελοτοξικότητα, που ανατάσσεται εύκολα με τη διακοπή του φαρμάκου, εξανθήματα και αλωπεκία (σπάνιες), παροδική διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και εξαιρετικά σπάνια κεφαλαλγία, ζάλη, διαταραχές προσανατολισμού, παραισθησίες, σπασμοί.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Τα άτομα που έχουν προηγουμένως ακτινοβοληθεί μπορεί να εμφανίσουν μετακινικό ερύθημα. Να διορθώνεται τυχόν αναιμία πριν από τη χορήγηση. Στις αρχές της θεραπείας εμφανίζεται μεγαλοβλαστικού τύπου ερυθροποίηση που δεν οφείλεται σε ένδεια B<sub>12</sub> ή φυλλικών. Προσοχή στους νεφροπαθείς γιατί αποβάλλεται από τους νεφρούς.

**Δοσολογία:** Στη ΧΜΛ αρχική δόση 40 mg/kg ημερησίως και ρυθμίζεται ανάλογα με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων. Στην ιδιοπαθή θρομβοκυτταραιμία αρχική δόση 15 mg/kg/ημέρα με ρύθμιση της δόσης ανάλογα με τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων. Στη γνήσια πολυκυτταραιμία αρχική δόση 15-20 mg/kg/ημέρα και εξατομίκευση ανάλογα με τον αιματοκρίτη και τον αριθμό των αιμοπεταλίων (βλ. εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου).

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

HYDROXYUREA/MEDAC/Medac Germany: caps 500mg x 100

\* ή Υδροξουρία (Hydroxyurea)

## 8.7 Ορμονικά και συναφή

Στην κατηγορία αυτή περιγράφονται τα ανδρογόνα, οιστρογόνα, προγεσταγόνα και τα

ανταγωνιστικά ορμονών και τα ανάλογα των εκλυτικών ορμονών του υποθαλάμου.

### 8.7.1 Ανδρογόνα

**Ενδείξεις:** Καρκίνος μαστού με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς και ιδιαίτερος σε οστικές μεταστάσεις. Λοιπές βλ. κεφ. 6.5.1.1.

---

## ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ

### Testosterone

**Δοσολογία:** Ενδομυϊκώς 250 mg κάθε 2-3 εβδομάδες.

**Λοιπά:** Βλ. κεφ. 6.5.1.1.

### 8.7.2 Οιστρογόνα

Έχουν χρησιμοποιηθεί σε καρκίνο του προστάτη και περιπτώσεις καρκίνου του μαστού στις γυναίκες μετά την εμμηνοπαυση με θετικούς υποδοχείς οιστρογόνων, αλλά δεν κυκλοφορούν πλέον ανάλογα σκευάσματα. Λοιπές ενδείξεις βλ. κεφ. 6.5.2.1, 7.1. & 7.2.1.

### 8.7.3 Προγεσταγόνα

**Ενδείξεις:** Καρκίνος μαστού (ως φάρμακα 2ης ή 3ης γραμμής), ενδομητρίου. Λοιπές βλ. κεφ. 6.5.2.4, 7.2.1 & 7.2.2.

**Λοιπά:** Βλ. κεφ. 6.5.2.4.

### 8.7.4 Ανταγωνιστικά ορμονών και ανάλογα των εκλυτικών ορμονών του υποθαλάμου

Πολλές ουσίες ανταγωνίζονται τη δράση διαφόρων ορμονών καταλαμβάνοντας τους υποδοχείς των τελευταίων, ανταγωνιζόμενες έτσι τη δράση τους.

Η **ταμοξιφαίνη** καταλαμβάνει τους υποδοχείς των οιστρογόνων και λειτουργεί επομένως ως αντιοιστρογόνο. Είναι το φάρμακο εκλογής στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού των γυναικών μετά την εμμηνοπαυση, ιδιαίτερα αν οι όγκοι είναι θετικοί

στους οιστρογονικούς υποδοχείς. Επίσης χορηγείται πριν την εμμηνοπαυση με δράση όμοια με την ωθηκετομή καθώς και σε γυναίκες που έχουν υποστεί μαστεκτομή και έχουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής. Ως αντιοιστρογόνα δρουν και οι νεώτερες **τορεμιφαίνη** και **φουλβεστράντη**.

Οι ουσίες **αναστροζόλη**, **λετροζόλη**, **εξεμεστάνη** είναι αναστολείς του ένζυμου αρωματάση, η δύο πρώτες μη στεροειδείς ενώ η εξεμεστάνη στεροειδής αναστολέας. Το ένζυμο αρωματάση συμβάλλει στη μετατροπή των ανδρογόνων σε οιστρογόνα. Πρόκειται επομένως για αναστολείς του σχηματισμού οιστρογόνων.

Ανταγωνιστικές των ανδρογονικών υποδοχέων του προστάτη ουσίες, όπως η **φλουταμίδη**, η **βικαλουταμίδη**, η **νιλουταμίδη** και η **οξεϊκή κυπροτερόνη** χρησιμοποιούνται στον καρκίνο του προστάτη, δρώντας επομένως ως αντιανδρογόνα.

Τα ανάλογα LHRH (**βουσερελίνη**, **γοσερελίνη**, **λευπρορελίνη**, **τριπτορελίνη**) είναι πεπτίδια τα οποία έχουν ανάλογη δράση με τη φυσική υποθαλαμική διεγερτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (LHRH). Η μακροχρόνια χορήγησή τους μετά την αρχική διέγερση, αναστέλλει την παραγωγή των γοναδοτροπινών, καταργώντας έτσι τη λειτουργία των όρχεων και των ωθηκών. Κατά την αρχική διεγερτική φάση πολλοί ασθενείς εμφανίζουν μεγέθυνση του όγκου, που μπορεί να προκαλέσει συμπίεση του νωτιαίου μυελού ή επιδείνωση των οστικών αλγών, οπότε πρέπει να χρησιμοποιηθούν τα αντιανδρογόνα. Τα ανάλογα LHRH χορηγούνται κυρίως σε καρκίνο του προστάτη, του μαστού, σε ενδομητρίωση και ινομυώματα της μήτρας.

Τα ανάλογα της σωματοστατίνης **οκτρεοτρίδη** και **λανρεοτρίδη** χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τους νευροενδοκρινείς όγκους (ιδίως τα καρκινοειδή). Περιγράφονται κυρίως στο κεφάλαιο 6.7.1.1.

---

## ΑΝΑΣΤΡΟΖΟΛΗ

### Anastrozole

**Ενδείξεις:** Προχωρημένος καρκίνος μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (η αποτελεσματικότητα δεν έχει αποδει-

χθεί σε ασθενείς με αρνητικούς οιστρογονούποδοχείς, εκτός εάν είχαν προηγούμενη θετική κλινική ανταπόκριση στην ταμοξιφαίνη). Επικουρική θεραπεία μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με πρώιμο διηθητικό καρκίνο μαστού και θετικούς οιστρογονούποδοχείς, οι οποίες δεν μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με ταμοξιφαίνη, λόγω του υψηλού κινδύνου θρομβοεμβολικού επεισοδίου ή ανωμαλιών του ενδομητρίου.

**Αντενδείξεις:** Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κύηση και γαλουχία, μέτρια έως σοβαρή ηπατική και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια. Ταυτόχρονη θεραπεία με ταμοξιφαίνη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Εξάψεις, ξηρότητα ή και αιμορραγία του κόλπου, λέπτυνση τριχών. Ανορεξία, έμετος, διάρροια, αδυναμία, υπνηλία, εξανθήματα. Μικρή αύξηση της χοληστερίνης.

**Αλληλεπιδράσεις:** Να μη συγχωρηγείται με οιστρογόνα, διότι αναιρείται η δράση της (βλ. και Αντενδείξεις).

**Προσοχή στη χορήγηση:** Μειώνει τα επίπεδα των κυκλοφορούντων οιστρογόνων και συνεπώς μπορεί να προκαλέσει ελάττωση της οστικής πυκνότητας. Σε γυναίκες με οστεοπόρωση ή με κίνδυνο οστεοπόρωσης πρέπει να εκτιμηθεί η οστική μάζα κατά την έναρξη της θεραπείας και σε τακτά διαστήματα στη συνέχεια. Εάν εμφανισθεί υπνηλία μπορεί να επηρεασθεί η ικανότητα οδήγησης.

**Δοσολογία:** 1 mg ημερησίως.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

ARIMIDEX/AstraZeneca: f.c.tab 1mg x 28

## ΒΙΚΑΛΟΥΤΑΜΙΔΗ Bicalutamide

**Ενδείξεις:** Περιεκτικότητα 50 mg: Αντιμετώπιση προχωρημένου καρκίνου προστάτη σε συνδυασμό με θεραπεία με ανάλογα LHRH ή χειρουργικό ευνουχισμό. Περιεκτικότητα 150 mg: Σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο προστάτη ως άμεση θεραπεία είτε μόνο του είτε συμπληρωματικά σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία. Επίσης για την αντιμετώπιση ασθενών με τοπικά προχωρημένο μη μεταστατικό καρκίνο

προστάτη, στους οποίους ο χειρουργικός ευνουχισμός ή άλλη ιατρική παρέμβαση δεν θεωρούνται κατάλληλοι, ούτε αποδεκτοί χειρισμοί.

**Αντενδείξεις:** Συγχωρήγηση με τερφεναδίνη, ασεμιζόλη ή σισαπρίδη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Εξάψεις, κνησμός, ευαισθησία στους μαστούς και γυναικομαστία. Ανορεξία, ξηροστομία, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα. Αύξηση τρανσaminsών, χολόσταση και ίκτερος. Σπανίως καρδιαγγειακές διαταραχές όπως στηθάγχη, αρρυθμίες, διαταραχές αγωγής. Ίλιγγιοι, αύπνια ή υπνηλία, μείωση της libido, επιδρώσεις, νυκτουρία, αλωπεκία, εξανθήματα. Υπεργλυκαιμία, περιφερικό οίδημα, αύξηση ή ελάττωση βάρους. Επίσης σπανίως θρομβοπενία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Πιθανώς επιτείνει την αντιπηκτική δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Σε συγχωρήγηση σιμετιδίνης ή κετοκοναζόλης ενισχύεται η δράση του.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε μέτρια έως βαριά ηπατοπάθεια.

**Δοσολογία:** Περιεκτικότητα 50 mg: 50 mg ημερησίως. Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει τουλάχιστον 3 ημέρες πριν την έναρξη της θεραπείας με ένα ανάλογο της LHRH ή μαζί με χειρουργικό ευνουχισμό. Περιεκτικότητα 150mg: 150 mg ημερησίως. Πρέπει να λαμβάνεται συνεχώς για δύο τουλάχιστον χρόνια, εκτός εάν ο ασθενής παρουσιάσει σημεία εξέλιξης της νόσου.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

BICAMIDE/GENEPHARM/Genepharma: f.c. tab 50mg x 28

CASODEX/AstraZeneca: f.c.tab 50mg x 28, 150mg x 28

## ΒΟΥΣΕΡΕΛΙΝΗ ΟΞΕΙΚΗ Buserelin Acetate

**Ενδείξεις:** Αγωγή προχωρημένου καρκίνου προστάτη, εάν δεν έχει γίνει ορχεικτομή.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή στα ανάλογα της LHRH. Κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Έξαρση οστικών αλγών, φαινόμενα συμπίεσης από

τον όγκο με ελάττωση της διούρησης, υδρονέφρωση ή λεμφική στάση (εξαιτίας παροδικής αύξησης της τεστοστερόνης που ενεργοποιεί τον όγκο). Εξάψεις, απώλεια libido, γυναιομαστία, ήπια οιδήματα. Υπέρταση, αντιδράσεις υπερευαίσθησίας, μείωση ανοχής στη γλυκόζη, παροδική αύξηση ηπατικών ενζύμων, λευκοπενία, θρομβοκυτοπενία. Κεφαλαλγία, διαταραχές μνήμης και θυμικού, ζάλη, διαταραχές όρασης και ακοής, αλλαγές στην τρίχωση του σώματος (συνήθως ελάττωση), πεπτικές διαταραχές.

**Αλληλεπιδράσεις:** Μπορεί να ενισχυθεί η δράση των αντιδιαβητικών φαρμάκων.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Συνιστάται η χορήγηση αντιανδρογόνου 5 ημέρες πριν τη χορήγηση για αποφυγή φαινομένων έξαρσης του όγκου και για 3-4 εβδομάδες μετά. Τακτικός έλεγχος ΑΠ, σακχάρου, ηπατικών ενζύμων και εμμόρφων στοιχείων αίματος.

**Δοσολογία:** Υποδορίως 0.5 mg ανά 8ωρο 3 φορές την ημέρα. Σε ρινικούς ψεκασμούς 0.2 mg (2 ψεκασμοί, ένας σε κάθε ρώθωνα) 6 φορές την ημέρα. Το ενέσιμο εμφύτευμα παρατεταμένης δράσης 6.3mg υποδορίως κάθε 2 μήνες στην κοιλιακή χώρα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

SUPREFACT/Aventis: m.d.nas.sp 100mcg/dose 4fl x 100doses + 4 μnx- inj.sol 1mg/ml 2vials x 7ml (multidose)

SUPREFACT DEPOT 2 ΜΗΝΕΣ/Aventis: implant 6.3mg/pf.syr x 1

### ΓΟΣΕΡΕΛΙΝΗ ΟΞΕΙΚΗ Goserelin Acetate

**Ενδείξεις:** Καρκίνος προστάτη και καρκίνος μαστού ορμονοεξαρτώμενοι. Λοιπές βλ. κεφ. 6.7.1.1.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. Βουσερελίνη. Στις γυναίκες παροδική αύξηση των συμπτωμάτων και σημείων του όγκου. Εξάψεις, εφίδρωση, ξηρότητα του κόλπου.

**Δοσολογία:** Ένα εμφύτευμα 3.6 mg υποδορίως στο άνω κοιλιακό τοίχωμα κάθε 28 ημέρες ή ένα εμφύτευμα 10.8 mg με όμοια χορήγηση κάθε 12 εβδομάδες μόνο σε καρκίνο προστάτη.

**Λοιπά:** Βλ. Βουσερελίνη.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

### ΕΞΕΜΕΣΤΑΝΗ Exemestane

**Ενδείξεις:** Προχωρημένος καρκίνος μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς οιστρογονοϋποδοχείς μετά από αποτυχία της αντιοιστρογονικής θεραπείας. Συμπληρωματική θεραπεία σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διηθητικό πρώιμο καρκίνο μαστού και θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς, μετά από τουλάχιστον 2-3 έτη αρχικής συμπληρωματικής αγωγής με ταμοξφαίνη.

**Αντενδείξεις:** Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Εξάψεις, ναυτία, σπανιότερα έμετοι, δυσπεψία, δυσκοιλιότητα, κόπωση, αυξημένη εφίδρωση, ζάλη, κεφαλαλγία, αϋπνία, κατάθλιψη, περιφερικό οίδημα, εξανθήματα, αλωπεκία. Σπανίως λευκοπενία, θρομβοπενία και αύξηση των ηπατικών ενζύμων.

**Αλληλεπιδράσεις:** Μεταβολίζεται μέσω του κυτοχρώματος CYP3A4 και θεωρητικά υπάρχει κίνδυνος μείωσης της στάθμης του με γνωστούς επαγωγείς του ενζύμου.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Λόγω της ελάττωσης των οιστρογόνων είναι αναμενόμενη η μείωση της οστικής πυκνότητας.

**Δοσολογία:** 25mg ημερησίως.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

AROMASIN/Pfizer: c.tab 25 mg x 30

### ΚΥΠΡΟΤΕΡΟΝΗ ΟΞΕΙΚΗ Cyproterone Acetate

**Ενδείξεις:** Ανεγχείρητος καρκίνος προστάτη α) για την καταστολή των εξάρσεων (flares) σε αρχική θεραπεία με ανάλογα της LHRH β) για μακρόχρονη καταπραυντική θεραπεία όπου τα ανάλογα της LHRH ή η χειρουργική επέμβαση είναι αναποτελεσματικά, μη ανεκτά, αντενδείκνυται ή όπου προτιμάται η από του στόματος θεραπεία (μονοθεραπεία) γ) για

θεραπεία των παροξυσμικών αγγειοκινητικών διαταραχών με δερματική εκδήλωση (hot flushes), σε ασθενείς υπό θεραπεία με ανάλογα της LHRH ή που έχουν υποστεί ορχεκτομή. Λοιπές βλ. κεφ. 6.5.1.2.

**Δοσολογία:** Από το στόμα: Για την καταστολή των εξάρσεων αρχικά, 100 mg 2 φορές ημερησίως μετά το φαγητό ως μονοθεραπεία επί 5-7 ημέρες και στη μαζί με έναν αγωνιστή της LHRH. Σε μακρόχρονη καταπραϋντική θεραπεία 200 - 300 mg ημερησίως. Στη θεραπεία των παροξυσμικών αγγειοκινητικών διαταραχών συνήθως 50-150 mg ημερησίως αυξανόμενο έως και 300 mg σε 3 δόσεις, εφόσον είναι απαραίτητο. Παρεντερικά για τη μείωση της δράσης των επινεφριδιακών ανδρογόνων κατόπιν ορχεκτομής 300 mg ενδομυϊκώς ανά 14 ημέρες. Χωρίς ορχεκτομή ή σε συνδυασμό με ανάλογα της LHRH 300 mg ενδομυϊκώς εβδομαδιαίως.

**Λοιπά:** Βλ. κεφ. 6.5.1.2.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:** Βλ. κεφ. 6.5.1.2.

## ΛΑΝΡΕΟΤΙΔΗ Lanreotide

**Ενδείξεις:** Αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τους νευροενδοκρινείς όγκους (ιδίως τα καρκινοειδή). Λοιπές βλ. κεφ. 6.7.1.1.

**Δοσολογία:** 30 mg ενδομυϊκώς κάθε 14 ημέρες ή 60mg σε μορφή autogel κάθε 28 ημέρες. Σε ανεπαρκή απάντηση ίδια δόση κάθε 10 ημέρες ή 90mg autogel κάθε 28 ημέρες. Στη συνέχεια η δόση εξαστομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες.

**Λοιπά:** Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:** Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

## ΟΚΤΡΕΟΤΙΔΗ Octreotide

**Ενδείξεις:** Ανακούφιση των συμπτωμάτων των γαστρεντεροπαγκρεατικών ενδοκρινικών όγκων: καρκινοειδείς όγκοι, βίπωμα, γλυκαγόνημα, γαστρίνωμα, σύνδρομο Zollinger-Ellison, ινσουλίνωμα, GRFωμα. Λοιπές βλ. κεφ. 6.7.1.1.

**Δοσολογία:** Αρχικά 0.05 mg μια ή δύο φο-

ρές ημερησίως, εξαστομικεύση της δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση έως 0.1-0.2 mg 3 φορές ημερησίως. Μετά τον επαρκή έλεγχο των παθήσεων με υποδόριες ενέσεις μπορεί να δοθεί η μορφή LAR ενδομυϊκώς σε δόση 20mg κάθε 4 εβδομάδες για 3 μήνες και στη συνέχεια προσαρμογή της δόσης ανάλογα με την ανταπόκριση, μέγιστη δόση 30 mg κάθε 4 εβδομάδες. Εναρξη της θεραπείας ενδομυϊκώς ταυτόχρονα με την υποδόρια χορήγηση για 2 μήνες μετά την πρώτη ενδομυϊκή δόση.

**Λοιπά:** Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:** Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

## ΛΕΤΡΟΖΟΛΗ Letrozole

**Ενδείξεις:** Ορμονοθεραπεία προχωρημένου ορμονοεξαρτώμενου καρκίνου μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ως πρώτης γραμμής θεραπεία ή μετά από αποτυχία θεραπειών με αντιοιστρογόνα ή ως επικουρική θεραπεία μετά την καθιερωμένη θεραπεία με ταμοξιφαίνη για 5 έτη.

**Αντενδείξεις:** Προεμμηνοπαυσιακή περίοδος. Κύηση, γαλουχία. Βαριά ηπατική ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Εξάψεις, πεπτικές διαταραχές, δύσπνοια, θωρακικά άλγη, βήχας, κεφαλαλγία, ίλιγγοι, νευρομυϊκά άλγη, περιφερικό οίδημα, κνησμός, εξανθήματα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε προχωρημένη ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Σε ιστορικό οστεοπόρωσης και/ή καταγμάτων ή σε αυξημένο κίνδυνο οστεοπόρωσης πρέπει να γίνει μέτρηση της οστικής πυκνότητας πριν την έναρξη της αγωγής, κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της.

**Δοσολογία:** 2.5 mg ημερησίως.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

FEMARA/Novartis: f.c.tab 2.5mg x 30

## ΛΕΥΠΡΟΡΕΛΙΝΗ ΟΞΕΙΚΗ Leuprorelin Acetate

**Ενδείξεις:** Καρκίνος προστάτη. Λοιπές βλ. κεφ. 6.7.1.1.

**Δοσολογία:** 3.75 mg ανά μήνα ή 11.25 mg

τριμηνιαίως υποδορίως ή ενδομυϊκώς ή 1 mg ημερησίως υποδορίως.

**Λοιπά:** Βλ. Βουσερελίνη και κεφ. 6.7.1.1.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:** Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

## ΝΙΛΟΥΤΑΜΙΔΗ

### Nilutamide

**Ενδείξεις:** Μεταστατικός καρκίνος προστάτη σε συνδυασμό με χειρουργική ή φαρμακευτική ορχεκτομή σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη ορμονική θεραπεία.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή ηπατική ή αναπνευστική ανεπάρκεια.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οπτικές διαταραχές προσαρμογής στο σκοτάδι και αντίληψης των χρωμάτων, διάμεση πνευμονίτιδα, ηπατοκυτταρική βλάβη και αύξηση τρανσαμινασών, ναυτία, έμετοι, μείωση της libido ή ανικανότητα, εξάψεις, σπάνια μυελική απλασία (αβέβαιη η συσχέτιση με το φάρμακο).

**Αλληλεπιδράσεις:** Ανταγωνίζεται τον μεταβολισμό ορισμένων ουσιών των οποίων μειώνεται η αποβολή (αντιπηκτικά, φαινοϊίνη, προπρανολόλη, διαζεπάμη, χλωροδιαζεποξείδη, θεοφυλλίνη). Δυσανεξία με το οινόπνευμα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε αναπνευστική ανεπάρκεια η εμφάνιση δύσπνοιας επιβάλλει διακοπή της χορήγησης. Σε υπόνοια ηπατικής βλάβης (ναυτία, έμετοι, ίκτερος) προσδιορισμός των τρανσαμινασών και εάν αυτές υπερβούν το τριπλάσιο της φυσιολογικής στάθμης διακοπή της θεραπείας. Αποφυγή αλκοολούχων ποτών.

**Δοσολογία:** 300 mg ημερησίως ταυτόχρονα με την ορχεκτομή για 4 εβδομάδες σε εφάπαξ ή διαιρεμένες δόσεις ανά 8 ή 12 ώρες. Θεραπεία συντήρησης 150 mg ημερησίως από την 5η εβδομάδα και μετά.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

ANANDRON/Aventis: tab 150mg x 30

## ΤΑΜΟΞΙΦΑΙΝΗ ΚΙΤΡΙΚΗ

### Tamoxifen Citrate

**Ενδείξεις:** Συμπληρωματική θεραπεία αρχικών σταδίων καρκίνου μαστού και ανακουφιστική θεραπεία μεταστατικού καρκίνου μαστού ιδιαίτερα στις γυναίκες με-

τά την εμφάνισή τους και με θετικούς υποδοχείς οιστρογόνων. Η δράση είναι ασθενέστερη σε γυναίκες με έμμηνιο ρύση. Επίσης έχει δράση στον καρκίνο μαστού των ανδρών.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, οξεία πορφύρα.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Δεν έχει αξιόλογη μυελοτοξικότητα ενίοτε όμως προκαλεί θρομβοπενία. Μπορεί να προκαλέσει εξάψεις, ναυτία, εμέτους, αιμορραγία από τον κόλπο, διαταραχές εμμηνορροσίας, εξανθήματα, κνησμό αιδοίου, ζάλη, κεφαλαλγία. Σε μερικούς ασθενείς μετά την έναρξη της θεραπείας και για μικρό χρονικό διάστημα προκαλείται επιδείνωση των συμπτωμάτων του καρκίνου του μαστού και υπερασβεστιαϊμία. Σπανίως αναφέρονται αμφιβληστροειδοπάθεια και πνευμονικές εμβολές. Αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σαρκωμάτων της μήτρας και αλλοιώσεων του ενδομητρίου. Ασθενείς που λαμβάνουν ή έχουν λάβει ταμοξифαίνη και παρουσιάζουν συμπτώματα από τα γεννητικά όργανα, ειδικά κόλπικη αιμορραγία, πρέπει να ελέγχονται ενδελεχώς.

**Αλληλεπιδράσεις:** Επιτείνει τη δράση των κουμαρινικών αντιπηκτικών. Η αμινογλουτεθιμίδη μειώνει τη δραστηριότητά της. Με κυταροτοξικούς παράγοντες κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Γυναίκες με έμμηνιο ρύση μπορεί να συλλάβουν ευκολότερα γιατί το φάρμακο προκαλεί ωορρηξία.

**Δοσολογία:** Αρχικώς 20 mg την ημέρα. Αν δεν υπάρξει απάντηση μετά ένα μήνα αυξάνεται η δόση σε 20 mg δύο φορές την ημέρα.

**Φαρμακευτικά προϊόντα\*:**

ADIFEN/A.Δη.Φαρμ: tab 10mg x 30, 20mg x 30

KESSAR/Pfizer: f.c.tab 10mg x 30, 20mg x 30

NOLVADEX/AstraZeneca: f.c.tab 10mg x 30, 20mg x 30

PURETAM/Biotrends: f.c.tab 10mg x 30, 20mg x 30

TAMOPLEX/Chemipharm: tab 10mg x 30, 20mg x 30

TAMOXIFEN/NOVEXAL/Novexal: f.c.tab 10 mg x 100, 20mg x 100

ZYMOPLEX/Genepharm: tab 10mg x 20, x 30, 20mg x 20, x 30

\* Οι περιεκτικότητες εκφράζονται σε Ταμοξифαίνη βάση.

## ΤΟΡΕΜΙΦΕΝΗ Toremifene

**Ενδείξεις:** Ορμονοεξαρτώμενος καρκίνος μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

**Αντενδείξεις:** Υπερπλασία ενδομητρίου, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, ιστορικό θρομβοεμβολικών νόσων, κύηση και γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Εξάψεις, επιδρώσεις, ζάλη, ναυτία και έμετοι, οίδημα, λευκόρροια ή αιμορραγία από τον κόλπο, πόνοι στο στήθος ή την οσφύ, κεφαλαλγία, δύσπνοια, πάρεση, τρόμος, θολερότητα αναστρέψιμη του κερατοειδούς, αϋπνία, θρομβοεμβολικά επεισόδια, υπερασβεστιαϊα, υπερπλασία του ενδομητρίου ενίοτε πολύποδες ή καρκίνος. Να ερευνάται κάθε περίπτωση κολπικής αιμορραγίας. Σπανίως αλωπεκία, συναισθηματική αστάθεια, ίκτερος, ακαμψία. Οι περισσότερες παρενέργειες οφείλονται στην ορμονική δράση της ουσίας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Πιθανώς αυξάνεται η δράση των αντιπηκτικών φαρμάκων. Αυξάνει τον μεταβολισμό των αντιεπιληπτικών φαρμάκων και την πιθανότητα υπερασβεστιαϊμίας με φουροσεμίδη. Ο μεταβολισμός της αναστέλλεται από την κετοκοναζόλη ή ερυθρομυκίνη που αναστέλλουν το ενζυμικό σύστημα CYP 3A.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια ή στηθάγχη.

**Δοσολογία:** 60 mg ημερησίως.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

FARESTON/Orion Finland: tab 60mg x 30

## ΤΡΙΠΤΟΡΕΛΙΝΗ Triptorelin

**Ενδείξεις:** Καρκίνος προστάτη. Λοιπές βλ. κεφ. 6.7.1.1.

**Δοσολογία:** 3.75 mg ενδομυϊκώς κάθε 4 εβδομάδες ή 11.25mg κάθε τρεις μήνες.

**Λοιπά:** Βλ. Βουσερελίνη και κεφ. 6.7.1.1.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

Βλ. κεφ. 6.7.1.1.

## ΦΛΟΥΤΑΜΙΔΗ Flutamide

**Ενδείξεις:** Προχωρημένος καρκίνος προ-

στάτη ως αρχική θεραπεία σε συνδυασμό με ανάλογα της γοναδορελίνης ή ως επικουρική θεραπεία σε αγωγή με ανάλογα της γοναδορελίνης.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Γυναίκομαστία ή και ευαισθησία των μαστών, που μερικές φορές συνοδεύεται από γαλακτόρροια (εξαφανίζονται με τη διακοπή της αγωγής ή με τη μείωση της δόσης). Μικρή πιθανότητα καρδιαγγειακών επιπλοκών. Λιγότερο συχνά: Μείωση της libido, διάρροια, ναυτία, έμετος, αύξηση όρεξης, αϋπνία, αίσθημα κόπωσης, παροδική διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας και ηπατίτιδα (χολοστατικός ίκτερος, ηπατική εγκεφαλοπάθεια και ηπατική νέκρωση). Σπανίως: Ανορεξία, πόνος στομάχου, δυσκοιλιότητα, οίδημα, κνησμός, κεφαλαλγία, ζάλη, αδυναμία, σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο, κατάθλιψη, διαταραχές ευκρίνειας όρασης, αιμολυτική αναιμία, μακροκυτταρική αναιμία, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας (ερύθημα, εξελκώσεις, φυσαλιδώδη εξανθήματα και επιδερμική νεκρόλυση), μεταβολή χρώματος ούρων σε σκούρο κίτρινο ή κτρινοπράσινο.

**Αλληλεπιδράσεις:** Σε συγχορήγηση βαρφαρίνης, έχει παρατηρηθεί αύξηση του χρόνου προθρομβίνης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Παρακολούθηση του χρόνου προθρομβίνης σε αντιπηκτική θεραπεία. Περιοδική εξέταση της ηπατικής λειτουργίας. Αν υπάρχουν ενδείξεις ηπατικής βλάβης ή ίκτερου και έχει επιβεβαιωθεί η απουσία μεταστάσεων στο ήπαρ, θα πρέπει να διακόπεται η αγωγή με φλουταμίδη ή να μειώνεται η δοσολογία. Η ηπατική βλάβη είναι συνήθως ανατάξιμη μετά τη διακοπή της θεραπείας ή μετά τη μείωση της δοσολογίας, αν και έχουν αναφερθεί θάνατοι από βαριά ηπατική βλάβη που συνδέονταν με τη χρήση της.

**Δοσολογία:** 250 mg τρεις φορές την ημέρα ανά 8ωρο. Σε συνδυασμό με ανάλογο της γοναδορελίνης, συνιστάται η έναρξη της λήψης της τουλάχιστον τρεις ημέρες πριν την έναρξη της χορήγησης του αναλόγου.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

ELBAT/Geneparm: tab 250mg x 20

FLUCINOM/Schering Plough: tab 250mg x 21

FLUTAPLEX/Chemipharm: tab 250mg x 100

PALISTOP/Gap: tab 250mg x 21

TREMEXAL/Cosmopharm: tab 250mg x 21

## ΦΟΥΛΒΕΣΤΡΑΝΤΗ Fulvestrant

N

**Ενδείξεις:** Προχωρημένος ή μεταστατικός καρκίνος μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς, όταν η νόσος υποτροπιάσει ή επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με αντιοιστρογόνα.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετοι, διάρροια, ανορεξία, κεφαλαλγία, οσφυαλγία, εξασθένηση, εξανθήματα και αντιδράσεις υπερευαισθησίας, λοιμώξεις ουροφόρων οδών, φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια, αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων, σπανιότερα κοιλιακή αιμορραγία, κοιλιακή μονιλίαση.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια, σε αιμορραγική διάθεση και σε ευρισκόμενους σε αντιπηκτική αγωγή. Ενδεχόμενος κίνδυνος οστεοπόρωσης εξαιτίας του τρόπου δράσης της.

**Δοσολογία:** 250mg ενδομυϊκώς κάθε μήνα.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

FASLODEX/AstraZeneca England: inj.sol 250 mg/5ml 1pf.syr x 5ml + βελόνα

## 8.8 Φάρμακα επιδρώντα στην ανοσολογική ανταπόκριση

### 8.8.1 Ριτουξιμάμπη και Αλεμτουζουμάμπη

Η ριτουξιμάμπη είναι χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα ποντικού/ανθρώπου, το οποίο στρέφεται έναντι του αντιγόνου CD20 των Β λεμφοκυττάρων, των οποίων προκαλεί λύση.

Η αλεμτουζουμάμπη είναι επίσης χιμαιρικό μονοκλωνικό αντίσωμα ποντικού/ανθρώπου, το οποίο δρα στη γλυκοπρωτεΐνη

επιφανείας φυσιολογικών και κακοήθων περιφερικών Β και Τ λεμφοκυττάρων CD52 προκαλώντας τη λύση τους.

## ΑΛΕΜΤΟΥΖΟΥΜΑΜΠΗ Alemtuzumab

N

**Ενδείξεις:** Χρόνια λεμφική λευχαιμία εάν έχει αστοχήσει η θεραπεία με έναν αλκυλιούντα παράγοντα ή έχει υποτροπιάσει σύντομα (σε λιγότερο από 6 μήνες) μετά τη θεραπεία με φλουδαραβίνη.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε πρωτεΐνες ποντικού. Ενεργή συστηματική λοίμωξη, λοίμωξη από τον ιό HIV, άλλες ενεργές κακοήθεις παθήσεις, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, κύηση και γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Βλ. Ριτουξιμάμπη. Επίσης σοβαρές λοιμώξεις από ιούς (έρπητα, κυτταρομεγαλοϊό κ.ά), μύκητες (ασπέργιλλο, μούκορ) και βακτήρια (πνευμοκύστη κ.ά), καθώς και σοβαρές αιματολογικές αντιδράσεις (θανατοφόρα θρομβοπενική πορφύρα, πανκυταροπενία). Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν το σύνολο σχεδόν των συστημάτων του σώματος και ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να συμβουλευτεί τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου ώστε να ενημερωθεί για τη πρόληψη και την αντιμετώπισή τους. Οι συχνότερες πάντως αντιδράσεις εμφανίζονται συνήθως κατά την 1η εβδομάδα της θεραπείας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν έχουν μελετηθεί και δεν είναι γνωστές. Παρότι δεν έχει μελετηθεί συνιστάται να μην εμβολιάζονται οι ασθενείς με εμβόλια ζώντων ιών για τουλάχιστον 12 μήνες μετά τη θεραπεία.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται από ιατρούς έμπειρους στη χημειοθεραπεία του καρκίνου. Χορηγείται σε κλιμακούμενες δόσεις. Πριν από κάθε κλιμακούμενη αύξηση της δοσολογίας χορηγούνται αντιισταμινικά και αναλγητικά φάρμακα. Αντιβιοτικά και ιστατικά χορηγούνται καθ'όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν εμφανιστούν οξείες ανεπιθύμητες αντιδράσεις, ενδείξεις «συνδρόμου απελευθέρωσης κυτο-

κινών» (υπόταση, ρίγη, πυρετός, δύσπνοια, βρογχόσπασμος κλπ.), δεν αυξάνεται η επόμενη δόση έως ότου η χορηγούμενη γίνει καλά ανεκτή. Σε βαριά λοίμωξη ή σοβαρή αιματολογική διαταραχή η θεραπεία διακόπτεται. Προσοχή σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια, σε λαμβάνοντες αντιυπερτασικά φάρμακα (κίνδυνος υπότασης) και σε ηλικιωμένους. Οι εγχύσεις θα πρέπει να γίνονται σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

**Δοσολογία:** 30mg ημερησίως 3 φορές την εβδομάδα για 12 περίπου εβδομάδες (λεπτομερείς οδηγίες παρέχονται στους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου).

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

MABCAMPATH/Genzyme Holland: c/s sol.in  
10mg/ml 3amps x 3ml

## ΡΙΤΟΥΞΙΜΑΜΠΗ Rituximab

**Ενδείξεις:** Ανθεκτικά στη χημειοθεραπεία ή υποτροπιάσαντα οζώδη λεμφώματα σταδίου III-IV.

Για τη θεραπεία μη προθεραπευμένων ασθενών με οζώδες λέμφωμα σταδίου III-IV σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία CVP. Σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία CHOP, για τη θεραπεία ασθενών με διάχυτο μη Hodgκίν λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα με θετικό CD20.

**Αντενδείξεις:** Γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σχετιζόμενες με την έγχυση: Εμφανίζονται συνήθως τις δύο πρώτες ώρες της πρώτης έγχυσης και περιλαμβάνουν ρίγος, πυρετό, ναυτία, έμετο, αλλεργικές αντιδράσεις (εξάνθημα, αγγειοοίδημα, βρογχόσπασμο), κεφαλαλγία, ρινίτιδα, κνήμελη και άλλος στις εστίες της νόσου. Τα συμπτώματα αυτά είτε οφείλονται σε αντίδραση υπερευαισθησίας ή είναι μέρος του «συνδρόμου απελευθέρωσης κυτοκινών» που στις σοβαρές του μορφές χαρακτηρίζεται από βαριά δύσπνοια και υπόταση που μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο. Ασθενείς με βαρύ «φορτίο» της νόσου (μεγάλοι λεμφαδένες, πολλά λευκοκύτταρα) μπορεί να εμφανίζουν σημεία και «συνδρόμου λύσης του όγκου» με υπε-

ρουρική αιμία, υπερκαλιαιμία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια κλπ. Άλλες παρενέργειες έχουν περιγραφεί πρακτικώς από όλα τα συστήματα του σώματος.

**Άλληλεπιδράσεις:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς με υπέρταση ή καρδιαγγειακή νόσο (έχουν αναφερθεί υπέρταση ή υπόταση, καρδιακές αρρυθμίες, στηθάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια). Σε ασθενείς με πνευμονική νόσο (κίνδυνος πνευμονικής διήθησης, βρογχόσπασμος κλπ.). Πριν από την έγχυση συστατά η χορήγηση ενός αναλγητικού, ενός αντιισταμινικού και ενδοκορτικοειδούς. Εάν εμφανιστεί το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκινών η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί και να αντιμετωπισθούν τα συμπτώματα (οξυγόνο, κορτικοστεροειδή, βροχοδιασταλτικό κλπ.). Στην κύηση η ανοσοσφαιρίνη διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό και θα πρέπει να σταθμιστεί ο κίνδυνος αυτός. Οι εγχύσεις θα πρέπει να γίνονται σε νοσοκομειακό περιβάλλον.

**Δοσολογία:** 375mg/m<sup>2</sup> ενδοφλεβίως μια φορά την εβδομάδα για 4 εβδομάδες. Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά. Σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία 375 mg/m<sup>2</sup> για 8 κύκλους (21 ημέρες/κύκλος), την ημέρα 1 κάθε κύκλου.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

MABTHERA/Roche U.K.: c/s.sol.in 100mg/  
10ml-vial x 2- inj.co.inf 500mg/50ml 1vial x 50ml

## 8.8.2 Ανοσοκατασταλτικά

Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα καταστέλλουν τις ανεπιθύμητες ανοσολογικές αντιδράσεις (απόρριψη μοσχευμάτων, αυτοάνοσες αντιδράσεις κ.λ.π.) με διάφορους μηχανισμούς.

Από αυτά η **αζαθειοπρίνη** χρησιμοποιείται ευρέως στις μεταμοσχεύσεις οργάνων, καθώς και στην αντιμετώπιση πολλών αυτοάνοσων παθήσεων. Η κυριότερη παρενέργειά της είναι η μυελοκαταστολή.

Η **κυκλοσπορίνη** είναι αναστολέας της καλσινευρίνης και είναι ισχυρό ανοσοκατασταλτικό φάρμακο. Δεν είναι τόσο μυελοτοξικό όσο είναι νεφροτοξικό.

Η **μυκοφαινόλη** έχει πιο εκλεκτική

δράση και χρησιμοποιείται για την προφύλαξη από την οξεία απόρριψη νεφρικού ή καρδιακού μοσχεύματος σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή. Έχει κινδύνους ευκαιριακών λοιμώξεων και μυελοκαταστολής. Η μυκοφαινόλη μεταβολίζεται σε **μυκοφαινόλικό οξύ**.

Η **δακλιζουμάμπη** και η **βασιλιξιμάμπη** είναι μονοκλωνικά αντισώματα που εμποδίζουν τον πολλαπλασιασμό των T λεμφοκυττάρων και χρησιμοποιούνται για την προφύλαξη από την απόρριψη αλλογενούς νεφρικού μοσχεύματος μαζί με κυκλοσπορίνη και κορτικοειδή.

Το **τακρόλιμους** είναι επίσης αναστολέας της καλσινευρίνης. Η δράση του μοιάζει πολύ με εκείνη της κυκλοσπορίνης είναι όμως πιο νευροτοξικό και νεφροτοξικό. Άλλη πιθανή σοβαρή επιπλοκή είναι η μυοκαρδιοπάθεια. Το **εβερόλιμους** δρα ανασταλτικά στον πολλαπλασιασμό των ενεργοποιημένων από το αντιγόνο T-λεμφοκυττάρων εμποδίζοντας έτσι τη μετάδοση μηνυμάτων στους κυτταρικούς υποδοχείς με τα οποία εξασφαλίζεται ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός. Η αναστολή αυτή οδηγεί σε παραμονή των κυττάρων στη φάση G1 του κυτταρικού κύκλου.

Νεώτερη ανοσοκατασταλτική ουσία, είναι το **σιρόλιμους**, η οποία δεν ανήκει στους αναστολείς της καλσινευρίνης, όπως λ.χ. η κυκλοσπορίνη, αλλά αναστέλλει και αυτή την ενεργοποίηση των T και B λεμφοκυττάρων διακόπτοντας τη μετάδοση των ειδικών σημάτων που την προκαλούν.

Για τα **κορτικοστεροειδή** ως ανοσοκατασταλτικά και τη χρήση τους στην ογκολογία βλ. κεφ. 6.4 εισαγωγή και 6.4.2.

## ΑΖΑΘΕΙΟΠΡΙΝΗ Azathioprine

**Ενδείξεις:** Κατά τις μεταμοσχεύσεις οργάνων για προστασία κατά της απόρριψης και στη θεραπεία ανοσολογικών παθήσεων μόνη ή σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή.

**Αντενδείξεις:** Μυελική απλασία ή υποπλασία, κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Μυελοτοξικότητα (λευκοπενία, αναιμία, θρομβοπενία). Επίσης μπορεί να παρατηρηθούν εκδηλώσεις υπερευαισθησίας (εξάνθη-

μα, πυρετός, αρθραλγίες), αλωπεκία, στεατόρροια, παγκρεατίτιδα, πνευμονίτιδα. Σπανίως και σε μεγάλες δόσεις ναυτία, έμετοι, διάρροια, ανορεξία, ηπατίτιδα, μυϊκή ατροφία.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με αλλοπουρινόλη αναστέλλεται ο μεταβολισμός της και ενισχύεται η δράση της (επιβάλλεται ο περιορισμός της δόσης του φαρμάκου στο 1/3-1/4 της συνήθους).

**Προσοχή στη χορήγηση:** Συχνές εξετάσεις αίματος για τον φόβο μυελοτοξικότητας. Σε βαριά νεφρική ανεπάρκεια επιβάλλεται περιορισμός της δόσης.

**Δοσολογία:** 1-5 mg/kg ημερησίως.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

AZATHIOPRINE/PHARMACHEMIE/Chemipharm: tab 50mg x 100

## ΒΑΣΙΛΙΞΙΜΑΜΠΗ Basiliximab

**Ενδείξεις:** Προφύλαξη από την οξεία απόρριψη αλλογενούς νεφρικού μοσχεύματος σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

**Αντενδείξεις:** Κύηση και γαλουχία.

**Δοσολογία:** 20mg σε ενδοφλέβια έγχυση 2 ώρες πριν από την μεταμόσχευση και ακόμα 20mg 4 ημέρες μετά το χειρουργείο, εκτός εάν εμφανισθεί μετεχειρητική επιπλοκή, κυρίως απόρριψη του μοσχεύματος.

**Λοιπά:** Βλ. Δακλιζουμάμπη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

SIMULECT/Novartis Europharm U.K.: ps.sol.inf 20mg/vial x 1vial+1amp-solv

## ΕΒΕΡΟΛΙΜΟΥΣ Everolimus

**N**

**Ενδείξεις:** Προφύλαξη από την απόρριψη αλλομοσχεύματος νεφρού και καρδιάς. Χορηγείται μαζί με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή το σιρόλιμους. Κύηση και γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι πιο συχνές: Λοιμώξεις από βακτήρια, ιούς και μύκητες, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία,

θρομβωτική θρομβογενική πορφύρα/αιμολυτικό-ουραιμικό σύνδρομο, αύξηση λιπιδίων, υπέρταση, φλεβική θρομβοεμβολή, ακμή, οίδημα και άλγος στο σημείο χορήγησης, επιπλοκές χειρουργικών τραυμάτων.

**Αλληλεπιδράσεις:** Μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4 και την P-γλυκοπρωτεΐνη. Η συγχορήγηση με αναστολείς του ενζύμου (κυκλοσπορίνη, φλουκοναζόλη, ερυθρομυκίνη κλη) αυξάνει τη στάθμη του, ενώ με επαγωγείς (ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη κλη) τη μειώνει.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Τακτική παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου στο αίμα, ιδιαίτερα οι πάσχοντες από ηπατική ανεπάρκεια, όπου ενδεχομένως μειώνεται η χορηγούμενη δόση. Παρακολούθηση για τυχόν εμφάνιση λεμφώματος ή άλλης κακοήθους νόσου, ιδιαίτερα του δέρματος εξαιτίας της ανοσοκαταστολής. Προφύλαξη από ευκαιριακούς μικροοργανισμούς (λ.χ. *Pneumocystis carinii*, κυτταρομεγαλώος κλη). Παρακολούθηση λιπιδίων. Σε ασθενείς που λαμβάνουν στατίνες κίνδυνος ραβδομυόλυσης (μερικές στατίνες είναι υποστρώματα του ενζύμου CYP3A4). Να μη συγχορηγείται χυμός γκρέιπ-φρουτ (επηρεάζει τη δραστηριότητα του ενζύμου). Να μη χορηγείται στους ασθενείς με προβλήματα δυσανεξίας στους υδατάνθρακες. Να αποφεύγονται οι εμβολιασμοί με ζώντες μικροοργανισμούς.

**Δοσολογία:** Έναρξη με 0.75mg δύο φορές την ημέρα όσο το δυνατόν νωρίτερα μετά τη μεταμόσχευση. Στον ίδιο χρόνο συγχορηγείται και η κυκλοσπορίνη. Προσαρμογή της δοσολογίας μπορεί να γίνει με βάση τη στάθμη του φαρμάκου, την ανοχή, την τυχόν συγχορήγηση και άλλων φαρμάκων και την κλινική κατάσταση. Δεν υπάρχει εμπειρία για τη χορήγηση σε παιδιά και εφήβους.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

CERTICAN/Novartis: tab 0.5mg x 60, 0.75mg x 60, 1mg x 60- disp.tab 0.25mg x 60

## ΔΑΚΛΙΖΟΥΜΑΜΠΗ Daclizumab

**Ενδείξεις:** Προφύλαξη από την οξεία απόρριψη αλλογενούς νεφρικού μοσχεύμα-

τος σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

**Αντενδείξεις:** Κύηση και γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Δεν υπάρχουν ειδικές και εάν εμφανισθούν οφείλονται συνήθως στα συγχορηγούμενα φάρμακα (κυκλοσπορίνη, πρεδνιζόνη). Σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν υπάρχουν γνωστές.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ανοσοκατασταλτική αγωγή μετά από μεταμόσχευση διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λεμφοϋπερπλαστικών διαταραχών και ευκαιριακών λοιμώξεων, δεν έχουν όμως αναφερθεί μετά από χρήση του φαρμάκου. Να υπάρχουν έτοιμα μέτρα για αντιμετώπιση τυχόν αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Η χρήση του πρέπει να γίνεται στα ειδικά μεταμοσχευτικά κέντρα. Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία σε παιδιά και ηλικιωμένους.

**Δοσολογία:** 1mg/kg διαλύονται σε 50ml χλωριονατριούχου ορού και χορηγούνται ενδοφλεβίως σε 15 λεπτά εντός 24 ωρών πριν τη μεταμόσχευση.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

ZENAPAX/Roche U.K.: c/s.sol.in 25mg/5ml-vial x 3

## ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗ Ciclosporin

**Ενδείξεις:** Πρόληψη της απόρριψης μετά από μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων ή μυελού των οστών ή της απόρριψης μοσχεύματος συμπαγών οργάνων σε ασθενείς, οι οποίοι προηγουμένως είχαν λάβει άλλες ανοσοκατασταλτικές ουσίες. Πρόληψη ή θεραπεία της νόσου του μοσχεύματος κατά του ξενιστή (GVHD) μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών. Σε καταστάσεις έλλειψης ανοσοκατασταλτικού μηχανισμού, χορηγούμενο από το στόμα [ενδογενής ραγοειδίτιδα, νεφρωσικό σύνδρομο, βαριά ενεργή ρευματοειδής αρθρίτιδα (βλ.και κεφ. 10.5), βαριά ψωρίαση, βαριά ατοπική δερματίτιδα] και σε αστοχία άλλων θεραπειών. Για τη βαριά ψωρίαση και τη βαριά ατοπική δερματίτιδα βλ.κεφ.13.7.

**Αντενδείξεις:** Νεφρική ανεπάρκεια, μη ελεγχόμενη υπέρταση, μη ελεγχόμενες λοιμώξεις, νεοπλασίες, περιλαμβανομένων και αυτών του δέρματος.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Συχνότερα εμφανίζονται υπερτρίχωση, τρόμος, νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία, υπερπλασία των ούλων και γαστρεντερικές διαταραχές. Υπέρταση έχει παρουσιασθεί σε ασθενείς με μεταμόσχευση καρδιάς. Λιγότερο συχνά σε μεταμόσχευση νεφρού. Σπανιότερα εμφανίζεται υποκειμενικό αίσθημα καύσου στα χέρια και στα πόδια την πρώτη εβδομάδα χορήγησης του φαρμάκου. Εργαστηριακά μπορεί να υπάρξει αύξηση κρεατινίνης, ουρίας, χοληρυθρίνης, λιπιδίων, καλίου και ηπατικών ενζύμων. Οι διαταραχές αυτές είναι δοσοεξαρτώμενες και αναστρέψιμες.

**Αλληλεπιδράσεις:** Διάφορες φαρμακευτικές ουσίες αυξάνουν ή μειώνουν τη στάθμη του φαρμάκου. Αύξηση: κετοκοναζόλη, ερυθρομυκίνη, δοξκυκλίνη, αντισυλληπτικά, αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου (νιφεδιπίνη, κλπ.). Ελάττωση: βαρβιτουρικά, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη και ενδοφλεβίως χορηγούμενη κοτριμοξαζόλη. Το φάρμακο μειώνει την κάθαρση της πρεδνιζολόνης και ενισχύει τη δυνατότητα της λοβαστατίνης, πιθανώς και άλλων στατινών, να προκαλέσουν τοξικές δράσεις στους μύς.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να χορηγείται από έμπειρο στη χορήγησή της προσωπικό. Τακτική παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης, κρεατινίνης, χοληρυθρίνης, ηπατικών ενζύμων, ουρικού οξέος, καλίου και όπου κρίνεται σκόπιμο και της στάθμης του φαρμάκου. Όχι ταυτόχρονη χορήγηση άλλων ανοσοκατασταλτικών πλην κορτικοστεροειδών (κίνδυνος υπερανοσοκαταστολής και ανάπτυξης λεμφώματος) και νεφροτοξικών φαρμάκων (αμινογλυκοσιδών κλπ.). Οι εμβολιασμοί μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικοί. Σε κύηση, γαλουχία.

**Δοσολογία:** Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων: Η χορήγηση αρχίζει εντός 12 ωρών πριν την επέμβαση με δόση 10-15 mg/kg ημερησίως (ή 5-6 mg/kg ημερησίως 4-12 ώρες πριν την μεταμόσχευση σε μια ενδοφλέβια χορήγηση) για 1-2 εβδομάδες και μειώνεται προοδευτικά

μέχρι τη δόση συντήρησης 2-6 mg/kg ημερησίως από το στόμα. Η δόση μπορεί να τροποποιείται με βάση τη στάθμη του φαρμάκου στο αίμα και της κρεατινίνης. Μεταμόσχευση μυελού οστών: Η χορήγηση αρχίζει 24 ώρες πριν τη μεταμόσχευση σε δόση 3-5 mg /kg με ενδοφλέβια έγχυση (ή 12.5-15 mg/kg από το στόμα) ημερησίως μέχρι και δύο εβδομάδες μετά, οπότε αρχίζει η δόση συντήρησης (περίπου 12.5 mg /kg από το στόμα ) για 6 μήνες και σταδιακά ελαττώνεται στο μηδέν περίπου ένα χρόνο μετά τη μεταμόσχευση. Αν εμφανισθεί αντίδραση μοσχεύματος εναντίον ξενιστή (GVHD) η θεραπεία ξαναρχίζει.

Ενδογενής ραγοειδίτιδα: Αρχικά 5mg /kg από το στόμα την ημέρα, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως 7 mg /kg την ημέρα για περιορισμένη χρονική περίοδο. Δόση συντήρησης έως 5 mg /kg την ημέρα. Νεφρωσικό σύνδρομο: 5 mg /kg για τους ενήλικες και 6 mg/kg για τα παιδιά ημερησίως (σε βλάβη της νεφρικής λειτουργίας, αρχική δόση έως 2.5 mg/kg την ημέρα). Ρευματοειδής αρθρίτιδα: Για τις πρώτες 6 εβδομάδες της αγωγής 2.5 mg/kg την ημέρα. Εάν το αποτέλεσμα είναι ανεπαρκές, αύξηση κατά 0.5 έως 0.75 mg/kg ημερησίως ανά 4 έως 5 εβδομάδες αλλά δεν θα πρέπει να υπερβεί τα 5mg/kg.

Για ψωρίαση και ατοπική δερματίτιδα βλ. κεφ.13.7.

Η εμπειρία από τη χορήγηση της κυκλοσπορίνης σε παιδιά (εκτός από το νεφρωσικό σύνδρομο) είναι ακόμα περιορισμένη.

Η ημερήσια ποσότητα από το στόμα πρέπει να χορηγείται σε δύο δόσεις. Τα καψάκια πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Το πόσιμο διάλυμα καλό είναι να αραιώνεται με γάλα, σοκολάτα ή χυμούς φρούτων (όχι γκρέιπ-φρουτ) για τη συγκάλυψη της γεύσης του και να μη χορηγείται σε πλαστικά κύπελλα.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

SANDIMMUN/Novartis: c/s.sol.in 250mg/ 5ml-amp x 10

SANDIMMUN NEORAL/Novartis: sof.g.caps 25mg x 50, 50mg x 50, 100mg x 50- oral.sol 500mg/5ml fl x 50ml

## ΜΥΚΟΦΑΙΝΟΛΑΤΗ ΜΟΦΕΤΙΛ Mycophenolate Mofetil

**Ενδείξεις:** Προφύλαξη από οξεία απόρριψη νεφρικού, καρδιακού ή ηπατικού μοσχεύματος μαζί με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Δυσκοιλιότητα ή διάρροια, ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη. Υπέρταση, οίδημα, θωρακικό άλγος. Πανκυταροπενία, υπερχοληστεριναίμια, υπεργλυκαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Νεφρική σωληνιακή οξέωση, αιματοουρία. Απλός έρπητας, ακμή. Ήλιγγος, αϋπνία, τρόμος. Διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, στοματίτιδα, έλκη στόματος. Διάφορες λοιμώξεις κυρίως ιογενείς και μυκητιάσεις. Λεμφοϋπερπλαστική νόσος ή λέμφωμα. Γαστρορραγία και διάτρηση στομάχου.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η χολεστυραμίνη και τα αντιόξινα μειώνουν την απορρόφσή της. Σε συγχρόνηση ακυκλοβίρης βρέθηκαν υψηλές συγκεντρώσεις στο αίμα και των δύο ουσιών.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Τακτική αιματολογική παρακολούθηση και ενδοχομένως διακοπή του φαρμάκου σε σοβαρή ουδετεροπενία. Σε ηλικιωμένους (αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων, γαστρορραγίας και πνευμονικού οιδήματος). Σε ύπαρξη σοβαρής πάθησης του πεπτικού σωλήνα (κίνδυνος αιμορραγίας και διάτρησης). Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στα παιδιά.

**Δοσολογία:** 1 g από το στόμα δύο φορές την ημέρα αρχίζοντας εντός 72 ωρών μετά τη μεταμόσχευση νεφρού ή 1 g ενδοφλεβίως με έγχυση δύο φορές την ημέρα αρχίζοντας εντός 24 ωρών μετά τη μεταμόσχευση νεφρού, 1,5 g από το στόμα δύο φορές την ημέρα εντός 5 ημερών μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, 1 g ενδοφλεβίως με έγχυση δύο φορές την ημέρα αρχίζοντας εντός 24 ωρών μετά τη μεταμόσχευση ήπατος. Παιδιά και έφηβοι (2-18 ετών και επιφάνεια σώματος >1.25m<sup>2</sup>): 600mg/m<sup>2</sup> δύο φορές την ημέρα, μέγιστο 2g ημερησίως.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

CELLCEPT/Roche U.K.: tab 500mg x 50- caps 250mg x 100- pd.ora.sus 1g/5ml fl x110g-c/s.sol.in 500mg/vial x 4

## ΜΥΚΟΦΑΙΝΟΛΙΚΟ ΟΞΥ Mycophenolic Acid

N

**Ενδείξεις:** Σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή για την προφύλαξη της οξείας απόρριψης μοσχεύματος σε ενήλικες ασθενείς που έχουν δεχτεί αλλογενή νεφρικά μοσχεύματα.

**Δοσολογία:** 720mg δύο φορές την ημέρα (ισοδύναμο με 1g μυκοφαινολάτη μοφετίλ, να αποφεύγεται όμως η εναλλαγή των δύο φαρμάκων, λόγω διαφορών στη φαρμακοκινητική συμπεριφορά). Έναρξη εντός 72 ωρών μετά τη μεταμόσχευση. Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλεια σε παιδιά και εφήβους.

**Λοιπά:** Βλ. Μυκοφαινολάτη Μοφετίλ.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

MYFORTIC/Novartis: e.f.c.tab 180mg x 120, 360mg x 120

## ΣΙΡΟΛΙΜΟΥΣ Sirolimus

N

**Ενδείξεις:** Πρόληψη της απόρριψης νεφρικού αλλομοσχεύματος, αρχικά σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή και στη συνέχεια μόνον με κορτικοστεροειδή.

**Αντενδείξεις:** Κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Λεμφοκλήλη, κοιλιακοί πόνοι, διάρροια, στοματίτιδα, ταχυκαρδία, αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, θρομβωτική, θρομβοπενική πορφύρα, υπερχοληστεραμία, υποκαλιαιμία, αύξηση LDH, αρθραλγίες, οστική νέκρωση, επίσταξη, πνευμονία, ακμή, εξανθήματα, ουρολοιμώξεις, μη φυσιολογική επούλωση, διάφορες επιλοιμώξεις από βακτήρια, μύκητες ή ιούς, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, παγκρεατίτιδα και προδιάθεση σε λεμφώματα.

**Αλληλεπιδράσεις:** Η στάθμη του αυξάνει με ιπρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, κυκλοσπορίνη, διλταζέμη, χυμό γκρέιπ-φρουτ, αντιβιοτικά μακρολίδια, σισαπρίδη, μετοκλοπραμίδη, σιμετιδίνη, δαναζόλη και βρωμοκρυπτίνη και ελαττώνεται με ριφαμπικίνη, φαινοτοϊνη, καρβαμαζεπίνη και φαινοβαρβιτάλη.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας ιδιαίτερα σε

συγχορήγηση κυκλοσπορίνης, καθώς και της ηπατικής λειτουργίας και των λιπιδίων.

Προφύλαξη από την ηλιακή ακτινοβολία (αυξημένος κίνδυνος καρκίνου του δέρματος). Αντιμικροβιακή πρόφύλαξη για τυχόν λοίμωξη από *Pneumocystis carinii* και κυτταρομεγαλοϊό.

**Δοσολογία :** Δόση εφόδου 6 mg εφάπαξ ημερησίως, για 2-3 μήνες μετά τη μεταμόσχευση, μαζί με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή. Στη συνέχεια 2 mg ημερησίως, με παρακολούθηση της στάθμης του στο αίμα. Δεν συνιστάται σε παιδιά, εφήβους και άτομα >65 ετών (για λεπτομέρειες βλ. τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου).

#### Φαρμακευτικά προϊόντα :

RAPAMUNE / Wyeth U.K.: f.c.tab 1mg x 30

## ΤΑΚΡΟΛΙΜΟΥΣ Tacrolimus

**Ενδείξεις:** Προφύλαξη από απόρριψη μοσχεύματος σε αλλομεταμοσχεύσεις ήπατος, νεφρού ή καρδιάς. Θεραπεία απόρριψης αλλογενούς μοσχεύματος, ανθεκτικής σε άλλα ανοσοκατασταλτικά. Λοιπές βλ. κεφ.13.7.

**Αντενδείξεις:** Γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή άλλα μακρολίδια, κύηση.

**Αντιπυύμτες ενέργειες:** Οι πιο συχνές: Δυσπεψία, κοιλιακά άλγη, δυσκοιλιότητα ή διάρροια, υπέρταση, ταχυκαρδία, αρρυθμίες, καρδιακή ανεπάρκεια, περικαρδίτιδα, καρδιομυοπάθεια, τρόμος, κεφαλαλγία, αϋπνία, αμβλυωπία, λευκοπενία, αναιμία, θρομβοπενία, διαταραχές ηπκτικότητας, ανωμαλίες της νεφρικής λειτουργίας έως και αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, υπερκαλιαιμία, υπεργλυκαιμία, επώδυνες μυϊκές συσπάσεις, μασθένεια, διαταραχές αναπνοής, υπερτίχωση, άγχος, κατάθλιψη, εγκεφαλοπάθεια, διαταραχές λειτουργίας θυρεοειδής, γυναικομαστία, οίδημα, αλλεργικές αντιδράσεις, αύξηση λοιμωξεων και πιθανή εμφάνιση νεοπλασιών.

**Αλληλεπιδράσεις:** Τα ΜΣΑΦ αυξάνουν τη νεφροτοξικότητά του. Η ερυθρομυκίνη και η κλαριθρομυκίνη αυξάνουν και η ριφαμικίνη ελατώνει τη στάθμη του. Επίσης

τα αντιμυκητιασικά (αμφοτερικίνη κλπ.), οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, η κυκλοσπορίνη και η ομεπραζόλη αυξάνουν τη στάθμη του. Τα άλατα καλίου αυξάνουν τον κίνδυνο υπερκαλιαιμίας.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Βλ. Κυκλοσπορίνη. Επίσης τακτική παρακολούθηση Η-ΕΓ, υπερηχογραφήματος καρδιάς, (κίνδυνος μυοκαρδιοπάθειας), οπτικής οξύτητας και αναζήτηση τυχόν αιματολογικών και νευρολογικών εκδηλώσεων.

**Δοσολογία:** Εναρξη χορήγησης για πρόφύλαξη από απόρριψη μοσχεύματος: Σε μεταμόσχευση ήπατος σε ενήλικες 0.1-0.2mg/kg από το στόμα ημερησίως σε 2 δόσεις αρχίζοντας περίπου 12 ώρες μετά την εγχείρηση ή ενδοφλεβίως 0.01-0.05mg/kg ημερησίως σε 24ωρη συνεχή έγχυση, παιδιά από το στόμα 0.3mg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις ή 0.05mg/kg ημερησίως σε 24ωρη συνεχή έγχυση. Σε μεταμόσχευση νεφρού σε ενήλικες 0.2-0.3mg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις από το στόμα αρχίζοντας εντός 24 ωρών από τη μεταμόσχευση ή 0.05-0.1mg/kg σε 24ωρη συνεχή έγχυση, παιδιά 0.30mg/kg ημερησίως σε δύο δόσεις από το στόμα, ενδοφλεβίως 0.075-0.100 mg/kg/ημέρα, σε συνεχή 24ωρη έγχυση. Η θεραπεία συντήρησης καθορίζεται ανάλογα με την ανταπόκριση. Μπορεί να απαιτηθεί συμπληρωματική χορήγηση κορτικοστεροειδών και για μικρό διάστημα μονο- ή πολυκλωνικά αντι σώματα. Για τις υπόλοιπες ενδείξεις συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του φαρμάκου.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROGRAF/Vianex: caps 0.5mg x 30, 1mg x 30, 5mg x 30- c/s.sol.in 5mg/1ml 10amps x 1ml

## 8.8.3 Κυτοκίνες και Ανοσοτροποποιητικοί παραγοντες

### 8.8.3.1 Ιντερφερόνες - Ιντερλευκίνες

Η **αλδεσλευκίνη** είναι η κυτοκίνη ιντερλευκίνη-2, η οποία φυσιολογικώς λαμβάνει μέρος στην ανοσολογική ανταπόκριση. Παρασκευάζεται με τη μέθοδο ανασυνδυασμού

του DNA. Αν και προκαλεί συρρίκνωση του μεταστατικού όγκου του νεφρού δεν έχει αποδειχθεί ότι επιμηκύνει την επιβίωση. Εμφανίζει σοβαρές τοξικές αντιδράσεις.

Οι **ιντερφερόνες** είναι πολυπεπίδια που παράγονται φυσιολογικά από ευκαρυωτικά κύτταρα ως απάντηση σε διάφορα ερεθίσματα, κυρίως ιών, αλλά και αντιγόνων ή νεοπλασματικών κυττάρων. Η πρόσδυ στην τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA έκανε δυνατή την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων ιντερφερόνης.

Υπάρχουν τρεις τύποι ιντερφερόνης (IFN), α, β και γ. Τα λευκά αιμοσφαίρια παράγουν κυρίως IFN-α, οι ινοβλάστες IFN-β και τα Τ κύτταρα IFN-γ. Υπάρχουν δύο τύποι ανασυνδυασμένων IFN-α και οι δύο IFN-β διαθέσιμοι για κλινική χρήση: α-2a, α-2b και β-1a, β-1b.

Οι ιντερφερόνες αποτελούν σημαντικό ανασταλτικό παράγοντα του πολλαπλασιασμού των ιών, αλλά έχουν και πολλές άλλες δράσεις, όπως λ.χ. αντιμικροβιακή, ανοσοτροποποιητική, διαφοροποιητική, προκαλούν αναστολή της νεοαγγειογένεσης, αναστέλλουν κυτταρικά γονίδια περιλαμβανομένων των ογκογονιδίων, προκαλούν αύξηση του αριθμού και της λυτικής δράσης των φυσικών κυττάρων-φονέων, αυξάνουν τη φαγοκυτταρική ικανότητα των μακροφάγων και την έκφραση αντιγόνων ιστοσυμβατότητας σε φυσιολογικά και νεοπλασματικά κύτταρα. Τις επιδράσεις τους αυτές τις ασκούν μέσω ειδικών υποδοχέων της κυτταρικής μεμβράνης. Η αντινεοπλασματική δράση τους, όπως και άλλων τροποποιητών της βιολογικής συμπεριφοράς, φαίνεται ότι είναι πλέον αποτελεσματική σε υποκλινική νόσο ή σε μικρό «φορτίο» νόσου, διότι τότε ο οργανισμός με την ενίσχυση-τροποποίηση της άμυνάς του πιθανόν να μπορεί σε αντιμετώπιση αποτελεσματικότερα τη νεοπλασία.

Η IFN-γ αντιστοιχεί στον «παράγοντα που διεγείρει τα μακροφάγα». Ενισχύει την έκφραση και σύνθεση των αντιγόνων Ia στα μακροφάγα και ευνοεί τη φαγοκυττάρωση.

Η πεγκιντερφερόνη είναι ένωση ανασυνδυασμένης ιντερφερόνης, αλφα-2a ή αλφα-2b ενωμένης με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) με την οποία επιτυγχάνεται μεγαλύτερη παραμονή της ιντερφερόνης στο αίμα.

Η ιντερφερόνη αλφακόνη 1 χορηγείται στην ηπατίτιδα C (βλ. κεφ. 5.3.6).

## ΑΛΔΕΣΛΕΥΚΙΝΗ Aldesleukin\*

**Ενδείξεις:** Μεταστατικός καρκίνος νεφρού.

**Αντενδείξεις:** Σε ασθενείς που έχουν και τους 3 ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: 1) κατάσταση ικανότητας ECOG 2 ή μεγαλύτερη, 2) μετάσταση σε πάνω από 2 όργανα και 3) χρονική απόσταση μικρότερη των 24 μηνών από τη διάγνωση του όγκου και της απόφασης για θεραπεία με το φάρμακο. Επίσης σοβαρή καρδιοπάθεια, ενεργή λοίμωξη, αναπνευστική, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, μεταστάσεις στο ΚΝΣ, δυσλειτουργία πολλών οργάνων, κακοί αιματολογικοί δείκτες (λευκά <4000/mm<sup>3</sup>, αιμοπετάλια <100.000/mm<sup>3</sup> και αιματοκρίτης <30%), ασθενείς που θα λάβουν κορτιζόνη και ασθενείς με προϋπάρχουσα αυτοάνοση πάθηση. Κύηση, γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Υπόταση και σπανίως υπέρταση, αρρυθμίες, σπθάγχι ή έμφραγμα. Ολιγουρία, αιματοουρία, νεφρική ανεπάρκεια. Ίκτερος, αύξηση ηπατικών ενζύμων, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, αιμορραγία παχέος εντέρου. Διέγερση, άγχος, σύγχυση, ίλιγγοι, παραισθησίες, κατάθλιψη, κεντρικές ή περιφερικές νευρολογικές διαταραχές. Δερματικά εξανθήματα, επιπεφυκίτιδα, βλεννογονίτιδες, αλωπεκία. Αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, υπασβεστιαμία, υπερκαλιαιμία. Σοβαρή οξεία επιπλοκή είναι το σύνδρομο αυξημένης διαπερατότητας των τριχοειδών (capillary leakage syndrome) με υπόταση, πνευμονικό οίδημα και σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με φάρμακα που δρουν στο ΚΝΣ, με αντιυπερτασικά (ενισχύει το υποτασικό αποτέλεσμα), καθώς και αυτά που έχουν καρδιοτοξική, ηπατοτοξική και μυελοτοξική δράση. Τα κορτικοειδή μειώνουν τη δραστηριότητά της και μπορεί να χρησιμοποιηθούν θεραπευτικώς στις παρενέργειές της.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Επιλογή των ασθενών (βλ. Αντενδείξεις) και εισαγωγή τους σε εξειδικευμένα κέντρα που διαθέτουν και μονάδες ανάνηψης. Αξιολόγηση της γενικής κατάστασης, της καρδιακής, αναπνευστικής, νεφρικής και λοιπών λει-

τουργιών με τις κατάλληλες κλινικές και παρακλινικές δοκιμασίες τόσο κατά την έναρξη όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν λαμβάνουν μέτρα αντισύλληψης. Η τοξικότητα της επιδεινώνεται σε παρουσία λοίμωξης, καθώς και με λήψη σκιαγραφικών. Δεν συνιστάται η χρήση της σε παιδιά.

**Δοσολογία:** Ενδοφλεβίως: Ως κύκλος εφόδου 18 $\mu\text{m}/\text{m}^2$  σε 24ωρη συνεχή έγχυση για 5 ημέρες, ακολουθούν 2-6 ημέρες χωρίς αγωγή και το σχήμα επαναλαμβάνεται. Μετά από περίοδο ανάπαυλας 3 εβδομάδων του 1ου κύκλου χορηγείται 2ος κύκλος εφόδου. Σε ασθενείς που ανταποκρίνονται ή εμφανίζουν σταθεροποίηση της νόσου είναι δυνατόν να εφαρμοστούν μέχρι και 4 κύκλοι συντήρησης (18  $\mu\text{m}/\text{m}^2$  ως συνεχής έγχυση για 5 ημέρες) με διαλείμματα 4 εβδομάδων. Υποδορίως: 18 $\mu\text{m}$  κάθε ημέρα για 5 ημέρες ακολουθούμενα από 2 ημέρες χωρίς αγωγή. Για τις επόμενες 3 εβδομάδες 18  $\mu\text{m}$  την 1η και 2η ημέρα κάθε εβδομάδας, ακολουθούμενες από 9 $\mu\text{m}$  την 3η έως 5η ημέρα. Την 6η και 7η ημέρα, δεν χορηγείται αγωγή. Μετά από 1 εβδομάδα χωρίς αγωγή, αυτός ο κύκλος των 4 εβδομάδων θα πρέπει να επαναληφθεί. Σε ασθενείς που ανταποκρίνονται ή εμφανίζουν σταθεροποίηση της νόσου μπορεί να εφαρμοστούν κύκλοι συντήρησης όπως περιγράφονται παραπάνω.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

PROLEUKIN/ Novartis: pd.sol.inf 18 $\mu\text{m}$ (18 x 10<sup>6</sup> iu)/vial x 1 - pd.inj.sol 18 $\mu\text{m}$ /1ml 1vial

\* Recombinant Interleukin-2

## ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΑΛΦΑ Interferon Alfa

**Ενδείξεις:** Ιντερφερόνη αλφα-2a: Λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων, σάρκωμα Καρσι σχετιζόμενο με AIDS, χρόνια μυελογενής λευχαιμία, δερματικό T- κυτταρικό λέμφωμα, οζώδες μη Hodgkin λέμφωμα, προχωρημένος καρκίνος νεφρού, κακότητες μελάνωμα σταδίου II μετά από

χειρουργική εκτομή, χρόνια ηπατίτιδα ενήλικων B και C.

Ιντερφερόνη αλφα-2b: Λευχαιμία εκ τριχωτών κυττάρων, χρόνια μυελογενής λευχαιμία, συμπληρωματική αγωγή οζωδών λεμφωμάτων χρόνια ηπατίτιδα B ενήλικων και C ενήλικων και παιδιών >3 ετών, αγωγή συντήρησης σε πολλαπλό μέλωμα, καρκινοειδείς όγκοι με λεμφαδενικές ή ηπατικές μεταστάσεις, συμπληρωματική αγωγή σε κακότητες μελάνωμα.

**Αντενδείξεις:** Ιστορικό υπερευαισθησίας στην IFN-αλφα ή σε συστατικά του σκευάσματος. Σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια ή ανεπάρκεια μυελού των οστών.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Συμπτώματα γρίπης, όπως πυρετός, ρίγη, μυαλγίες, αρθραλγίες, ανορεξία, κόπωση, εφίδρωση, παρατηρούνται σε πλέον του 90% των ασθενών, εάν προληπτικά δεν δοθεί ένα κοινό αντιπυρετικό, συνήθως παρακεταμόλη. Ναυτία, έμετος, διάρροια και άλλα δυσπεπτικά ενοχλήματα. Υπνηλία και λήθαργος παρατηρούνται κυρίως με μεγάλες δόσεις, σπανίως κώμα, σπασμοί, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, παραισθησίες, αιμωδίες, νευροπάθεια, ψυχωσικά επεισόδια, κατάθλιψη, ανορεξία, απώλεια βάρους. Σε 1/5 των ασθενών παρουσιάστηκε ανατάξιμη ήπια έως μέτρια αλωπεκία. Αναζωπύρωση επιχείλιου έρπητα, εξάνθημα, κνησμός, ξηρότητα δέρματος/βλεννογόνων, επίσταση είναι επίσης σπάνια. Παροδική λευκοπενία, θρομβοπενία, αναιμία παρατηρούνται ιδίως με μεγάλες δόσεις και πιο συχνά σε μυελοκατασταλμένους ασθενείς. Έχει παρατηρηθεί αύξηση τρανσαμινασών, LDH, αλκαλικής φωσφατάσης, χολερυθρίνης και κρεατινίνης, χωρίς να χρειασθεί συνήθως μείωση της δόσης. Καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, ιδίως αρρυθμίες, φαίνεται ότι σχετίζονται με προϋπάρχουσα καρδιοπάθεια ή προηγηθείσα καρδιοτοξική θεραπεία. Σε μικρό αριθμό ασθενών με χρόνια μυελογενή λευχαιμία μετά μακρά θεραπεία με IFN-αλφα έχουν συμβεί σοβαρές παρενέργειες, όπως νευροτοξικότητα παρκινσονικού τύπου. Έξαρση ή πρόκληση ψωρίαση. Γενικά πάντως οι παρενέρ-

γεις συνήθως είναι ήπιες και υποχωρούν με τη συνέχιση της θεραπείας, τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή του φαρμάκου. Έχει ανακωιωθεί επιδείνωση αυτοάνοσων νόσων ή ανάπτυξη νέων, ως επιπλοκή της θεραπείας. Εξουδετερωτικά αντισώματα ανευρίσκονται σε μερικούς ασθενείς. Η ανάπτυξη αντισωμάτων πιθανόν σχετίζεται με ανάπτυξη ανοτικής στην IFN.

**Αλληλεπιδράσεις:** Να μη συγχρηγοούνται ναρκωτικά, υπνωτικά, ηρεμιστικά και γενικά φάρμακα που προκαλούν καταστολή, παρά μόνο υπό αυστηρή ιατρική παρακολούθηση. Η συγχρήγηση χημιοθεραπείας μπορεί να προκαλέσει σοβαρή μυελοτοξικότητα. Σε ασθενείς που έχουν υποστεί μεταμόσχευση μυελού, νεφρού κλπ. η θεραπευτική ανοσοκαταστολή μπορεί να εξασθενήσει, λόγω της ανοσοδιέγερσης που μπορεί να προκαλέσει η IFN-άλφα. Επίταση της δράσης της θεοφυλλίνης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε σοβαρή καρδιοπάθεια ή ιστορικό σοβαρής καρδιακής νόσου. Όταν χορηγούνται άλλα κυτταροτοξικά ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Σε χρόνια μη ιογενή ηπατίτιδα με κίρωση ήπατος. Να αποφεύγεται η χρήση σε χρόνια μυελογενή λευχαιμία, όταν στο άμεσο μέλλον προγραμματίζεται αλλογενής μεταμόσχευση μυελού. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σε άτομα <18 ετών, πρέπει να σταθμίζονται οι κίνδυνοι με τα οφέλη. Μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα. Δεν απεδείχθη τερατογόνος δράση, αλλά μπορεί να προκαλέσει αποβολή. Συνιστάται αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες υπό αγωγή με IFN-άλφα και αποφυγή κύησης, διότι δεν μπορεί να αποκλεισθεί βλάβη του εμβρύου. Επειδή είναι άγνωστο εάν περνά στο μητρικό γάλα, η μητέρα πρέπει να διακόψει τη γαλουχία ή το φάρμακο. Μπορεί να επηρεάσει την ταχύτητα αντίδρασης κατά την οδήγηση. Περιοδικός νευροψυχιατρικός έλεγχος όλων των ασθενών και διακοπή της θεραπείας αν υπάρχει τάση αυτοκτονίας. Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (επίταση της υπεργλυκαιμίας).

**Δοσολογία:** Ενέσεις υποδόριες ή ενδομυϊκές, έναρξη με 2 έως 5 x 10<sup>6</sup> iu/m<sup>2</sup>, κάθε ημέρα ή 3 φορές την εβδομάδα, για του-

λάχιστον 2-3 μήνες και ανάλογα με την ανταπόκριση αποφασίζεται η συνέχιση ή η διακοπή της θεραπείας, ειδικά σε κάθε περίπτωση.

Χαμηλές δόσεις από 3 x 10<sup>6</sup> iu 3 φορές την εβδομάδα δίνουν ανταποκρίσεις κατά τρόπο αξιόπιστο σε ασθενείς με λευχαιμία από τριχωτά κύτταρα, δερματικό Τ-λέμφωμα, χρόνια μυελογενή λευχαιμία και μεταστατικό καρκίνο του νεφρού. Αύξηση της δόσης με εβδομαδιαία βήματα. Παρόμοια είναι η δοσολογία στη χρόνια ενεργό ηπατίτιδα Β, ενώ σε σάρκωμα Kaposi δίνονται υποδορίως ή ενδομυϊκώς μέτριες δόσεις έως 18 x 10<sup>6</sup> iu. Για λεπτομερείς οδηγίες και για τις λοιπές ενδείξεις συμβουλευθείτε τους συγκεκριμένου όρους χορήγησης των φαρμάκων.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Interferon Alfa-2a, Recombinant

ROFERON-A/Roche: inj.sol 3miu/0.5ml-pf.syr x 1, x 6, 4.5miu/0.5ml-pf.syr x 1, x 6, 6miu /0.5ml-pf.syr x 1, x 6, 9miu/0.5ml-pf.syr x 1, x 6, 18miu/0.5ml-pf.syr x 1, x 6

##### Interferon Alfa-2b

INTRONA/Sp Belgium: inj.sol 10miu/1ml-vial (SD) x 1, 18miu/3ml-vial (MD) x 1, 25miu/2.5ml-vial (MD) x 1+6 σετ χορήγησης

## ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΒΗΤΑ Interferon Beta

**Ενδείξεις:** Για την αγωγή υποτροπιάζουσας, διαλείπουσας σκλήρυνσης κατά πλάκας περιπατητικών ασθενών, με τουλάχιστον δύο υποτροπές κατά την παρελθούσα διετή ή τριετή περίοδο. Επιπλέον τα προϊόντα AVONEX και BETAFERON για τη θεραπεία των ασθενών οι οποίοι έχουν εμφανίσει ένα μόνο απομυελινωτικό επεισόδιο με ενεργή φλεγμονώδη εξεργασία όταν α) είναι αρκετά σοβαρό ώστε να απαιτεί θεραπεία με ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή, β) έχουν αποκλεισθεί εναλλακτικές διαγνώσεις και γ) διατρέχουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης κλινικώς επιβεβαιωμένων σκλήρυνσης κατά πλάκας. Επιπλέον το προϊόν BETAFERON σε δευτερογενή προοδευτικά επιδεινούμενη μορφή σκλήρυνσης κατά πλάκας με ενεργή νόσο, η οποία αποδεικνύεται από υποτροπές.

**Αντενδείξεις:** Εναρξη θεραπείας κατά την κύηση, ασθενείς με υπάρχουσα βαριά κατάθλιψη ή αυτοκτονικό ιδεασμό, γαλουχία. Μην αντιρροπούμενη ηπατοπάθεια για το προϊόν BETAFERON.

**Αντιπύμυτες ενέργειες:** Γrippώδης συνδρομή (ρίγη, πυρετός, μυαλγίες, κακουχία) με προοδευτική συνήθως μείωση των συμπτωμάτων της, ναυτία, έμετοι, αντιδράσεις υπερευαισθησίας, μεταβολές θυμικού, ενίοτε με τάση προς αυτοκτονία, σύγχυση, σπασμοί και τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης. Παροδική συνήθως αύξηση ηπατικών ενζύμων, μείωση εμμόρφων στοιχείων του αίματος, αύξηση κρεατινίνης, καλίου του αίματος και ασβεστίου των ούρων.

**Αλληλεπιδράσεις-Προσοχή στη χορήγηση:** Περιορισμένη η εμπειρία από τη μακροχρόνια ασφάλεια της χορήγησης. Στενή παρακολούθηση των ασθενών με ιστορικό κατάθλιψης και εν ανάγκη διακοπή της θεραπείας. Σε ασθενείς με ιστορικό επιληψίας ή που λαβάνουν αντιεπιληπτική αγωγή, ιδιαίτερα σε ανεπαρκώς ρυθμιζόμενη επιληψία, σε νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια, σε μυελοκαταστολή. Στο 15% των πασχόντων αναπτύσσονται αντισώματα που ενδέχεται να μειώσουν την αποτελεσματικότητα. Σε κύηση κίνδυνος αποβολής. Σε χορήγηση φαρμάκων που μεταβολίζονται με ένζυμα του κυτοχρώματος P<sub>450</sub> (αντιεπιληπτικά, μερικά αντικαταθλιπτικά, κλπ.). Φαίνεται ότι είναι ασφαλής η συγχορήγηση κορτικοειδών στις υποτροπές. Συνιστάται η χορήγηση ενός αντιπυρετικού πριν τη χορήγηση και επανάληψη, εάν απαιτείται, τις πρώτες 24 ώρες μετά. Μπορεί να μειώσει την ικανότητα χειρισμού μηχανημάτων και οδήγησης.

**Δοσολογία:** AVONEX: 30 μg ενδομυϊκώς μια φορά την εβδομάδα. REBIF: 44 μg τρεις φορές την εβδομάδα υποδορίως (σε μη ανοχή 22 μg). BETAFERON: 250 μg υποδορίως κάθε δεύτερη ημέρα. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση REBIF σε ασθενείς ≤16 ετών, AVONEX ή BETAFERON σε παιδιά και εφήβους <12 ετών και περιορισμένη στις ηλικίες 12-16 ετών.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

**Interferon Beta-1a**

AVONEX/Biogen Idec U.K.: ps.inj.sol 30mcg (6miu)/vial x 4+4pf.syr x 1ml-solv +4 needles  
inj.sol 30mcg(6miu)/0.5ml-pf.syr x 4+4pf.syr x 1ml-solv + 8needles

REBIF/Serono U.K.: inj.sol 22 mcg (6miu)/0.5ml-pf.syr x 3, x 12, 44mcg(12miu)/ 1ml-pf.syr x 1, x 12

#### Interferon Beta-1b, Recombinant

BETAFERON/Schering Germany: ps.inj.sol 250 mcg (8miu)/ml 15vials +15vials x 1.2ml-solv, 15vials + 15pf.syr x 1.2ml-solv

### ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΓΑΜΜΑ -1b ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ Interferon Gamma -1b, Recombinant

Η ιντερφερόνη γ έχει χρησιμοποιηθεί στη φυλοσύνδετη χρόνια κοκκιωματώδη νόσο, όπου προκαλεί μερική διόρθωση του κυτοχρώματος b αποκαθιστώντας σχεδόν φυσιολογική βακτηριοκτόνο δράση για αρκετές εβδομάδες. Στη βαριά κακοήγη οστεοπέτρωση, κληρονομούμενη διαταραχή με βλάβη των οστεοκλαστών, υπερπαραγωγή οστού και ελαττωματικό οξειδωτικό μεταβολισμό των φαγοκυττάρων έδειξε να μειώνει τη συχνότητα των σοβαρών λοιμώξεων.

**Ενδείξεις:** Επικουρικό φάρμακο των αντιβιοτικών που χορηγούνται στη χρόνια κοκκιωματώδη νόσο για την ελάττωση της συχνότητας των σοβαρών λοιμώξεων. Για τη μείωση της συχνότητας των σοβαρών λοιμώξεων σε βαριά οστεοπέτρωση (ή οστεομαρμάρωση).

**Αντενδείξεις:** Ιστορικό υπερευαισθησίας στις ιντερφερόνες ή σε συστατικό του σκευάσματος.

**Αντιπύμυτες ενέργειες:** Γrippοειδή συμπτώματα (ρίγος, πυρετός, μυαλγίες, κεφαλαλγία, κόπωση), πεπτικές διαταραχές (ανορεξία, ναυτία, έμετος) και δερματικά εξανθήματα.

**Αλληλεπιδράσεις:** Ενδέχεται να επηρεάσει την ημιπερίοδο ζωής φαρμάκων τα οποία μεταβολίζονται μέσω του κυτοχρώματος P-450. Ηπατοτοξικά, νευροτοξικά και αιματοτοξικά φάρμακα επιδρούν στο ρυθμό κάθαρσής της και αυξάνουν την τοξικότητά της στα συστήματα αυτά. Η ταυτόχρονη χορήγηση ετερόλογων πρωτεϊνών (ορών, εμβολίων) αυξάνει την α-

νοσογονικότητα της ιντερφερόνης-γ με απρόβλεπτες ανοσολογικές αντιδράσεις.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Σε ασθενείς με καρδιοπάθεια (ισχαιμική, συμφορητική, αρρυθμίες), σε προδιάθεση για σπασμούς ή διαταραχές του ΚΝΣ, σε ηπατική και νεφρική ανεπάρκεια. Να διενεργούνται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας γενική αίματος και εξέταση της λειτουργικότητας ήπατος και νεφρών. Μπορεί να μειώσει την ικανότητα χειρισμού μηχανημάτων και οδήγησης. (Βλ. επίσης και Αλληλεπιδράσεις).

**Δοσολογία:** 50 μg/m<sup>2</sup> υποδορίως 3 φορές την εβδομάδα όταν η επιφάνεια σώματος είναι >0.5 m<sup>2</sup> και 1.5 μg/kg επίσης 3 φορές την εβδομάδα όταν είναι <0.5 m<sup>2</sup>. Δεν συιστάται σε βρέφη <6 μηνών με χρόνια κοκκιωματώδη νόσο.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

IMUKIN/Boehringer Ingelheim: inj.sol 0.1mg/vial x 1 x 0.5ml

## ΠΕΓΚΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΑΛΦΑ Peginterferon Alfa

**Ενδείξεις:** Χρόνια ηπατίτιδα C κατά πρότιμηση σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη ή ως μονοθεραπεία, όταν η τελευταία αντενδείκνυται ή είναι αναποτελεσματική. Η πεγκιντερφερόνη άλφα -2a ενδείκνυται επιπλέον στη χρόνια ηπατίτιδα B.

**Αντενδείξεις:** Αυτοάνοση ηπατίτιδα, βαριά ηπατική δυσλειτουργία ή μη αντιροπούμενη κίρρωση του ήπατος, νεογνά και μικρά παιδιά έως 3 ετών λόγω του εκδόχου βενζυλική αλκοόλη, ιστορικό βαριάς καρδιακής νόσου, συμπεριλαμβανομένης ασταθούς ή μη ελεγχόμενης καρδιακής νόσου τους προηγούμενους έξι μήνες, κύηση και γαλουχία. Επίσης σε ασθενείς με συνλοίωση HIV-HCV οι οποίοι έχουν κίρρωση και βαθμολογία κατά Child-Pugh ≥6. Για αντενδείξεις στη ριμπαβιρίνη βλ. σχετικό λήμμα.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Πυρετός, γριπώδες σύνδρομο, καταβολή, ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακά άλγη, απώλεια βάρους, αρθραλγίες, μυαλγίες, κεφαλαλγία, αϋπνία, ευερεθιστότητα, διαταραχές ψυχικής διάθεσης και προσοχής,

βήχας, δύσπνοια, υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, λοιμώξεις αναπνευστικού, εξανθήματα, εφιδρώσεις, κνίδωση, θολή όραση, ξηροφθαλμία, υπο- ή υπερθυρεοειδισμός. Υπάρχουν μεμονωμένες περιπτώσεις και άλλων σοβαρών διαταραχών (απόπειρα αυτοκτονίας, πεπτικό έλκος, αιμορραγίες πεπτικού, παγκρεατίτιδα κ.ά). Εργαστηριακά: Ουδετεροπενία, αναιμία, αύξηση τρανσαμινασών, διαταραχές ηλεκτρολυτών, σακκάρου (υπο- ή υπεργλυκαιμία), διαταραχές λειτουργίας θυρεοειδούς.

**Αλληλεπιδράσεις:** Αυξάνει τη στάθμη της θεοφυλλίνης. Σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή (λόγω HIV) κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Προ της θεραπείας τα αιμοπετάλια θα πρέπει να είναι ≥ 90.000/mm<sup>3</sup>, ο απόλυτος αριθμός των ουδετεροφίλων ≥1500/mm<sup>3</sup> και επαρκείς οι στάθμες των ορμονών του θυρεοειδούς. Η σύγχρονη χορήγηση χημειοθεραπείας αυξάνει τον κίνδυνο μυελοτοξικότητας. Σε ασθενείς με ιστορικό κατάθλιψης. Σε ασθενείς με παρούσες ή προηγηθείσες καρδιακές διαταραχές. Σε προίυσα επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας διακοπή της αγωγής. Σε ασθενείς με αυτοάνοσες παθήσεις, ψωρίαση και σαρκοειδωση (ενίοτε επιδείνωση). Τακτική οφθαλμολογική εξέταση.

**Δοσολογία:** Προϊόν PEGASYS: 180mcg μία φορά την εβδομάδα υποδορίως. Η ημερήσια δόση της ριμπαβιρίνης κυμαίνεται στα 1000-1200mg ημερησίως. Προσαρμογή των δόσεων γίνεται σε εμφάνιση ανεπιθυμητών αντιδράσεων (κλινικών ή εργαστηριακών). Προϊόν PEGINTRON: 1.5mcg/kg/εβδομάδα σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη, σε μονοθεραπεία 0.5-1mcg/kg/εβδομάδα υποδορίως (για λεπτομερείς οδηγίες συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης των προϊόντων).

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

**Peginterferon Alfa-2a** 

PEGASYS/Roche U.K.: inj. sol 135mcg/0.5ml-pf.syr x 1, x 4, 180mcg/0.5ml-pf.syr x 1, x 4

**Peginterferon Alfa-2b**

PEGINTRON/SP Belgium: ps.inj.sol 50mcg / 0.5ml 1vial +1amp-solv, 80 mcg /0.5ml 1vial +1amp-solv, 100mcg /0.5ml 1vial + 1amp-

solv, 120mcg/0.5ml 1vial + 1amp-solv, 150 mcg/0.5ml 1vial + 1amp-solv

### 8.8.3.2 Αιμοποιητικοί αυξητικοί παράγοντες

Ο πολλαπλασιασμός, η διαφοροποίηση και η λειτουργία των αιμοποιητικών κυττάρων ρυθμίζονται κατά ένα μέρος από διαλυτά πολυπεπτίδια, τις κυτοκίνες. Μια ομάδα κυτοκινών, οι αυξητικοί παράγοντες της αιμοποίησης, διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των αιμοποιητικών κυττάρων σε καλλιέργειες in vitro. Ειδικότερα ο παράγοντας διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (Granulocyte Colony Stimulating Factor/G-CSF) διεγείρει εκλεκτικά την αύξηση και ωρίμανση των ουδετεροφίλων. Η κύρια εφαρμογή του είναι η ελάττωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας που προκαλείται από τα αντικαρκινικά φάρμακα και άρα η μείωση της συχνότητας των λοιμωδών επιπλοκών.

Η φιλγραστίμη και η πεγκφιλγραστίμη είναι ανασυνδυασμένες γλυκοπρωτεΐνες (r-HuG-CSF) ισοδύναμες με το G-CSF του ανθρώπου. Τα δύο προϊόντα διαφέρουν ως προς τη γλυκοζυλίωση του μορίου τους.

Η πεγκφιλγραστίμη είναι παράγωγο της φιλγραστίμης μετά από σύζευξη της με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), η οποία αυξάνει και τη διάρκεια δράσης της.

### ΛΕΝΟΓΡΑΣΤΙΜΗ Lenograstim

**Δοσολογία:** Ουδετεροπενία από χημειοθεραπεία: Για ενήλικες και παιδιά >2 ετών: 150 μg (19.2 miu)/m<sup>2</sup> ή 5 μg (0.64 miu)/kg υποδορίως ημερησίως. Η χορήγηση αρχίζει την επομένη της λήξης της χημειοθεραπείας και συνεχίζεται μέχρις ανόδου των λευκών σε αποδεκτά επίπεδα. Μεταμόσχευση μυελού των οστών: Για ενήλικες και παιδιά >2 ετών: 19.2 miu/m<sup>2</sup> ημερησίως σε ενδοφλέβια έγχυση 30 λεπτών, αρχίζοντας την επομένη της μεταμόσχευσης μέχρις ανόδου των λευκών σε αποδεκτά επίπεδα. Μέ-γι-στη διάρκεια θεραπείας 28 ημέρες. Κινητοποίηση των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων του περιφερικού αίματος με μόνη λеноγραστίμη 10 μg (1.28 miu)/kg υποδορίως ημερησίως για 4-6 ημέρες, μετά από χημειοθεραπεία 150 μg (19.2

miu)/m<sup>2</sup> υποδορίως ημερησίως.

**Λοιπά:** Βλ. Φιλγραστίμη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

GRANOCYTE/Aventis: dr.pd.inj 33.6 miu (263 mcg)/vial x 5 x 1ml+5amp x 1ml-solv

### ΠΕΓΚΦΙΛΓΡΑΣΤΙΜΗ Pegfilgrastim

**N**

**Ενδείξεις:** Μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και των εμπύρετων επιπλοκών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία για κακοήθη νόσο (εκτός της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας και της μυελοδυσπλασίας).

**Δοσολογία:** Σε ενήλικες >18 ετών 6mg σε κάθε κύκλο χημειοθεραπείας υποδορίως, 24 ώρες μετά τη χορήγηση των κυτταροστατικών.

**Λοιπά:** Βλ. Φιλγραστίμη.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

NEULASTA/Amgen Holland: inj.sol 6mg/0.6ml-pf.syr x 1 (10mg/ml)

### ΦΙΛΓΡΑΣΤΙΜΗ Filgrastim

**Ενδείξεις:** Μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της συχνότητας των εμπύρετων επιπλοκών της σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία για κακοήθη νόσο (εκτός της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας και της μυελοδυσπλασίας) ή που υφίστανται αυτόλογη ή αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών. Σοβαρή συγγενής κυκλική ή ιδιοπαθής χρόνια ουδετεροπενία. Μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας μετά από πλήρη καταστολή του μυελού των οστών που ακολουθείται από μεταμόσχευση μυελού των οστών. Κινητοποίηση προγονικών κυττάρων του περιφερικού αίματος προκειμένου να χρησιμοποιηθούν σε αυτόλογη ή αλλογενή μεταμόσχευση μυελού που θα ακολουθήσει.

**Αντενδείξεις:** Γνωστή υπερευαίσθησία στα πρωτεϊνικά συστατικά του φαρμάκου. Συγχρόνηση με κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Ασθενείς με κακοήθεια του αιμοποιητικού.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αύξηση της δόσης της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέρα από την καθιερω-

μένη δόση, διότι το φάρμακο μπορεί να μειώσει τη μυελοτοξικότητα, αλλά όχι την καθολική τοξικότητα των κυτταροτοξικών φαρμάκων.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Συχνότερη παρενέργεια ο σιστικός πόνος, ιδιαίτερα με την υψηλή δοσολογία. Σπανιότερα ναυτία ή έμετος, αλωπεκία, διάρροια, πυρετός, κόπωση, κεφαλαλγία, στοματίτιδα, δερματικά εξανθήματα. Παροδική αύξηση ηπατικών ενζύμων, ουρικού οξέος και γαλακτικής αφυδρογόνασης. Διόγκωση σπληνός στο 30% των ασθενών.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Το φάρμακο να χρησιμοποιείται από ειδικούς ιατρούς. Να μη χρησιμοποιείται μαζί με τη χημειοθεραπεία, αλλά 24 ώρες πριν ή μετά. Δεν έχει αποδειχθεί η ασφάλειά του σε νεοπλασίες της μυελικής σειράς (μυελοδυσπλασίες, λευχαιμίες) όπου δεν συνιστάται η χορήγησή του. Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων να μετριέται δύο φορές την εβδομάδα, λόγω του κινδύνου υπερβολικής λευκοκυττάρωσης (>80 χιλ./mm<sup>3</sup>). Να μη διακόπτεται η χορήγησή του παρά μόνο όταν ο απόλυτος αριθμός των ουδετεροφίλων φθάσει τα 10.000/mm<sup>3</sup> μετά το αναμενόμενο ναδίρ από τη χημειοθεραπεία. Η ασφάλεια της χορήγησης της ουσίας ταυτόχρονα με χημειοθεραπευτικά με αθροϊζόμενη μυελοτοξικότητα έναντι των αιμοπεταλίων (νιτροζουρία, μιτομυκίνη) δεν έχει αποδειχθεί, είναι μάλιστα ενδεχόμενο να την ενισχύσει. Στην κύηση να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος. Να μη χορηγείται σε γαλουχία. Έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά ρήξης σπληνός σε υγιείς δότες κατόπιν χορήγησης των αυξητικών παραγόντων των κοκκιοκυττάρων (G-CSFs). Για τον λόγο αυτό, το μέγεθος του σπληνός θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (κλινική εξέταση, υπέρηχοι). Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η διάγνωση ρήξης σπληνός σε δότες που αναφέρουν άλγος της αριστερής άνω κοιλιακής χώρας ή ώμου.

**Δοσολογία:** Συνιστώμενη δόση 5 μg/kg/24ωρο σε εφάπαξ υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση. Συνήθης διάρκεια θεραπείας 14 ημέρες καί μέγιστη 28. Για τις λοιπές ενδείξεις συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

GRANULOKINE/Amgen Holland: inj.sol 30mu (300mcg)/1ml-vial x 5, 30mu/ 0.5ml-pf.syr x 5, 48mu (480mcg) / 1.6ml-vial x 5, 48mu / 0.5ml-pf.syr x 5

### 8.8.3.3 Άλλες Κυτοκίνες και Ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες

#### ΒΑΚΙΛΛΟΣ CALMETTE - GUÉRIN Bacillus Calmette - Guérin

Σκεύασμα βακίλλου Calmette-Guérin (BCG, ζώντα εξασθενημένα στελέχη του *Mycobacterium bovis*) για ενδοκυτταρική έγχυση επί επιφανειακού καρκινώματος της ουροδόχου κύστεως. Το φάρμακο βοηθά στην αναστολή της εξέλιξης και στη μείωση των υποτροπών.

**Ενδείξεις:** Πρωτοπαθές ή υποτροπιάζον επιφανειακό καρκίνωμα της ουροδόχου κύστεως, ως επικουρικό της διουρηθρικής εκτομής.

**Αντενδείξεις:** Ανοσολογική ανεπάρκεια οποιασδήποτε αιτιολογίας. Κύηση και γαλουχία. Θετική δοκιμασία Mantoux. Λοίμωξη ουροφόρων οδών.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Συχνή και επιτακτική ούρηση, πυρέτιο, γριππώδες σύνδρομο, σπανίως γενικευμένη λοίμωξη λόγω τραυματισμού της κύστεως και εισόδου των μικροβίων στην κυκλοφορία. Επίσης αιματοουρία, εξανθήματα, ορχίτιδα, προστατίτιδα.

**Αλληλεπιδράσεις:** Εξασθένηση της δράσης του με συγχορήγηση αντιφυματικών φαρμάκων.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Το διάλυμα προορίζεται μόνο για τοπική χρήση και με αυστηρά άσπντες συνθήκες.

**Δοσολογία:** Το περιεχόμενο μιας φύσιγγας εγχέεται στην ουροδόχο κύστη όπου παραμένει 2 ώρες, μετά τις οποίες ο ασθενής το αποβάλλει με ούρηση. Για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον αριθμό των εγχύσεων και τη διάρκεια θεραπείας συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης εκάστου προϊόντος.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

BCG-MEDAC/Medac Germany: p.s.inves.sol (2 x 10<sup>8</sup>-3 x 10<sup>9</sup>)cp(μονάδων βακτηριδίων)/vial  
IMMUCYST/Γερολυματος: pd.blad.ir 81mg/3ml  
1 vial + vial x 3ml-solv

ONCOTICE/Organon Holland: Ip.inves.I (12.5 ±3.0)mg/vial x 1

## ΓΛΑΤΙΡΑΜΕΡΗ ΟΞΕΙΚΗ

**N**

Ανοσορρυθμιστικός παράγοντας, οξεικό άλας συνθετικών πολυπεπτιδίων. Η χορήγησή της προκαλεί την παραγωγή και την ενεργοποίηση στην περιφέρεια των ειδικών για την ουσία κατασταλτικών λεμφοκυττάρων T.

**Ενδείξεις:** Μείωση της συχνότητας των υποτροπών σε περιπατητικούς πάσχοντες από υποτροπιάζουσα και υφιέμενη πολλαπλή σκλήρυνση, η οποία εμφανίσε τουλάχιστον δύο προοβλεές νευρολογικής δυσλειτουργίας κατά το διάστημα των 2 προηγούμενων ετών.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή στη μαννιτόλη. Δεν ενδείκνυται σε πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή εξελικτική μορφή της νόσου. Κύηση.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Οι πιο συχνές είναι: Πυρετός και γριππώδες σύνδρομο, κεφαλαλγία, ραχιαλγία, αρθραλγίες ή αρθρίτιδα, υπέρταση, λιποθυμία, έκτακτες συστολές, αγγειοδιαστολή, ναυτία, έμετοι, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, στοματίτιδα, ακράτεια κοπράνων, εντερορραγία, διόγκωση σπλινός και λεμφαδένων, εκχυμώσεις, οίδημα, υπηπλία, άγχος, κατάθλιψη, διαταραχές ομιλίας, τρόμος, δερματικά εξανθήματα, οπτικές και ωτικές διαταραχές (διπλωπία, βλάβες οπτικού πεδίου, ωταλγία, ωτίτιδα κλπ.), διαταραχές εμμένου ρύσος, μονιλίαση κόλπου, διαταραχές ούρησης, μαστοδυνία κ.α. (συμβουλευθείτε και τους συγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόυτος).

**Αλληλεπιδράσεις:** Δεν έχουν μελετηθεί. Θεωρητικά μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό φαρμάκων που συνδέονται με πρωτεΐνες του αίματος.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Χορηγείται μόνον υποδορίως με την παρακολούθηση έμπειρου ιατρού στη συγκεκριμένη νόσο. Ο ασθενής ενημερώνεται ότι μετά την ένεση πιθανώς να εμφανιστεί ένα ή περισσότερα από τα εξής συμπτώματα: αγγειοδιαστολή, θωρακικό άλγος, δύσπνοια, ταχυκαρδία ή παλμοί. Διακοπή

της θεραπείας αν η αντίδραση θεωρηθεί σοβαρή. Ιδιαίτερη προσοχή σε καρδιοπαθείς και νεφροπαθείς. Αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

**Δοσολογία:** 20mg υποδορίως ημερησίως. Δεν συνιστάται σε άτομα <18 ετών και σε ηλικιωμένους.

### Φαρμακευτικά προϊόντα:

COPAXONE/Teva U.K.: ps.inj.sol 20mg/vial 28 (4bt x 7vials) x 2ml + 28amps (4bt x 7amps) x 1ml-solv- inj.sol 20mg/1ml-pf.syr x 28

## ΤΑΣΟΝΕΡΜΙΝΗ

**N**

Ανήκει στις κυτταροτοξικές κυτοκίνες και είναι γνωστή ως «παράγοντας νέκρωσης των όγκων» (Tumor Necrosis Factor, TNF-α-1). Αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό νεοπλασματικών κυττάρων δρώντας κυρίως στους ανοσιακούς αμυντικούς μηχανισμούς. Η συστηματική εφαρμογή της είναι περιορισμένη λόγω των τοξικών της επιδράσεων.

**Ενδείξεις:** Υποβοηθητικό κατά τη χειρουργική αφαίρεση σαρκώματος των μαλακών μορίων των άκρων, ώστε να προληφθεί ή να καθυστερήσει ο ακρωτηριασμός και σε ανεγχείρητες περιπτώσεις σε συνδυασμό με μελφαλάνη και υπερθερμία του άκρου.

**Αντενδείξεις:** Σοβαρή καρδιοπάθεια ή πνευμονοπάθεια, ενεργό πεπτικό έλκος ή ιστορικό αυτού, σοβαρές αιματολογικές παθήσεις, σοβαρή νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, υπερασβεστιαμία, ασκίτης, κύηση και γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Πυρετός, ναυτία, έμετοι, αρρυθμίες, πτώση εμμόρφων στοιχείων αίματος, ηπατοτοξικότητα, λοιμώξεις, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων, νεφρική ανεπάρκεια, νευροτοξικότητα, υπόταση, διαταραχές συνείδησης.

**Αλληλεπιδράσεις:** Με ιντερφερόνη-γ αυξάνουν οι ανεπιθύμητες ενέργειες και με ανθρακυκλίνες η καρδιοτοξικότητα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να χρησιμοποιείται σε ειδικά κέντρα από εξειδικευμένους στην αντιμετώπιση των σαρκωμάτων των άκρων χειρουργούς. Παρακολούθηση κεντρικής φλεβικής, αρτηριακής πίεσης και των πνευμονικών αρτηριών. Προφύλαξη από την καταπληξία

(χορήγηση υγρών, ντοπαμίνης κλπ.) Σε ενδείξεις συστηματικής τοξικότητας (πυρετός, καταπληξία, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας κλπ.) άμεση μεταφορά σε Μ.Ε.Θ. Παρακολούθηση νεφρικής, ηπατικής λειτουργίας, εμφόρφων στοιχείων αίματος και αιμόστασης.

**Δοσολογία:** Άνω άκρο 3 mg της συνολικής δόσης με περιοχική έγχυση άκρου. Κάτω άκρο 4 mg ως άνω. Για τον συνδυασμό με μελφαλάνη συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης του προϊόντος.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

BEROMUN/Boehringer Ingelheim Germany:  
ps. sol. inf 1 mg/vial x 4 + 4 amp-solv

## 8.9 Φάρμακα επικουρικά της χημειοθεραπείας

Στην κατηγορία αυτή υπάγονται

-τα **αντιεμετικά**, όπως οι ανταγωνιστές των υποδοχέων 5-HT<sub>3</sub>, η απρεπιτάντη, η μετοκλοπραμίδη κ.ά., που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία ή/και την ακτινοθεραπεία (βλ. κεφ. 4.14),

-**ορισμένα διφωσφορικά**, που δρουν στον μεταβολισμό των οστών, ελαττώνουν την απορρόφηση οστίτη ιστού από οστεοκλάστες και χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της υπερασβεστιαμίας που προκαλείται από αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα των νεοπλασιών (βλ. κεφ. 10.7.2),

-η **ρασμπουρικάση**, που χορηγείται για προφύλαξη και θεραπεία της υπερουραιμίας σε πάσχοντες από κακοήγη αιματολογική νόσο (βλ. κεφ. 10.6),

-η **αμιφοστίνη**, που χορηγείται για τη μείωση του κινδύνου λοίμωξης από ουδετεροπενία μετά χημειοθεραπεία με κυκλοφωσφαιδίδη και σισπλατίνη και της νεφροτοξικότητας της τελευταίας,

-το **φυλλινικό** ή το **λεβοφυλλινικό ασβέστιο**, που χορηγούνται ως αντίδοτα στη χορήγηση μεγάλων δόσεων ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος και μαζί με φθοριουρακίλη σε μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο,

-η **μέσνα** ή **σουλφονική μερκαπτοαιθάνη**, που χορηγείται για την ελάττωση της τοξικής επίδρασης στην ουροδόχο κύστη της

ιφωσφαμίδης και της κυκλοφωσφαμίδης, η οποία προκαλείται από τον μεταβολίτη ακροεϊνη (η μέσνα δρα εξουδετερώνοντας αυτόν τον μεταβολίτη) και

-η **παλιφερίνη**, αυξητικός παράγοντας των κερατινοκυττάρων των βλεννογόνων, που παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμού του DNA και χορηγείται για προφύλαξη των βλεννογόνων σε ασθενείς με κακοήθεις παθήσεις του αιμοποιητικού, οι οποίοι θα λάβουν έντονη, καταλυτική για τον μυελό των οστών χημειοθεραπεία.

### ΑΜΙΦΟΣΤΙΝΗ Amifostine

**Ενδείξεις:** Μείωση του κινδύνου λοίμωξης από ουδετεροπενία, σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία με συνδυασμό κυκλοφωσφαμίδης και σισπλατίνης σε προχωρημένο καρκίνο ωθηθικών. Μείωση του κινδύνου νεφρικής βλάβης σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους από μη γεννητικά κύτταρα σε προχωρημένο στάδιο που έχουν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία με σισπλατίνη ή συνδυασμό που περιλαμβάνει σισπλατίνη. Επίσης σε συνδυασμό με κλασική επιμερισμένη ακτινοθεραπεία για προστασία έναντι της οξείας και όψιμης ξηροστομίας στον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου.

**Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή τη μαννιτόλη. Κύηση, γαλουχία. Αφυδάτωση, υπόταση. Νεφρική, ηπατική ανεπάρκεια. Σε παιδιά και άτομα >70 ετών (δεν υπάρχει εμπειρία).

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Υπόταση (αντιμετωπίζεται με χορήγηση κλωριονατριούχου ορού και κατάλληλη τοποθέτηση του ασθενή). Ναυτία, έμετοι, έξιψη, ρίγος, ζάλη, υπνηλία, λόξυγγας, πταρμοί, υπασβεστιαμία, αλλεργικές αντιδράσεις.

**Αλληλεπίδρασεις:** Δεν υπάρχει εμπειρία, η ταχεία όμως κάθαρση του φαρμάκου ελαχιστοποιεί τέτοιους κινδύνους. Πιθανή συνέργεια με αντιυπερτασικά φάρμακα.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Επαρκής ενυδάτωση πριν τη χορήγηση και παραμονή του ασθενή σε ύπτια θέση κατά την έγχυση. Παρακολούθηση της ΑΠ και διακοπή της χορήγησης σε σημαντική πτώση της. Διακοπή της αντιυπερτασικής αγωγής 24 ώρες πριν τη χορήγηση. Η διάρκεια της έγχυσης να μην υπερβαίνει

τα 15 λεπτά. Χορήγηση δεξαμεθαζόνης και αντιεμετικών φαρμάκων πριν και κατά τη χορήγηση. Παρακολούθηση της στάθμης του ασβεστίου.

**Δοσολογία:** 910 mg/m<sup>2</sup> σε ενδοφλέβια έγχυση 15 λεπτών άπαξ ημερησίως, 30 λεπτά πριν τη χημειοθεραπεία (συνιστώμενη αρχική δόση 740 mg/m<sup>2</sup> εάν το φάρμακο χορηγείται για τη μείωση της νεφροτοξικότητας της οισπλατίνης και η δόση της τελευταίας είναι <100 mg/m<sup>2</sup>, αλλά ≥60 mg/m<sup>2</sup>). Για προφύλαξη έναντι της τοξικότητας της ακτινοθεραπείας 200 mg/m<sup>2</sup> ημερησίως σε ενδοφλέβια έγχυση 3 λεπτών 15-30 λεπτά πριν την ακτινοθεραπεία.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα:

##### Amifostine Trihydrate

ETHYOL/Medimmune Oncology Holland: ly.pd.inj 500mg/vial x 3

## ΛΕΒΟΦΥΛΛΙΝΙΚΟ ΑΣΒΕΣΤΙΟ N

### Calcium Levofolinate

Είναι ισομερές του φυλλινικού ασβεστίου, αλλά η δοσολογία του είναι το ήμισυ του τελευταίου.

**Ενδείξεις:** Θεραπεία «διάσωσης» μετά τη χορήγηση υψηλών δόσεων μεθοτρεξάτης. Σε συνδυασμό με 5-φθοροουρακίλη στη χημειοθεραπεία προχωρημένου ή μεταστατικού ορθο-κολικού καρκίνου.

**Αντενδείξεις:** Να μη χορηγείται στη θεραπεία της μεγαλοβλαστικής αναιμίας που οφείλεται σε έλλειψη βιταμίνης B<sub>12</sub>.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ενίοτε αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

**Αλληλεπιδράσεις:** Μειώνει ενδεχομένως τη στάθμη των αντιεπιληπτικών φαρμάκων φαινοβαρβιτάλης, φαινυτοΐνης και πριμιδόνης.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να συγχωρηγείται με μεθοτρεξάτη. Σε κύηση μόνο εάν είναι απαραίτητο. Σε γαλουχία (δεν είναι γνωστό εάν απεκκρίνεται από το γάλα). Παρακολούθηση της στάθμης της μεθοτρεξάτης στον ορό για αποτελεσματικότερη θεραπεία. Η παρεντερική χορήγηση προτιμάται σε περιπτώσεις κακής ανοχής από το στόμα (έμετοι κλπ).

**Δοσολογία:** Έχει υπολογιστεί για χορήγηση 12g/m<sup>2</sup> μεθοτρεξάτης ενδοφλεβίως σε διάστημα 4 ωρών: Η θεραπεία «διάσω-

σης» γίνεται με 7.5 mg της ουσίας (ή 3-6 mg /m<sup>2</sup>) αρχής γινομένης 12-24 ώρες μετά την έναρξη έγχυσης της μεθοτρεξάτης. Η ίδια δόση δίνεται κάθε 6 ώρες για περίοδο 72 ωρών. Σε εσφαλμένη υπερδοσολογία της τελευταίας άμεση έναρξη χορήγησης της ουσίας σε δόση 5 mg/m<sup>2</sup> κατά προτίμηση παρεντερικώς, μέχρις ότου η στάθμη της μεθοτρεξάτης κατέλθει κάτω από 0,01 μΜ. Ταυτόχρονα διενεργείται ενυδάτωση και αλκαλοποίηση των ούρων με NaHCO<sub>3</sub>. Για τη χρήση σε συνδυασμό με 5-φθοροουρακίλη συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης.

#### Φαρμακευτικά προϊόντα :

ISOVORIN/ Wyeth: inj. sol 175 mg/17.5ml-vial x 1

## ΜΕΣΝΑ

### Mesna

**Ενδείξεις:** Μείωση της τοξικής επίδρασης της κυκλοφωσφαμίδης και της ιφωσφαμίδης στην ουροδόχο κύστη.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Ναυτία, έμετοι, διάρροια, αρθραλγίες, κεφαλαλγία, κόπωση, διέγερση ή κατάθλιψη, σπανίως αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

**Δοσολογία:** Ποικίλλει ανάλογα με τη δόση του χορηγούμενου κυτταροστατικού (βλ. Ιφωσφαμίδη).

#### Φαρμακευτικά προϊόντα :

UROMITEXAN/Baxter: inj. sol 400 mg/4 ml-amp x 15

## ΠΑΛΙΦΕΡΜΙΝΗ N

### Palifermin

**Ενδείξεις:** Μείωση της συχνότητας εμφάνισης, της διάρκειας και της σοβαρότητας της βλεννογονίτιδας του στόματος σε ασθενείς με κακοήθεις αιμοπάθειες, οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία κατάλυσης της λειτουργίας του μυελού των οστών (myeloablation).

**Αντενδείξεις:** Κύηση και γαλουχία.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αλλοίωση της γεύσης, πάχυνση και δυσχρωματισμός της γλώσσας, ερύθημα, κνησμός, αρθραλγίες, οίδημα, πυρετός.

**Προσοχή στη χορήγηση:** Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια και 24 ώρες πριν ή μετά τη χημειοθεραπεία.

**Δοσολογία:** Ενδοφλεβίως 60mg/kg ημερησίως για 3 δόσεις (η τελευταία χορηγείται 24-48 ώρες μετά τη μυελοτοξική θεραπεία) και μετέπειτα 3 ακόμα δόσεις με έναρξη μετά από 24 ώρες και ταυτόχρονα με την έγχυση των αρχέγονων κυττάρων (stem cells) που χορηγούνται μετά τη μυελοτοξική χημειοθεραπεία. Δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους.

**Φαρμακευτικά προϊόντα :**

KEPIVANCE/Amgen Holland: pd.inj.sol 6.25mg/vial x 6

**ΦΥΛΛΙΝΙΚΟ ΑΣΒΕΣΤΙΟ\***  
**Calcium Folate**

**Ενδείξεις:** Για την ελάττωση της τοξικότητας και την εξουδετέρωση της δράσης των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος, όπως η μεθοτρεξάτη, στη χημειοθεραπεία και στην υπερδοσολογία σε ενήλικες και παιδιά. Στη χημειοθεραπεία, η διαδικασία αυτή είναι γνωστή ως «Διάσωση με φυλλινικό ασβέστιο». Σε συνδυασμό με 5-φθοροουρακίλη στην αντιμετώπιση πρωκωρημένου ή μεταστατικού ορθο-κολικού καρκίνου. Για τη χορήγηση σε μεγαλοβλαστική αναιμία που οφείλεται σε έλλειψη φυλλικού οξέος (μόνο από το στόμα) βλ. κεφ. 9.1.2.

**Δοσολογία:** Η διάσωση με φυλλινικό ασβέστιο θα πρέπει να διενεργηθεί παρεντερικά σε ασθενείς με σύνδρομα δυσσπορρόφησης ή άλλες γαστρεντερικές διαταραχές. Δοσολογίες >25-50mg δίδονται παρεντερικά καθώς υπάρχει όριο κορεσμού στην εντερική απορρόφηση του φυλλινικού ασβεστίου. Η διάσωση με φυλλινικό ασβέστιο είναι απαραίτητη σε δόσεις μεθοτρεξάτης >500mg/m<sup>2</sup> και θα πρέπει να εξετάζεται σε δόσεις 100mg-500mg/m<sup>2</sup>. Η δοσολογία και η διάρκεια της διάσωσης εξαρτώνται πρωταρχικά από τον τύπο και τη δοσολογία της θεραπείας με μεθοτρεξάτη, την εμφάνιση συμπτωμάτων τοξικότητας και την ατομική ικανότητα απέκκρισής της. Οι συνιστώμενες δόσεις βασίζονται σε δοσολογία μεθοτρεξάτης 12-15g/m<sup>2</sup>. Η πρώτη δόση φυλλινικού ασβεστίου είναι 15 mg (6-12 mg/m<sup>2</sup>) που χορηγείται 12-24 ώρες το αργότερο μετά την έναρξη

έγχυσης μεθοτρεξάτης. Η ίδια δόση χορηγείται κάθε 6 ώρες για περίοδο 72 ωρών. Μετά από αρκετές παρεντερικές δόσεις η θεραπεία μπορεί να αντικατασταθεί με την από του στόματος. Μετά 48 ώρες από την έναρξη της έγχυσης, να μετρώνται τα επίπεδα της υπολειπόμενης μεθοτρεξάτης. Αν αυτά είναι >0.5 μmol/l, οι δόσεις φυλλινικού ασβεστίου να προσαρμόζονται ανάλογα. Για τον συνδυασμό με 5-φθοροουρακίλη (χρησιμοποιούνται διαφορετικά δοσολογικά σχήματα και διαφορετικές δοσολογίες) και ως αντίδοτο για τους ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος τριμετρεξάτη, τριμεθορίμη και πυριμεθαμίνη συμβουλευθείτε τους εγκεκριμένους όρους χορήγησης.

**Λοιπά:** Βλ. Φυλλικό οξύ και εισαγωγή 9.1.2.

**Φαρμακευτικά προϊόντα:**

BUATERON/Farmedia: pd.sol.sd 15mg/single dose 10vials (δύχωρα)

CALCIFOLIN/Kleva: tab 15mg x 10

CALCIUM LEUCOVORIN/MAYNE PHARMAT/Ερολυμάτος: inj.sol 100mg/10ml-vial x 1

FEDOLEN/Viofar: tab 15mg x 10

FOLICAL/Proel: tab 25mg x 10

FOLINATO/Φαρav: tab 15mg x 10 - ps.or.sol 15mg/single dose 10vials(δύχωρα)

LIZOCALCIO/S.J.A: caps 15mg x 10

REOTAN/Medicus: tab 15mg x 10

RESCUVOLIN/Chemipharm: inj.sol 10mg/ml 1 vial x 10ml, x 20ml, 15mg/3ml-vial x 1, x 10, 50mg/10ml-vial x 1, x 10, 100mg/20ml-vial x 1- ly.pd.inj 50mg/vial x 1

VERAVORIN/Opus Materia: inj.sol 100mg/10 ml-vial x 1, 200mg/20ml-vial x 1

**Calcium Folate Pentahydrate\*\***

CLARO/ITF: tab 15mg x 10

DUROFOLIN/Biotrends: inj.sol 100mg/10ml-vial x 1, 200mg/20ml-vial x 1

FOLIMENT/ Sanopharm: caps 15mg x 10

FOLMIGOR/ Α. Λεων: caps 15mg x 10

LEUCOVORIN/Wyeth: inj.sol 200mg/20ml-vial x 1

RESCUVOLIN/Chemipharm: tab 15mg x 10

SANOVEIN/Sanus: caps 15mg x 10

ZAMENIT/Uni-Pharma: tab 15mg x 10

\* ή Calcium Leucovorin

\*\* οι περιεκτικότητες αντιστοιχούν σε Φυλλινικό οξύ ή Λευκοβορίνη (Folinic Acid ή Leucovorin ή Citrovorum factor)