

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADSTILADRIN 3×10^{11} ιικά σωματίδια/ml ενδοκυστικό εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Η ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη είναι ένα φαρμακευτικό προϊόν γονιδιακής θεραπείας, το οποίο ενσωματώνει το γονίδιο για την έκφραση της πρωτεΐνης ανθρώπινη ιντερφερόνη $\alpha 2b$ (IFN $\alpha 2b$) στα κύτταρα της ουροδόχου κύστης. Πρόκειται για έναν μη αναδιπλασιαζόμενο ανασυνδυασμένο αδενοϊό-φορέα τύπου 5, ο οποίος περιέχει το cDNA του διαγονιδίου της IFN $\alpha 2b$ υπό τον έλεγχο του υποκινητή των άμεσων πρώιμων γονιδίων του κυτταρομεγαλοϊού.

Η ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη παράγεται σε ανθρώπινα εμβρυικά νεφρικά κύτταρα μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 ml εναιωρήματος ναδοφαραγένης φιραδενοβέκης με συγκέντρωση 3×10^{11} ιικών σωματιδίων (vp)/ml.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 9,6 mg πολυσορβικού 80.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενδοκυστικό εναιώρημα.

Ιριδίζον, άχρωμο εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ADSTILADRIN ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μη μυοδιθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης (NMIBC) που δεν ανταποκρίνεται σε θεραπεία με βάκιλο Calmette-Guérin (BCG) με καρκίνωμα in situ (CIS), με ή χωρίς θηλώδεις όγκους.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά και να χορηγείται σε κλινικά κέντρα και υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με NMIBC.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του ADSTILADRIN είναι 75 ml σε συγκέντρωση 3×10^{11} ιικών σωματιδίων (νρ)/ml χορηγούμενη με ενδοκυστική ενστάλαξη κάθε τρεις (3) μήνες.

Η μέγιστη διάρκεια της θεραπείας πρέπει να καθορίζεται με βάση την κλινική ανταπόκριση και την ανεκτικότητα του κάθε ασθενούς. Η ανταπόκριση πρέπει να επαναξιολογείται πριν από κάθε ενστάλαξη και το φαρμακευτικό προϊόν να διακόπτεται σε περίπτωση υποτροπής υψηλού βαθμού (HG) ή εμφάνισης μη αποδεκτής τοξικότητας.

Προθεραπεία με αντιχολινεργικά

Συνιστάται προκαταρκτική αγωγή με εφάπαξ δόση αντιχολινεργικού φαρμακευτικού προϊόντος πριν από κάθε ενστάλαξη (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω.

Ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του ADSTILADRIN δεν έχουν τεκμηριωθεί σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία. Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του ADSTILADRIN στον παιδιατρικό πληθυσμό για την ένδειξη της θεραπείας του NMIBC, με CIS, με ή χωρίς θηλώδεις όγκους, που δεν ανταποκρίνεται σε θεραπεία με BCG.

Τρόπος χορήγησης

Το ADSTILADRIN προορίζεται μόνο για ενδοκυστική ενστάλαξη.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Το ADSTILADRIN πρέπει να αποψύχεται και να προετοιμάζεται για ενδοκυστική ενστάλαξη πριν από τη χορήγηση. Για οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία και τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Ενδοκυστική ενστάλαξη

- Υπό άσηπτες συνθήκες, εισαγάγετε στην ουροδόχο κύστη έναν ευθύ ουροκαθετήρα ή ουροκαθετήρα διαλείποντος καθετηριασμού με ένα εγγύς χοανοειδές άνοιγμα που θα δεχτεί τον προσαρμογέα Luer lock. Για την ενστάλαξη του ADSTILADRIN να χρησιμοποιείτε μόνο καθετήρες κατασκευασμένους από βινύλιο/PVC (χωρίς επίστρωση ή με επίστρωση υδρογέλης), από κόκκινο λατέξ καουτσούκ ή από σιλικόνη. Μη χρησιμοποιείτε καθετήρες επικαλυμμένους ή με ενσωματωμένο άργυρο ή αντιβιοτικά.
- Χρησιμοποιήστε τον καθετήρα για την πλήρη κένωση της ουροδόχου κύστης πριν από την ενστάλαξη. Μην αφαιρέσετε τον καθετήρα. Θα πρέπει να παραμείνει στη θέση του για την ενστάλαξη του προϊόντος.
- Συνδέστε το άκρο Luer lock του προσαρμογέα καθετήρα στη σύριγγα που περιέχει το ADSTILADRIN και εισαγάγετε το κωνικό άκρο του προσαρμογέα καθετήρα στο χοανοειδές άνοιγμα του καθετήρα.
- Ενσταλάξτε αργά 75 ml ADSTILADRIN στην ουροδόχο κύστη μέσω του καθετήρα, διασφαλίζοντας ότι χορηγείται ολόκληρος ο όγκος.
- Αφαιρέστε τον καθετήρα μετά την ενστάλαξη.
- Διατηρήστε το ADSTILADRIN στην ουροδόχο κύστη για 1 ώρα. Κατά τον χρόνο παραμονής της 1 ώρας, να αλλάζετε τη θέση του σώματος του ασθενούς από την αριστερή στη δεξιά πλευρά, και από την πλάτη προς την κοιλιά, ώστε να μεγιστοποιείται η έκθεση της επιφάνειας

της ουροδόχου κύστης. Να αλλάζετε τη θέση του σώματος του ασθενούς περίπου κάθε 15 λεπτά. Εάν, κατά τη διάρκεια του χρόνου παραμονής, ο ασθενής παρουσιάσει κράμπες στην ουροδόχο κύστη ή πρόωρη ούρηση, η αλλαγή θέσης του ασθενούς μπορεί να προσαρμοστεί ή να διακοπεί.

- Αφαιρέστε το ADSTILADRIN από την ουροδόχο κύστη μέσω ουροκαθετήρα, ή ο ασθενής μπορεί να ουρήσει και να κενώσει πλήρως την ουροδόχο κύστη μετά από 1 ώρα.
- Απολυμάνετε τα αποβαλλόμενα ούρα για 15 λεπτά με 2 κύπελλα ιοκτόνου παράγοντα (π.χ. οικιακή χλωρίνη) πριν από την έκπλυση της τουαλέτας. Ζητήστε από τον ασθενή να ακολουθεί αυτήν τη διαδικασία μετά από κάθε ούρηση για τις 2 πρώτες ημέρες μετά από κάθε θεραπεία (βλ. επίσης παράγραφο 4.4.).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Κίνδυνος μυοδιηθητικού και μεταστατικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης με την καθυστέρηση της κυστεκτομής

Η καθυστέρηση της κυστεκτομής σε ασθενείς με CIS, με ή χωρίς θηλώδεις όγκους, που δεν ανταποκρίνεται σε θεραπεία με BCG θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη μυοδιηθητικού ή μεταστατικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης.

Από τους 107 ασθενείς με CIS που έλαβαν θεραπεία με ADSTILADRIN στη μελέτη CS-003, το 7,5% (n = 8) παρουσίασε εξέλιξη σε μυοδιηθητικό (pT2 και άνω) και/ή μεταστατικό στους λεμφαδένες (pN+) καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Τέσσερις ασθενείς παρουσίασαν εξέλιξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας κατά τη στιγμή της πρώτης υποτροπής, με διάμεσο χρόνο 686 ημερών (εύρος: 76-1.178) από την πρώτη δόση έως την εξέλιξη. Οι υπόλοιποι τέσσερις ασθενείς αναβαθμίστηκαν ως προς το στάδιο της νόσου κατά τη στιγμή της κυστεκτομής, με διάμεσο χρόνο 235 ημερών (εύρος: 64-335) από τη διαπίστωση εμμένουσας νόσου ή υποτροπής του CIS έως την κυστεκτομή.

Εάν οι ασθενείς με CIS που είναι κατάλληλοι για κυστεκτομή δεν παρουσιάζουν πλήρη ανταπόκριση στη θεραπεία μετά από 3 μήνες ή εάν το CIS υποτροπιάσει, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο της κυστεκτομής. Ο κίνδυνος ανάπτυξης μυοδιηθητικού ή μεταστατικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης αυξάνεται όσο καθυστερεί η κυστεκτομή παρουσία εμμένουσας CIS.

Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος

Πριν από κάθε ενστάλαξη στην ουροδόχο κύστη, πρέπει να αποκλείεται η παρουσία λοίμωξης ουροποιητικού συστήματος (η φλεγμονή του βλεννογόνου της ουροδόχου κύστης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιματολογικής διασποράς του ADSTILADRIN). Εάν διαγνωστεί λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά μέχρι ο ασθενής να καταστεί ασυμπτωματικός και να ολοκληρωθεί η αγωγή με αντιβιοτικά.

Επαγγελματίες υγείας με ανοσοκαταστολή, ανοσοανεπάρκεια ή κύηση

Οι επαγγελματίες υγείας που είναι ανοσοκατεσταλμένοι, ανοσοανεπαρκείς ή κυοφορούν δεν πρέπει να προετοιμάζουν, να χορηγούν ή να έρχονται σε επαφή με το ADSTILADRIN, λόγω του θεωρητικού κινδύνου λοίμωξης από αδενοϊό (βλ. παράγραφο 6.6).

Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς

Οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με το ADSTILADRIN, λόγω του θεωρητικού κινδύνου λοίμωξης από αδενοϊό.

Αποβολή φορέα

Θα πρέπει να ζητείται από τους ασθενείς να προσθέτουν δύο κύπελλα ιοκτόνου παράγοντα (π.χ. οικιακή χλωρίνη όπως υποχλωριώδες νάτριο 5%) στη λεκάνη της τουαλέτας πριν από την ούρηση και να περιμένουν 15 λεπτά πριν εκπλύνουν την τουαλέτα. Αυτό πρέπει να γίνεται για τις πρώτες 2 ημέρες μετά από κάθε θεραπεία. Θα πρέπει να ζητείται από τους ασθενείς να πλένουν τα χέρια τους μετά τη χρήση της τουαλέτας.

Κάκωση του ουροποιητικού συστήματος και επιμόλυνση

Λόγω της ενδοκυστικής οδού χορήγησης, απαιτείται προσοχή ώστε να μην προκληθεί τραυματισμός του ουροποιητικού συστήματος και να μην εισαχθούν μολυσματικοί παράγοντες στο ουροποιητικό σύστημα.

Μέτρα αντισύλληψης σε άνδρες και γυναίκες

Οι άνδρες ασθενείς με συντρόφους γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν μια μέθοδο αντισύλληψης φραγμού για όσο διαρκεί η θεραπεία και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση, ώστε να αποφευχθεί η έκθεση των σεξουαλικών συντρόφων στον ιό (βλ. παράγραφο 4.6).

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική (διπλή) μέθοδο αντισύλληψης για όσο διαρκεί η θεραπεία και για μια περίοδο 6 μηνών μετά την τελευταία δόση, ώστε να αποφευχθεί ο θεωρητικός κίνδυνος έκθεσης εμβρυικών κυττάρων στον ιό (βλ. παράγραφο 4.6).

Δωρεά αίματος, οργάνων, ιστών και κυττάρων

Οι ασθενείς υπό θεραπεία με ADSTILADRIN δεν πρέπει να δωρίσουν αίμα, όργανα, ιστούς και κύτταρα για μεταμόσχευση.

Προθεραπεία με αντιχολινεργικά

Συνιστάται προκαταρκτική αγωγή με εφάπαξ δόση αντιχολινεργικού φαρμακευτικού προϊόντος πριν από κάθε ενστάλαξη (εκτός εάν αντενδείκνυται) για τη μείωση του δυνητικού ερεθισμού της ουροδόχου κύστης και την πρόληψη της πρόωρης κένωσης της ουροδόχου κύστης.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Το ADSTILADRIN περιέχει πολυσορβικό 80, το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Η κατάσταση ως προς την κύηση γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη χορήγησης του ADSTILADRIN.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική (διπλή) μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Οι άνδρες ασθενείς με συντρόφους γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν μια μέθοδο αντισύλληψης φραγμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ναδοφαραγένης φιραδενοβέκης σε εγκύους. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το ADSTILADRIN δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο θηλάζον παιδί δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφενυχθεί η θεραπεία με το ADSTILADRIN, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τις πιθανές επιδράσεις της ναδοφαραγένης φιραδενοβέκης στη γονιμότητα και δεν έχουν πραγματοποιηθεί μη κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το ADSTILADRIN δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν σημεία και συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος που σχετίζονται με τη διαδικασία ενδοκυστεϊκής ενστάλαξης: έκκριση στη θέση ενστάλαξης (33,1%), σπασμός ουροδόχου κύστης (19,7%), έπειξη για ούρηση (18,5%), αιματουρία (16,6%), δυσουρία (15,9%), λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος (14,6%), άλγος του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (10,8%) και πολλακιουρία (9,6%). Επίσης, αναφέρθηκαν συχνά και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως κόπωση (23,6%), πυρεξία (15,9%), ρίγη (15,3%), κεφαλαλγία (15,3%) και διάρροια (10,8%).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες βαριάς μορφής (βαθμού ≥ 3 κατά NCI CTCAE) ήταν η έπειξη για ούρηση (1,3%), η συγκοπή (0,6%), η υπέρταση (0,6%), ο σπασμός ουροδόχου κύστης (0,6%) και η ουρική ακράτεια (0,6%).

Η πιο συχνή σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η συγκοπή (0,6%).

Η συχνότητα της οριστικής διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 1,3%. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε οριστική διακοπή της θεραπείας ήταν η έκκριση στη θέση ενστάλαξης (0,6%) και ο σπασμός ουροδόχου κύστης (0,6%).

Η συχνότητα της προσωρινής διακοπής της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 34,4%. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή της δόσης ήταν η έκκριση στη θέση ενστάλαξης (24,2%), η έπειξη για ούρηση (8,3%), ο σπασμός ουροδόχου κύστης (8,3%) και η ουρική ακράτεια (2,5%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στη βασική, μονού σκέλους μελέτη CS-003, εκτέθηκαν στο ADSTILADRIN 157 ασθενείς. Ο πίνακας 1 περιλαμβάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εντοπίστηκαν σε ασθενείς με NMIBC που δεν ανταποκρίνονται σε θεραπεία με BCG. Εκτός εάν αναφέρεται κάτι διαφορετικό, οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στις συχνότητες των ανεπιθύμητων συμβάντων από οποιοδήποτε αίτιο, τα οποία εντοπίστηκαν στους 157 ασθενείς που εκτέθηκαν στη ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη κατά τη διάμεση διάρκεια θεραπείας 3,4 μηνών στην κλινική μελέτη CS-003. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών στην κλινική μελέτη CS-003 βασίζονται στις συχνότητες των ανεπιθύμητων συμβάντων από οποιοδήποτε αίτιο, όπου ένα ποσοστό των συμβάντων για μια ανεπιθύμητη ενέργεια μπορεί να έχει άλλα αίτια εκτός από το φάρμακο, όπως τη νόσο, τη διαδικασία ενστάλαξης, άλλα φάρμακα ή μη σχετιζόμενα αίτια.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και κατά κατηγορία συχνότητας. Οι συχνότητες ορίζονται με βάση την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Συχνότητα | Ανεπιθύμητες ενέργειες |
|--|-------------|---|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Πολύ συχνές | Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος |
| Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος | Συχνές | Θρομβοπενία, Ουδετεροπενία |
| Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές | Συχνές | Μειωμένη όρεξη |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Συχνές | Αγωνία |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Πολύ συχνές | Κεφαλαλγία |
| | Συχνές | Συγκοπή, Ζάλη, Παραισθησία |
| Αγγειακές διαταραχές | Συχνές | Υπέρταση, Έξαψη |
| Γαστρεντερικές διαταραχές | Πολύ συχνές | Διάρροια, Κοιλιακό άλγος ¹ |
| | Συχνές | Ναυτία, Έμετος, Επιτακτική αφόδευση, Γαστρεντερικό άλγος |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Συχνές | Νυκτερινοί ιδρώτες, Υπεριδρωσία, Αλλεργική δερματίτιδα |

| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Συχνότητα | Ανεπιθύμητες ενέργειες |
|--|-------------|--|
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Συχνές | Μυαλγία, Αρθραλγία, Άλγος σε άκρο, Μυϊκή αδυναμία, Μυοσκελετική δυσκαμψία |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | Πολύ συχνές | Σπασμός ουροδόχου κύστης, Έπειξη για ούρηση, Αιματουρία ² , Δυσουρία, Άλγος του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος ³ , Πολλακιουρία |
| | Συχνές | Ουρική ακράτεια ⁴ , Νυκτουρία, Κατακράτηση ούρων, Αιμορραγία ουροποιητικής οδού, Οσμή ούρων μη φυσιολογική, Κυστίτιδα μη λοιμώδης |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού | Συχνές | Αιδοιοκολπική δυσανεξία |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης | Πολύ συχνές | Έκκριση στη θέση ενστάλαξης, Κόπωση ⁵ , Πυρεξία, Ρίγη |
| | Συχνές | Άλγος, Γριπώδης συνδρομή, Αίσθημα κακουχίας, Δυσανεξία φαρμάκου |
| Διερευνήσεις | Συχνές | Αυξημένη παραγωγή ούρων |

1 Περιλαμβάνει το κοιλιακό άλγος, το άλγος άνω κοιλιακής χώρας, το άλγος κάτω κοιλιακής χώρας και την κοιλιακή δυσφορία.

2 Περιλαμβάνει την αιματουρία και την παρουσία αίματος στα ούρα.

3 Περιλαμβάνει το άλγος ουροδόχου κύστης, το άλγος ουρήθρας, το ενόχλημα της ουροδόχου κύστης και τον ερεθισμό της ουροδόχου κύστης.

4 Περιλαμβάνει την ουρική ακράτεια και την ακράτεια από έπειξη.

5 Περιλαμβάνει την κόπωση και την εξασθένιση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αναφέρθηκε συγκοπή (0,6%) ως ανεπιθύμητη ενέργεια με εκδήλωση 4 ημέρες μετά τη θεραπεία. Μια πτώση που προκλήθηκε από απώλεια συνείδησης οδήγησε σε τραυματισμούς που έρχονταν επείγουσας ιατρικής περίθαλψης. Η συγκοπή υποχώρησε 3 ημέρες μετά την εκδήλωσή της και δεν επανεμφανίστηκε με τις επόμενες θεραπείες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία υπερδοσολογίας του ADSTILADRIN σε κλινικές μελέτες. Σε περίπτωση πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών, να αντιμετωπίζεται συμπτωματικά και να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικά φάρμακα. Αντινεοπλασματική κυτταρική και γονιδιακή θεραπεία. Κωδικός ATC: L01XL10.

Μηχανισμός δράσης

Το ADSTILADRIN είναι μια γονιδιακή θεραπεία που βασίζεται σε έναν μη αναδιπλασιαζόμενο ανασυνδυασμένο αδενοϊό-φορέα τύπου 5, η οποία περιέχει το διαγονίδιο της ανθρώπινης IFNα2b. Η ενδοκυτταρική χορήγηση του ADSTILADRIN έχει ως αποτέλεσμα την είσοδο ιικών σωματιδίων στα καρκινικά κύτταρα και στο ουροθήλιο που αποτελεί την επιφάνεια του αυλού της ουροδόχου κύστης, οδηγώντας στην έκφραση της πρωτεΐνης IFNα2b από τα εν λόγω κύτταρα. Στα διαμολυσμένα κύτταρα, το ικό DNA δεν ενσωματώνεται στο γονιδίωμα. Η θεραπεία με ναδοφαραγίνη φιραδενοβέκη έχει δείξει αντικαρκινικές επιδράσεις σε ποντικούς με ξενομοσχεύματα (καρκινικών κυττάρων) της ουροδόχου κύστης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο φαρμακοδυναμικός δείκτης IFNα2b ήταν παρών στα ούρα όλων των ασθενών στις μελέτες φάσης 1 και 2, με εξαίρεση δύο ασθενείς που έλαβαν το χαμηλότερο επίπεδο δόσης στη μελέτη φάσης 1 (3×10^9 vp/ml). Η πρωτεΐνη IFNα2b στα ούρα ανιχνευόταν έως και την ημέρα 12 μετά τη χορήγηση της δόσης.

Σε ένα υποσύνολο ασθενών (4 από τους 17) της μελέτης φάσης 1 ανιχνεύθηκαν ποσοτικοποιησιμα επίπεδα της πρωτεΐνης IFNα2b στον ορό. Ο βαθμός έκθεσης ήταν χαμηλός και παροδικός, με μέγιστη διάρκεια έκθεσης 96 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Στη μελέτη φάσης 2, 12 από τους 40 ασθενείς είχαν μετρήσιμη πρωτεΐνη IFNα2b στον ορό την ημέρα 2 του μήνα 1 και 2 από τους 40 ασθενείς έως την ημέρα 12.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του ADSTILADRIN αξιολογήθηκαν στη Μελέτη CS-003 (NCT02773849), μια ανοικτής επισήμανσης, μονού σκέλους, πολυκεντρική, βασική μελέτη σε 157 ασθενείς με υψηλού βαθμού (HG) NMIBC που δεν ανταποκρινόταν σε θεραπεία με BCG. Η μελέτη περιλάμβανε 107 ασθενείς με Καρκίνωμα in situ (CIS) με ή χωρίς συνυπάρχοντες όγκους HG Ta ή T1 (CIS ± Ta/T1), και 103 από αυτούς τους ασθενείς αξιολογήθηκαν ως προς την αποτελεσματικότητα.

Ως υψηλού κινδύνου NMIBC που δεν ανταποκρίνεται σε θεραπεία με BCG ορίστηκε η εμμένουσα νόσος μετά από επαρκή θεραπεία με BCG, η υποτροπή της νόσου μετά από αρχική ελεύθερη όγκου κατάσταση κατόπιν επαρκούς θεραπείας με BCG ή η νόσος T1 μετά από εφάπαξ κύκλο επαγωγής με BCG. Ως επαρκής θεραπεία με BCG ορίστηκε η χορήγηση τουλάχιστον πέντε από τις έξι δόσεις ενός αρχικού κύκλου επαγωγής συν ένα από τα ακόλουθα: τουλάχιστον δύο από τις τρεις δόσεις θεραπείας συντήρησης ή τουλάχιστον δύο από τις έξι δόσεις ενός δεύτερου κύκλου επαγωγής. Πριν από τη θεραπεία, όλοι οι ασθενείς είχαν υποβληθεί σε διουρηθρική εκτομή όγκου της ουροδόχου κύστης (TURBT) για την αφαίρεση όλης της εξαιρέσιμης νόσου (στοιχεία Ta και T1). Επιτρέπεται υπολειμματικό CIS (στοιχεία Tis) που δεν επιδεχόταν πλήρη εκτομή. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με εξωκυτταρικό (δηλαδή, ουρήθρας, ουρητήρα ή νεφρικής πυέλου), μυοδιηθητικό (T2-T4) ή μεταστατικό ουροθηλιακό καρκίνωμα.

Ο πρωτεύων στόχος ήταν η αξιολόγηση του ποσοστού πλήρους ανταπόκρισης (CR) (όπως ορίστηκε από τα αρνητικά αποτελέσματα της κυστεοσκόπησης, με TURBT/βιοψίες κατά περίπτωση, και της

κυτταρολογικής εξέτασης ούρων). Ο δευτερεύων στόχος ήταν η αξιολόγηση της ανθεκτικότητας της CR.

Η κατάσταση της νόσου αξιολογούνταν κάθε 3 μήνες με κυστεοσκόπηση, κυτταρολογική εξέταση και βιοψίες, όταν ενδείκνυτο κλινικά. Πραγματοποιήθηκαν υποχρεωτικές βιοψίες της ουροδόχου κύστης σε ασθενείς που συνέχιζαν να παρουσιάζουν ανταπόκριση τον μήνα 12.

Οι ασθενείς λάμβαναν θεραπεία με ADSTILADRIN (ενδοκυστική ενστάλαξη 75 ml με 3×10^{11} ιικά σωματίδια/ml, βλ. παράγραφο 4.2) κάθε τρεις μήνες για 12 μήνες, επί απουσίας υποτροπής HG. Σε όλους τους ασθενείς προσφέρθηκε συνεχιζόμενη θεραπεία με ADSTILADRIN, επί απουσίας υποτροπής HG και τέθηκαν υπό παρακολούθηση ως προς την ασφάλεια ανεξάρτητα από τη συνέχιση της θεραπείας για έως και 5 έτη από τη χορήγηση της πρώτης δόσης.

Τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού (n = 103) της μελέτης με CIS που αξιολογήθηκε ως προς την αποτελεσματικότητα ήταν διάμεση ηλικία 71 έτη (που κυμαινόταν από 44 έως 89 έτη), με το 76,7% των ασθενών να είναι ηλικίας άνω των 65 ετών. Το 88,3% των ασθενών ήταν άνδρες και το 11,7% ήταν γυναίκες. Το προφίλ του όγκου κατά την ένταξη στη μελέτη ήταν CIS με T1 (4,9%), CIS με υψηλού βαθμού Ta (18,4%) και CIS μόνο (76,7%). Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων ενσταλάξεων με BCG ήταν 12 (εύρος 8 έως 18).

Το ADSTILADRIN εκπλήρωσε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της πλήρους ανταπόκρισης στον μήνα 3 σε ασθενείς με CIS ± Ta/T1.

Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2 Αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα από τη Μελέτη CS-003

| Μέτρο έκβασης αποτελεσματικότητας | ADSTILADRIN (n = 103) |
|---|--------------------------|
| Ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης ^α τον μήνα 3, % (n) | 53,4% (55) |
| (ΔΕ 95%) | (43,3, 63,3) |
| Διάρκεια ανταπόκρισης ^β | - |
| Διάμεση τιμή σε μήνες ^γ (εύρος) | 9,7 (3, 61) |
| % (n) με διάρκεια ≥ 12 μήνες ^δ | 45,5% (25) |

^α CR επιτυγχάνοταν όταν η κυτταρολογική εξέταση των ούρων ήταν αρνητική και δεν παρατηρούνταν βλάβες κατά την κυστεοσκόπηση και/ή οι βιοψίες της ουροδόχου κύστης (εάν είχαν πραγματοποιηθεί) ήταν αρνητικές.

^β Με βάση τους 55 ασθενείς που πέτυχαν πλήρη ανταπόκριση.

^γ Αντικατοπτρίζει την περίοδο από τη στιγμή που επιτεύχθηκε πλήρης ανταπόκριση.

^δ Ονομαστική τιμή για την επίσκεψη αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας από τη στιγμή της πρώτης ενστάλαξης του ADSTILADRIN.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ADSTILADRIN σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία των κακοήθων νεοπλασμάτων της ουροδόχου κύστης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Έγκριση υπό όρους

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεν υπήρξε ανιχνεύσιμη συστηματική έκθεση σε DNA προερχόμενο από τον φορέα στους ασθενείς στις μελέτες φάσης 1 και 2, με εξαίρεση 1 από τους 40 ασθενείς στη μελέτη φάσης 2.

Το DNA του φορέα ήταν παρόν στα ούρα των περισσότερων ασθενών στη μελέτη φάσης 1 και όλων των ασθενών στη μελέτη φάσης 2. Η παρουσία του συσχετίστηκε με το επίπεδο της δόσης. Το DNA του φορέα παρέμεινε για τουλάχιστον 14 ημέρες στη μελέτη φάσης 1 και για τουλάχιστον 12 ημέρες στη μελέτη φάσης 2. 3 από τους 23 (13%) ασθενείς στη μελέτη φάσης 2 ήταν θετικοί για DNA του φορέα πριν από τη δεύτερη δόση.

Το έκδοχο Syn3NODA ενισχύει την αποτελεσματική είσοδο του αδενοϊού στα ουροθηλιακά κύτταρα. Η συστηματική έκθεση στο Syn3NODA αξιολογήθηκε στη μελέτη φάσης 1 και διαπιστώθηκε ότι ήταν παροδική, με μέσο $t_{1/2}$ αποβολής 8,4 ώρες, χωρίς ένδειξη κατακράτησης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε πιθήκους, η ενδοκυστική χορήγηση της ναδοφαραγένης φιραδενοβέκης προκάλεσε ήπια έως μέτρια φλεγμονή του ουροποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων χρόνιας φλεγμονής στον μυϊκό χιτώνα, εξέλκωσης και ιστικών μεταβολών (υπερπλασία ουροθηλίου και κυτταροπλασματική κενотоπίωση) μετά την πρώτη και τη δεύτερη δόση. Μετά από περίοδο ανάκαμψης 2 μηνών μετά τη δεύτερη δόση, παρατηρήθηκε μερική αποδρομή, με ελάχιστη ουροθηλιακή φλεγμονή και ίνωση στο χόριο της ουροδόχου κύστης να παραμένουν σε λίγα ζώα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης με τη ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας με τη ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη. Το έκδοχο Syn3NODA κατανεμήθηκε στις ωοθήκες και τη μήτρα των θηλυκών αρουραίων και στους όρχεις και τον προστάτη των αρσενικών κουνελιών μετά από ενδοκυστική χορήγηση. Η ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη κατανεμήθηκε στις ωοθήκες των θηλυκών πιθήκων και στους όρχεις των αρσενικών πιθήκων μετά από ενδοκυστική χορήγηση. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων με το Syn3NODA, δεν υπήρξαν μακροσκοπικά ή ιστοπαθολογικά ευρήματα σχετιζόμενα με τη θεραπεία στους αναπαραγωγικούς ιστούς αρουραίων (μελέτη IV, μόνο Syn3NODA) ή πιθήκων cynomolgus (μελέτη ενδοκυστικής χορήγησης) σε εκθέσεις έως 143 φορές και 124 φορές, 47 φορές και 57 φορές υψηλότερες από την κλινική συστηματική AUC σε θηλυκούς και αρσενικούς πιθήκους, θηλυκούς αρουραίους και αρσενικούς αρουραίους, αντίστοιχα. Σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων με τη ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη, δεν υπήρξαν μακροσκοπικά ή ιστοπαθολογικά ευρήματα σχετιζόμενα με τη θεραπεία στους αναπαραγωγικούς ιστούς πιθήκων cynomolgus σε εκθέσεις έως και 11 φορές υψηλότερες από την κλινική συστηματική δόση.

Έχει καταδειχθεί ότι το Syn3NODA είναι μη γονοτοξικό, τόσο σε δοκιμασίες *in vitro* (βακτηριακή μεταλλαξιγένεση και χρωμοσωμική εκτροπή σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα) όσο και σε μια *in vivo* μελέτη μικροπυρήνων σε αρουραίους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Syn3NODA ([N-(3-χολαμιδοπροπυλο)-N-(3-λακτοβιοναμιδοπροπυλο)]-χολαμίδιο)

Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (για ρύθμιση του pH) (E 330)

Νάτριο κιτρικό (για ρύθμιση του pH) (E 331)

Πολυσορβικό 80 (E 433)

Υδροξυπροπυλο-β-κυκλοδεξτρίνη (E 459)

Νάτριο φωσφορικό δισόζινο διυδρικό (για ρύθμιση του pH) (E 339)

Τρομεταμόλη (για ρύθμιση του pH)
Σακχαρόζη
Μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό (E 511)
Γλυκερόλη (E 422)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Μη χρησιμοποιείτε καθετήρες επικαλυμμένους ή με ενσωματωμένο άργυρο ή αντιβιοτικά. Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

Προσωρινές συνθήκες φύλαξης για τα μη ανοιγμένα φιαλίδια

Το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται στους -20 ± 5 °C για μέγιστο χρονικό διάστημα τριών μηνών, χωρίς να υπερβαίνεται η αρχική ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στο φιαλίδιο και το κουτί.

Σε περίπτωση φύλαξης στους -20 ± 5 °C, η ημερομηνία τοποθέτησης στους -20 ± 5 °C θα πρέπει να σημειωθεί. Επίσης, πρέπει να αναγραφεί στο κουτί η ημερομηνία κατά την οποία το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορριφθεί εάν δεν χρησιμοποιηθεί. Αυτές οι ημερομηνίες πρέπει να απέχουν τρεις μήνες μεταξύ τους, αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνουν την αρχική ημερομηνία λήξης. Αυτή η ημερομηνία απόρριψης αντικαθιστά την αρχική ημερομηνία λήξης.

Αφού ξεκινήσει η διαδικασία απόψυξης των φιαλιδίων, το ADSTILADRIN μπορεί να φυλάσσεται:

- σε ψυγείο στους 2-8 °C για συνολικά επτά ημέρες και
- σε θερμοκρασία δωματίου για μέγιστο διάστημα 24 ωρών, συμπεριλαμβανομένου και στις δύο περιπτώσεις του χρόνου απόψυξης
- μην επανακαταψύχετε τα φιαλίδια αφού ξεκινήσει η διαδικασία της απόψυξης.

Τα φιαλίδια μπορούν να μετακινηθούν μεταξύ ψυγείου και θερμοκρασίας δωματίου, εφόσον δεν υπερβαίνεται ο επιτρεπόμενος συνολικός χρόνος φύλαξης σε κάθε συνθήκη (24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου και 7 ημέρες σε ψυγείο, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου απόψυξης).

Σταθερότητα κατά τη χρήση μετά την αναρρόφηση από το φιαλίδιο

Εάν δεν είναι δυνατή η χορήγηση του εναιωρήματος λίγο μετά την αναρρόφηση του, το διάλυμα μπορεί να φυλάσσεται σε σύριγγες για έως 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 °C), προστατευμένο από το φως.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως, εκτός εάν ο τρόπος ανοίγματος αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι κατά τη χρήση χρόνοι και συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των -60 °C.

Προστατεύετε τα φιαλίδια από το φως. Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί.

Για τις συνθήκες διατήρησης των μη ανοιγμένων φιαλιδίων και μετά την αναρρόφηση από το φιαλίδιο, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

20 ml ενδοκυστικού εναιωρήματος σε φιαλίδιο μίας δόσης από διάφανο γυαλί Τύπου 1 με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βρωμοβουτυλίου, σφραγισμένο με πώμα σύσφιξης ασφαλείας από αλουμίνιο.

Κάθε κουτί περιέχει τέσσερα φιαλίδια.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς (GMO).

- Οποιαδήποτε χυμένη ποσότητα του ADSTILADRIN θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με ιοκτόνο παράγοντα (όπως απολυμαντικό με υποχλωριώδες νάτριο 5% ή υπεροξειδίου του υδρογόνου) για 30 λεπτά. Το απολυμαντικό πρέπει να βρίσκεται στον χώρο προετοιμασίας και στο δωμάτιο του ασθενούς, για την περίπτωση χυμένης ποσότητας.
- Κατά τον χειρισμό ή τη χορήγηση του ADSTILADRIN θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μέσα ατομικής προστασίας (συμπεριλαμβανομένων γαντιών, γυαλιών ασφαλείας, ποδιάς ή προστατευτικού ρουχισμού).
- Οι επαγγελματίες υγείας που είναι ανοσοκατεσταλμένοι, ανοσοανεπαρκείς ή κυοφορούν δεν πρέπει να προετοιμάζουν, να χορηγούν ή να έρχονται σε επαφή με το ADSTILADRIN.

Απόψυξη και χρόνος απόψυξης

Για την απόψυξη σε θερμοκρασία δωματίου:

Τα κατεψυγμένα φιαλίδια θα αποψυχθούν σε περίπου 3-5 ώρες εκτός της χάρτινης θήκης, όταν τοποθετηθούν σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 °C) (8-10 ώρες μέσα στη θήκη). Προστατεύετε τα φιαλίδια από το φως, ακόμη και εάν έχουν αποψυχθεί εκτός της χάρτινης θήκης.

Για την απόψυξη σε ψυγείο:

Τα κατεψυγμένα φιαλίδια ADSTILADRIN θα αποψυχθούν σε περίπου 4-5 ώρες εκτός της χάρτινης θήκης, όταν τοποθετηθούν στο ψυγείο (έως τους 8 °C) (11-13 ώρες μέσα στη θήκη). Ο επακόλουθος χρόνος που απαιτείται για να έρθει το αποψυγμένο ADSTILADRIN σε θερμοκρασία δωματίου είναι περίπου 2 ώρες και 30 λεπτά εκτός της χάρτινης θήκης (6 ώρες εντός της θήκης).

Μην εκθέτετε τα φιαλίδια σε υψηλότερες θερμοκρασίες.

Και τα τέσσερα φιαλίδια θα πρέπει να ελέγχονται για ορατά σωματίδια και χρωματική αλλοίωση. Το εναιώρημα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και μπορεί να περιέχει ιριδίζουσες κηλίδες. Μην το χρησιμοποιείτε εάν παρατηρούνται ορατά σωματίδια ή χρωματική αλλοίωση. Αναμείξτε απαλά. Μην ανακινείτε.

Αφού ξεκινήσει η διαδικασία απόψυξης (στους 2-8 °C και/ή σε θερμοκρασία δωματίου), η ημερομηνία και η ώρα τοποθέτησης και αφαίρεσης του προϊόντος από τις καθορισμένες συνθήκες φύλαξης πρέπει να σημειωθούν στο κουτί. Μετά την αφαίρεση του προϊόντος, ο χρόνος που απομένει στις συγκεκριμένες συνθήκες φύλαξης πρέπει να σημειωθεί στο κουτί.

Απαιτούμενα είδη για την ενστάλαξη

- Τέσσερα (4) αποψυγμένα φιαλίδια ADSTILADRIN
- Τέσσερις (4) εξαεριζόμενοι προσαρμογείς φιαλιδίων (20 mm), κατάλληλοι για φιαλίδιο 30R
- Δύο (2) τυποποιημένες σύριγγες Luer lock από πολυπροπυλένιο των 50 ή 60 ml ή μία (1) σύριγγα Luer lock ίσης ή μεγαλύτερης χωρητικότητας από 75 ml (έως 100 ml το πολύ)

- Δύο (2) προσαρμογείς Luer lock:
 - Ένας (1) ευθύς ουροκαθετήρας ή ουροκαθετήρας διαλείποντος καθετηριασμού με ένα εγγύς χοανοειδές άνοιγμα που θα δεχτεί τον προσαρμογέα Luer lock.
 - Για την ενστάλαξη του ADSTILADRIN να χρησιμοποιείτε μόνο καθετήρες κατασκευασμένους από βινύλιο/PVC (χωρίς επίστρωση ή με επίστρωση υδρογέλης), από κόκκινο λατέξ καουτσούκ ή από σιλικόνη. Μη χρησιμοποιείτε καθετήρες επικαλυμμένους ή με ενσωματωμένο άργυρο ή αντιβιοτικά.

Όσον αφορά τον χειρισμό, να ακολουθείτε τις γενικές προφυλάξεις για βιολογικούς κινδύνους. Οι επαγγελματίες υγείας που είναι ανοσοκατεσταλμένοι, ανοσοανεπαρκείς ή κυοφορούν δεν πρέπει να προετοιμάζουν, να χορηγούν ή να έρχονται σε επαφή με το ADSTILADRIN.

Προετοιμασία

1. Χρησιμοποιώντας ασηπτική τεχνική, αφαιρέστε το πώμα από ένα φιαλίδιο ADSTILADRIN και συνδέστε έναν εξαεριζόμενο προσαρμογέα φιαλιδίου σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
2. Συνδέστε τη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου και αναρροφήστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου μέσα στη σύριγγα. Επαναλάβετε τα βήματα 1-2 για τα υπόλοιπα τρία (3) φιαλίδια μέχρι να αναρροφηθούν 75 ml μέσα σε μία (1) ή δύο (2) σύριγγες. Οι όγκοι στις σύριγγες δεν χρειάζεται να είναι ίσοι.
3. Απορρίψτε τυχόν υπολειπόμενο όγκο σύμφωνα με τις καθιερωμένες διαδικασίες λειτουργίας του ιδρύματος (βλ. παρακάτω «Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν για την απόρριψη του φαρμακευτικού προϊόντος»).
4. Χρησιμοποιήστε το ADSTILADRIN εντός 6 ωρών από τη στιγμή της αναρρόφησής του μέσα στη σύριγγα.

Ενστάλαξη του ADSTILADRIN στην ουροδόχο κύστη

- Συνιστάται προκαταρκτική αγωγή με αντιχολινεργικό παράγοντα πριν από κάθε ενστάλαξη του ADSTILADRIN.
- Το ADSTILADRIN πρέπει να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση.
- Πριν από τη χορήγηση του ADSTILADRIN στον ασθενή, εισαγάγετε στην ουροδόχο κύστη, υπό άσηπτες συνθήκες, έναν ευθύ ουροκαθετήρα ή ουροκαθετήρα διαλείποντος καθετηριασμού με ένα εγγύς χοανοειδές άνοιγμα που θα δεχτεί τον προσαρμογέα Luer lock.
- Για την ενστάλαξη του ADSTILADRIN να χρησιμοποιείτε μόνο καθετήρες κατασκευασμένους από βινύλιο/PVC (χωρίς επίστρωση ή με επίστρωση υδρογέλης), από κόκκινο λατέξ καουτσούκ ή από σιλικόνη. Μη χρησιμοποιείτε καθετήρες επικαλυμμένους ή με ενσωματωμένο άργυρο ή αντιβιοτικά.
- Χρησιμοποιήστε τον καθετήρα για την πλήρη κένωση της ουροδόχου κύστης του ασθενούς πριν από την ενστάλαξη. Μη αφαιρέσετε τον καθετήρα.
- Συνδέστε το άκρο Luer lock του προσαρμογέα καθετήρα στη σύριγγα που περιέχει το ADSTILADRIN και εισαγάγετε το κωνικό άκρο του προσαρμογέα καθετήρα στο χοανοειδές άνοιγμα του καθετήρα.
- Ενσταλάξτε αργά 75 ml ADSTILADRIN στην ουροδόχο κύστη μέσω του καθετήρα, διασφαλίζοντας ότι χορηγείται ολόκληρος ο όγκος.
- Αφαιρέστε τον καθετήρα μετά την ενστάλαξη.
- Διατηρήστε το ADSTILADRIN στην ουροδόχο κύστη για 1 ώρα. Κατά τον χρόνο παραμονής της 1 ώρας, να αλλάζετε τη θέση του σώματος του ασθενούς περίπου κάθε 15 λεπτά, από την αριστερή στη δεξιά πλευρά και από την πλάτη προς την κοιλιά, ώστε να μεγιστοποιείται η έκθεση της επιφάνειας της ουροδόχου κύστης. Εάν, κατά τη διάρκεια του χρόνου παραμονής, ο ασθενής παρουσιάσει κράμπες στην ουροδόχο κύστη ή πρόωρη ούρηση, η αλλαγή θέσης του ασθενούς μπορεί να προσαρμοστεί ή να διακοπεί.
- Αφαιρέστε το ADSTILADRIN από την ουροδόχο κύστη μέσω ουροκαθετήρα, ή ο ασθενής μπορεί να ουρήσει και να κενώσει πλήρως την ουροδόχο κύστη μετά από 1 ώρα.
- Τα αποβαλλόμενα ούρα θα πρέπει να απολυμαίνονται για 15 λεπτά με 2 κύπελλα ιοκτόνου παράγοντα (π.χ. οικιακή χλωρίνη) πριν από την έκπλυση της τουαλέτας. Ζητήστε από τον

ασθενή να ακολουθεί αυτήν τη διαδικασία μετά από κάθε ούρηση για τις πρώτες 2 ημέρες μετά από κάθε θεραπεία.

Μέτρα που πρέπει να ληφθούν σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης

Η τυχαία έκθεση στη ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη, συμπεριλαμβανομένης της επαφής με το δέρμα, τους οφθαλμούς και τους βλεννογόνους, πρέπει να αποφεύγεται.

- Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης του δέρματος, η επηρεαζόμενη περιοχή πρέπει να καθαρίζεται σχολαστικά με σαπούνι και νερό για τουλάχιστον 15 λεπτά.
- Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης των οφθαλμών, η επηρεαζόμενη περιοχή πρέπει να εκπλένεται σχολαστικά με νερό για τουλάχιστον 15 λεπτά.
- Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, ξεπλύνετε αμέσως το στόμα και πιείτε άφθονο νερό.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν για την απόρριψη του φαρμακευτικού προϊόντος

Το αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν και τα αναλώσιμα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με το ADSTILADRIN θα πρέπει να τοποθετούνται σε δοχεία βιολογικά επικίνδυνων υλικών προς καταστροφή. Ο μη αναλώσιμος εξοπλισμός πρέπει να απολυμαίνεται σύμφωνα με τις καθιερωμένες διαδικασίες λειτουργίας του ιδρύματος για βιολογικούς κινδύνους.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Δανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2035/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

FinVector Oy
Microkatu 1s
70210 Kuopio
Φινλανδία

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

FinVector Oy
Microkatu 1s
70210 Kuopio
Φινλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στο άρθρο 9 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 507/2006 και κατά συνέπεια ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει τις PSURs κάθε 6 μήνες.

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου

ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

| Περιγραφή | Αναμενόμενη ημερομηνία |
|---|-------------------------------|
| Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του ADSTILADRIN σε ενήλικους ασθενείς με NMIBC με CIS με ή χωρίς θηλώδεις όγκους, που δεν ανταποκρίνονται σε θεραπεία με BCG, ο ΚΑΚ θα υποβάλει την κύρια έκθεση κλινικής δοκιμής της ABLE-22, μιας συνεχιζόμενης, τυχαιοποιημένης, πολυκεντρικής, ανοικτής επισήμανσης δοκιμής φάσης III, καθώς και τα ακόλουθα από το σκέλος 1 της μονοθεραπείας με ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη: i) το ποσοστό CR τον μήνα 3 (εξαιρούμενης της επαναληπτικής επαγωγής) και τη διάρκεια αυτών των ανταποκρίσεων και ii) τα δεδομένα ασφάλειας. | 31 Μαρτίου 2029 |

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADSTILADRIN 3×10^{11} ιικά σωματίδια/ml ενδοκυστικό εναιώρημα
ναδοφαραγένη φираδενοβέκη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 ml εναιωρήματος ναδοφαραγένης φираδενοβέκης με συγκέντρωση
 3×10^{11} ιικών σωματιδίων/ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Syn3NODA, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, νάτριο κιτρικό, πολυσορβικό 80, υδροξυπροπυλο-β-
κυκλοδεξτρίνη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, τρομεταμόλη, σακχαρόζη, μαγνήσιο χλωριούχο
εξαϋδρικό, γλυκερόλη και ύδωρ για ενέσιμα. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενδοκυστικό εναιώρημα

20 ml \times 4 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για μία μόνο χρήση
Ενδοκυστική χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Προστατεύετε από το φως. Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο κουτί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Παρακάτω μπορείτε να καταγράψετε την υπολειπόμενη διάρκεια ζωής υπό διαφορετικές συνθήκες φύλαξης.

Ημερομηνία μετακίνησης στους $-20 \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$: _ / _ / _

Νέα ημερομηνία λήξης (τρεις μήνες μετά) $-20 \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$: _ / _ / _

Μετά την έναρξη της απόψυξης:

| Θερμοκρ. | Ημερομηνία + ώρα έναρξης | Ημερομηνία + ώρα τερματισμού | Υπολειπόμενος χρόνος |
|----------|--------------------------|------------------------------|----------------------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Μετά την απόψυξη, ο συνολικός χρόνος φύλαξης σε κάθε συνθήκη δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 7 ημέρες στους $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ και τις 24 ώρες στους $20-25\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Μην επανακαταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Αυτό το φάρμακο περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς.

Το αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν και τα αναλώσιμα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με το ADSTILADRIN θα πρέπει να τοποθετούνται σε δοχεία βιολογικά επικίνδυνων υλικών προς καταστροφή

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2035/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ADSTILADRIN 3×10^{11} ιικά σωματίδια/ml ενδοκυστικό εναιώρημα
ναδοφαραγένη φираδενοβέκη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 ml εναιωρήματος ναδοφαραγένης φираδενοβέκης με συγκέντρωση 3×10^{11} ιικών σωματιδίων/ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Syn3NODA, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, νάτριο κιτρικό, πολυσορβικό 80, υδροξυπροπυλο-β-κυκλοδεξτρίνη, νάτριο φωσφορικό δισόξινο διυδρικό, τρομεταμόλη, σακχαρόζη, μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό, γλυκερόλη και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενδοκυστικό εναιώρημα

20 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για μία μόνο χρήση
Ενδοκυστική χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Προστατεύετε από το φως. Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο κουτί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των -60 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Αυτό το φάρμακο περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς.
Το αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν και τα αναλώσιμα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με το ADSTILADRIN θα πρέπει να τοποθετούνται σε δοχεία βιολογικά επικίνδυνων υλικών προς καταστροφή.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2035/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

ADSTILADRIN 3×10^{11} ιικά σωματίδια/ml ενδοκυτταρικό εναιώρημα ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ADSTILADRIN και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN
3. Πώς χορηγείται το ADSTILADRIN
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ADSTILADRIN
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ADSTILADRIN και ποια είναι η χρήση του

Το ADSTILADRIN είναι ένα προϊόν γονιδιακής θεραπείας, το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη.

Το ADSTILADRIN χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία του μη μυοδιηθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Στον μη μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης, τα καρκινικά κύτταρα εντοπίζονται στον ιστό που επενδύει το εσωτερικό της ουροδόχου κύστης, αλλά δεν έχουν εξαπλωθεί στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης. Χρησιμοποιείται σε ενήλικες των οποίων ο καρκίνος δεν έχει ανταποκριθεί στη θεραπεία με βάκιλο Calmette-Guérin (BCG, ένα διάλυμα που χρησιμοποιείται για τη διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος, της φυσικής άμυνας του οργανισμού, στη θεραπεία του καρκίνου της ουροδόχου κύστης) ή έχει επανεμφανιστεί μετά από αυτήν τη θεραπεία.

Η δραστική ουσία του ADSTILADRIN, η ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη, βασίζεται σε έναν ιό, ο οποίος έχει τροποποιηθεί έτσι ώστε να μην μπορεί να εξαπλωθεί στον οργανισμό. Ο ιός μεταφέρει ένα λειτουργικό αντίγραφο του γονιδίου που παρέχει οδηγίες για την παραγωγή της πρωτεΐνης ιντερφερόνη- $\alpha 2b$ (IFN $\alpha 2b$) στα κύτταρα της επιφάνειας της ουροδόχου κύστης σας. Αυτό επιτρέπει στην ουροδόχο κύστη να παράγει την πρωτεΐνη IFN $\alpha 2b$, η οποία επιβραδύνει ή σταματά την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων και βοηθά επίσης στη διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος ώστε να επιτεθεί σε αυτά τα κύτταρα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Κίνδυνος επιδείνωσης του καρκίνου σας εάν η χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση ολόκληρης ή μέρους της ουροδόχου κύστης καθυστερήσει μετά τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN εάν:

- έχετε ανοσοκαταστολή ή ανοσοανεπάρκεια (όταν η ικανότητα του ανοσοποιητικού σας συστήματος να καταπολεμά τις λοιμώξεις είναι μειωμένη). Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει εάν θα πρέπει να σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN.
- έχετε λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης ή φλεγμονής της ουροδόχου κύστης ή των νεφρών σας, πριν ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ADSTILADRIN, όπως:
 - θολά ούρα ή αίμα στα ούρα
 - πόνο ή αίσθημα καψίματος όταν ουρείτε
 - πυρετό
 - πίεση ή κράμπες στο κάτω μέρος της κοιλιάς ή στην πλάτη
 - έντονη ανάγκη για συχνή ούρηση, ακόμη και αμέσως μετά την κένωση της ουροδόχου κύστης.

Εάν διαγνωστείτε με λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το ADSTILADRIN, ο γιατρός σας θα διακόψει προσωρινά τη θεραπεία μέχρι να ολοκληρώσετε την αντιβιοτική αγωγή και να θεραπευτεί η λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή εάν δεν είστε σίγουροι), απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν λάβετε το ADSTILADRIN.

Αφού σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN:

- για τις πρώτες 2 ημέρες αφού σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN, θα πρέπει να προσθέτετε δύο κύπελλα οικιακής χλωρίνης (π.χ. υποχλωριώδες νάτριο 5%) στη λεκάνη της τουαλέτας πριν ουρήσετε. Αφού ουρήσετε, περιμένετε 15 λεπτά πριν τραβήξετε το καζανάκι. Μην παραλείπετε να πλένετε τα χέρια σας μετά τη χρήση της τουαλέτας. Αυτό γίνεται επειδή υπάρχει ο θεωρητικός κίνδυνος η δραστική ουσία του ADSTILADRIN να απεκκρίνεται προσωρινά με τα ούρα σας,
- δεν πρέπει να δωρίσετε αίμα, όργανα, ιστούς ή κύτταρα.

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του ADSTILADRIN σε παιδιά ή εφήβους κάτω των 18 ετών δεν έχει μελετηθεί, επειδή η νόσος για την οποία προορίζεται εμφανίζεται μόνο σε ενήλικες.

Άλλα φάρμακα και ADSTILADRIN

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN.

Κύηση

Το ADSTILADRIN δεν συνιστάται εάν είστε έγκυος ή εάν είστε γυναίκα που μπορεί να μείνει έγκυος και δεν χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του ADSTILADRIN σε εγκύους. Δεν είναι γνωστό εάν το ADSTILADRIN είναι ασφαλές για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης ή εάν μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό σας.

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική (διπλή, δηλαδή δύο μεθόδους αντισύλληψης χρησιμοποιούμενες μαζί, συνήθως μια μέθοδος φραγμού, όπως προφυλακτικά, μαζί με ορμονικά αντισυλληπτικά) αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το

ADSTILADRIN και για 6 μήνες μετά τη χορήγηση της τελευταίας δόσης. Ο γιατρός σας θα ελέγξει εάν είστε έγκυος πριν σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το ADSTILADRIN περνάει στο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να συνεχίσετε να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ADSTILADRIN.

Ανδρες

Χρησιμοποιήστε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης φραγμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ADSTILADRIN και για 3 μήνες μετά τη χορήγηση της τελευταίας δόσης. Επίσης, δεν πρέπει να δωρίσετε σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ADSTILADRIN και για 3 μήνες μετά τη χορήγηση της τελευταίας δόσης.

Σύντροφοι

Οι σύντροφοι πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το ADSTILADRIN και για 3 μήνες μετά τη χορήγηση της τελευταίας δόσης. Αυτό γίνεται ώστε να αποφευχθεί η επαφή του/της συντρόφου σας με τον ιό.

Εάν η σύντροφός σας είναι γυναίκα, η οποία μπορεί να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιεί αποτελεσματική (διπλή) αντισύλληψη για όσο καιρό λαμβάνετε θεραπεία με το ADSTILADRIN και για 6 μήνες μετά τη χορήγηση της τελευταίας δόσης. Αυτό γίνεται για να αποφευχθεί ο θεωρητικός κίνδυνος έκθεσης των εμβρυϊκών κυττάρων στον ιό.

Συζητήστε με τον γιατρό σας ποιες μέθοδοι αντισύλληψης είναι κατάλληλες.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το ADSTILADRIN δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το ADSTILADRIN περιέχει πολυσορβικό 80

Το ADSTILADRIN περιέχει ένα έκδοχο που ονομάζεται πολυσορβικό 80. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

3. Πώς χορηγείται το ADSTILADRIN

Η θεραπεία με το ADSTILADRIN θα επιβλέπεται από γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με μη μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

Η θεραπεία με το ADSTILADRIN χορηγείται με δόση 3×10^{11} ιικών σωματιδίων/ml με όγκο 75 ml που διοχετεύεται στην ουροδόχο κύστη σας. Η θεραπεία θα σας χορηγείται κάθε τρεις μήνες μέχρι να μην ανταποκρίνεστε πλέον στη θεραπεία ή μέχρι να μην μπορείτε πλέον να ανεχθείτε τη θεραπεία.

Πριν σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN

Ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει ένα άλλο φάρμακο (που λέγεται αντιχολινεργικός παράγοντας) πριν σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN. Αυτό το φάρμακο χορηγείται για να μειώσει τον πιθανό ερεθισμό της ουροδόχου κύστης και να σας εμποδίσει να ουρήσετε όταν θα χορηγείται το ADSTILADRIN. Να παίρνετε το φάρμακο αυτό σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Πώς θα σας χορηγηθεί το ADSTILADRIN

- Θα εισαχθεί στην ουροδόχο κύστη σας ένας ουροκαθετήρας (εύκαμπτος σωλήνας) για να την αδειάσει από τα ούρα.
- Το ADSTILADRIN θα χορηγηθεί αργά στην ουροδόχο κύστη σας μέσω του ουροκαθετήρα, ο οποίος θα αφαιρεθεί αφού χορηγηθεί όλο το φάρμακο.

- Το ADSTILADRIN θα παραμείνει στην ουροδόχο κύστη σας για 1 ώρα και ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να αλλάξετε τη θέση του σώματός σας από τα αριστερά στα δεξιά και από την πλάτη στο στομάχι. Αυτό γίνεται για να διασφαλιστεί ότι το ADSTILADRIN θα φτάσει σε όλη την επιφάνεια της ουροδόχου κύστης σας.
- Εάν αισθανθείτε κράμπες στην ουροδόχο κύστη ή ουρήσετε κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να αλλάξετε τη θέση του σώματός σας.
- Μετά από 1 ώρα, ο γιατρός σας θα αδειάσει την ουροδόχο κύστη σας με έναν ουροκαθετήρα ή μπορεί να σας ζητηθεί να ουρήσετε.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση ADSTILADRIN από την κανονική

Καθώς αυτό το φάρμακο σας χορηγείται από γιατρό, είναι απίθανο να σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα. Εάν συμβεί αυτό, ο γιατρός σας θα αντιμετωπίσει τα συμπτώματα όπως κρίνεται απαραίτητο.

Εάν παραλείψετε ένα ραντεβού χορήγησης του ADSTILADRIN

- Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας για να προγραμματίσετε εκ νέου το ραντεβού σας.
- Είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείψετε καμία δόση αυτού του φαρμάκου.

Εάν σταματήσετε να λαμβάνετε το ADSTILADRIN

Εάν σταματήσετε τη θεραπεία σας μπορεί να διακοπεί η επίδραση του φαρμάκου. Μη σταματήσετε τη θεραπεία με το ADSTILADRIN εκτός εάν το έχετε συζητήσει με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Με το ADSTILADRIN μπορεί να παρουσιαστούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Σε μια κλινική μελέτη, έχει αναφερθεί ως σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια η λιποθυμία (συχνή, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα). Εάν σας παρουσιαστεί λιποθυμία, ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Διαρροή υγρού από το σημείο χορήγησης του φαρμάκου (έκκριση στη θέση ενστάλαξης)
- Αίσθημα εξάντλησης (κόπωση)
- Πυρετός (πυρεξία)
- Ρίγη
- Ακούσια σύσπαση του μυός της ουροδόχου κύστης (σπασμός ουροδόχου κύστης)
- Ξαφνική επιτακτική ανάγκη για ούρηση (έπειξη για ούρηση)
- Αίμα στα ούρα (αιματουρία)
- Επώδυνη ούρηση (δυσουρία)
- Πόνος στα μέρη του σώματος όπου συγκεντρώνονται και αποβάλλονται τα ούρα (άλγος του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος)
- Ασυνήθιστα συχνή ούρηση (πολλακιουρία)
- Διάρροια
- Κοιλιακός πόνος
- Πονοκέφαλος
- Λοίμωξη στα μέρη του σώματος όπου συγκεντρώνονται και αποβάλλονται τα ούρα (λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Πόνος
- Ασθένεια που μοιάζει με γρίπη
- Αίσθημα γενικής αδιαθεσίας (αίσθημα κακουχίας)
- Δυσανεξία φαρμάκου
- Έλλειψη ελέγχου στην αποβολή ούρων (ουρική ακράτεια)
- Ανάγκη για ούρηση τη νύχτα (νυκτουρία)
- Αδυναμία πλήρους κένωσης της ουροδόχου κύστης (κατακράτηση ούρων)
- Αιμορραγία στα μέρη του σώματος όπου συγκεντρώνονται και αποβάλλονται τα ούρα (αιμορραγία ουροποιητικής οδού)
- Μη φυσιολογική οσμή των ούρων
- Φλεγμονή στην ουροδόχο κύστη που μπορεί να προκαλέσει πόνο και δυσφορία κατά την ούρηση (κυστίτιδα μη λοιμώδης)
- Τάση για έμετο (ναυτία)
- Έμετος
- Επείγουσα ανάγκη για κένωση του εντέρου (επιτακτική αφόδευση)
- Πόνος στο στομάχι και το έντερο (γαστρεντερικός)
- Ζάλη
- Λιποθυμία (συγκοπή)
- Αισθήσεις όπως μούδιασμα, μυρμηγκιασμα, τσίμπημα σαν από καρφίτσα και βελόνα (παραίσθησία)
- Μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- Πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- Πόνος στα δάχτυλα των χεριών, τα δάχτυλα των ποδιών, τα άκρα των ποδιών, τα άκρα των χεριών (άλγος σε άκρο)
- Μυϊκή αδυναμία
- Δυσκαμψία των μυών, των οστών και των αρθρώσεων (μυοσκελετική)
- Νυχτερινοί ιδρώτες
- Υπερβολική εφίδρωση (υπεριδρωσία)
- Αλλεργική φλεγμονή του δέρματος (αλλεργική δερματίτιδα)
- Υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση)
- Έξαψη
- Υπερβολική ποσότητα ούρων (αυξημένη παραγωγή ούρων)
- Μειωμένη όρεξη
- Χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων στο αίμα, των συστατικών που βοηθούν το αίμα να πήζει (θρομβοπενία)
- Χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμούν τη λοίμωξη (ουδετεροπενία)
- Αίσθημα ανησυχίας
- Αιδοιοκολπική δυσανεξία

Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το ADSTILADRIN

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο στους επαγγελματίες υγείας που θα προετοιμάσουν και θα χορηγήσουν το φάρμακο.

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα του φιαλιδίου και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Προστατεύετε τα φιαλίδια από το φως. Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί.

Πριν ξεκινήσει η διαδικασία απόψυξης των φιαλιδίων

- Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Μπορούν να φυλάσσονται στους $-20 \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ για μέγιστο χρονικό διάστημα τριών μηνών. Σε περίπτωση φύλαξης στους $-20 \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$, η ημερομηνία τοποθέτησης στους $-20 \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ θα πρέπει να σημειωθεί. Επίσης, πρέπει να αναγραφεί στο κουτί η ημερομηνία κατά την οποία το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορριφθεί εάν δεν χρησιμοποιηθεί. Αυτές οι ημερομηνίες πρέπει να απέχουν τρεις μήνες μεταξύ τους, αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνουν την αρχική ημερομηνία λήξης. Αυτή η ημερομηνία απόρριψης αντικαθιστά την αρχική ημερομηνία λήξης.

Αφού ξεκινήσει η διαδικασία απόψυξης των φιαλιδίων

- Φυλάσσετε σε ψυγείο στους $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$ για συνολικά 7 ημέρες (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου απόψυξης) και/ή
- Φυλάσσετε σε θερμοκρασία δωματίου για μέγιστο διάστημα 24 ωρών (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου απόψυξης).

Σταθερότητα κατά τη χρήση μετά την αναρρόφηση από το φιαλίδιο

Εάν δεν είναι δυνατή η χορήγηση του εναιωρήματος λίγο μετά την αναρρόφηση του, το διάλυμα μπορεί να φυλάσσεται σε σύριγγες για έως 6 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου ($20-25\text{ }^{\circ}\text{C}$), προστατευμένο από το φως.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως, εκτός εάν ο τρόπος ανοίγματος αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι κατά τη χρήση χρόνοι και συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Για λεπτομέρειες σχετικά με την απόψυξη, ανατρέξτε στις πληροφορίες που προορίζονται για τους επαγγελματίες υγείας στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Τα αναλώσιμα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με το ADSTILADRIN θα πρέπει να τοποθετούνται σε δοχεία βιολογικά επικίνδυνων υλικών προς καταστροφή. Ο μη αναλώσιμος εξοπλισμός μπορεί να απολυμαίνεται σύμφωνα με τις καθιερωμένες διαδικασίες λειτουργίας του ιδρύματος. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ADSTILADRIN

- Η δραστική ουσία είναι η ναδοφαραγένη φираδενοβέκη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 ml εναιωρήματος με συγκέντρωση 3×10^{11} ικών σωματιδίων/ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι: Syn3NODA, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (για ρύθμιση του pH) (E 330), νάτριο κιτρικό (για ρύθμιση του pH) (E 331), πολυσορβικό 80 (E 433) (βλ. παράγραφο 2 «Το ADSTILADRIN περιέχει πολυσορβικό 80»), υδροξυπροπυλο-β-κυκλοδεξτρίνη (E 459), νάτριο φωσφορικό δισόζινο διυδρικό (για ρύθμιση του pH) (E 339), τρομεταμόλη (για ρύθμιση του

pH), σακχαρόζη, μαγνήσιο χλωριούχο εξαϋδρικό (E 511), γλυκερόλη (E 422) και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του ADSTILADRIN και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ADSTILADRIN είναι ένα ενδοκυστικό εναιώρημα. Αφού αποψυχθεί, το ADSTILADRIN είναι ένα ιριδίζον, άχρωμο εναιώρημα.

Τα φιαλίδια είναι μίας χρήσης φιαλίδια από διάφανο γυαλί τύπου 1, με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βρωμοβουτυλίου, σφραγισμένα με πώμα σύσφιξης ασφαλείας.

Το ADSTILADRIN διατίθεται σε κουτί που περιέχει τέσσερα (4) φιαλίδια μίας χρήσης των 20 ml.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Δανία

Παρασκευαστής

FinVector Oy
Microkatu 1s
70210 Kuopio
Φινλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 686 2128
ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemedler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 601 5540

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80

centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
Registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +44 (0) 800 111 4126
Ferring@MedInformation.co.uk

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A.Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tālrs: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 100
regulatory@salus.eu

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Σημαντικό: Παρακαλείστε να ανατρέξετε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) πριν από τη χρήση.

Επαγγελματίες υγείας με ανοσοκαταστολή, ανοσοανεπάρκεια ή κύηση

Οι επαγγελματίες υγείας που είναι ανοσοκατεσταλμένοι, ανοσοανεπαρκείς ή κνοφορούν δεν πρέπει να προετοιμάζουν, να χορηγούν ή να έρχονται σε επαφή με το ADSTILADRIN, λόγω του θεωρητικού κινδύνου λοίμωξης από αδενοϊό.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς (GMO).

- Οποιαδήποτε χυμένη ποσότητα του ADSTILADRIN θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με ιοκτόνο παράγοντα (όπως απολυμαντικό με υποχλωριώδες νάτριο 5% ή υπεροξειδίου του υδρογόνου) για 30 λεπτά. Το απολυμαντικό πρέπει να βρίσκεται στον χώρο προετοιμασίας και στο δωμάτιο του ασθενούς, για την περίπτωση χυμένης ποσότητας.
- Κατά τον χειρισμό ή τη χορήγηση του ADSTILADRIN θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μέσα ατομικής προστασίας (συμπεριλαμβανομένων γαντιών, γυαλιών ασφαλείας, ποδιάς ή προστατευτικού ρουχισμού).

Απόψυξη και χρόνος απόψυξης

Για την απόψυξη σε θερμοκρασία δωματίου:

Τα κατεψυγμένα φιαλίδια ADSTILADRIN θα αποψυχθούν σε περίπου 3-5 ώρες εκτός της χάρτινης θήκης, όταν τοποθετηθούν σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 °C) (8-10 ώρες μέσα στη θήκη).

Προστατεύετε τα φιαλίδια από το φως, ακόμη και εάν έχουν αποψυχθεί εκτός της χάρτινης θήκης.

Για την απόψυξη σε ψυγείο:

Τα κατεψυγμένα φιαλίδια ADSTILADRIN θα αποψυχθούν σε περίπου 4-5 ώρες εκτός της χάρτινης θήκης, όταν τοποθετηθούν στο ψυγείο (2-8 °C) (11-13 ώρες μέσα στη θήκη). Ο επακόλουθος χρόνος που απαιτείται για να έρθει το αποψυγμένο ADSTILADRIN σε θερμοκρασία δωματίου είναι περίπου 2 ώρες και 30 λεπτά εκτός της χάρτινης θήκης (6 ώρες εντός της θήκης).

Μην εκθέτετε τα φιαλίδια σε υψηλότερες θερμοκρασίες.

Και τα τέσσερα φιαλίδια θα πρέπει να ελέγχονται για ορατά σωματίδια και χρωματική αλλοίωση. Το εναιώρημα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και μπορεί να περιέχει ιριδίζουσες κηλίδες. Μην το χρησιμοποιείτε εάν παρατηρούνται ορατά σωματίδια ή χρωματική αλλοίωση. Αναμείξτε απαλά. Μην ανακινείτε.

Αφού ξεκινήσει η διαδικασία απόψυξης (στους 2-8 °C και/ή σε θερμοκρασία δωματίου), η ημερομηνία και η ώρα τοποθέτησης και αφαίρεσης του προϊόντος από τις καθορισμένες συνθήκες φύλαξης πρέπει να σημειωθούν στο κουτί. Μετά την αφαίρεση του προϊόντος, ο χρόνος που απομένει στις συγκεκριμένες συνθήκες φύλαξης πρέπει να σημειωθεί στο κουτί.

Απαιτούμενα είδη για την ενστάλαξη

- Τέσσερα (4) αποψυγμένα φιαλίδια ADSTILADRIN
- Τέσσερις (4) εξαεριζόμενοι προσαρμογείς φιαλιδίων (20 mm), κατάλληλοι για φιαλίδιο 30R
- Δύο (2) τυποποιημένες σύριγγες Luer lock από πολυπροπυλένιο των 50 ή 60 ml ή μία (1) σύριγγα Luer lock ίσης ή μεγαλύτερης χωρητικότητας από 75 ml (έως 100 ml το πολύ)
- Δύο (2) προσαρμογείς Luer lock:
 - Ένας (1) ευθύς ουροκαθετήρας ή ουροκαθετήρας διαλείποντος καθετηριασμού με ένα εγγύς χοανοειδές άνοιγμα που θα δεχτεί τον προσαρμογέα Luer lock.
 - Για την ενστάλαξη του ADSTILADRIN να χρησιμοποιείτε μόνο καθετήρες κατασκευασμένους από βινύλιο/PVC (χωρίς επίστρωση ή με επίστρωση υδρογέλης), από κόκκινο λατέξ καουτσούκ ή από σιλίκονη. Μη χρησιμοποιείτε καθετήρες επικαλυμμένους ή με ενσωματωμένο άργυρο ή αντιβιοτικά.

Προετοιμασία

1. Χρησιμοποιώντας ασηπτική τεχνική, αφαιρέστε το πώμα από ένα φιαλίδιο ADSTILADRIN και συνδέστε έναν εξαεριζόμενο προσαρμογέα φιαλιδίου σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.
2. Συνδέστε τη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου και αναρροφήστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου μέσα στη σύριγγα. Επαναλάβετε τα βήματα 1-2 για τα υπόλοιπα τρία (3) φιαλίδια μέχρι να αναρροφηθούν 75 ml μέσα σε μία (1) ή δύο (2) σύριγγες. Οι όγκοι στις σύριγγες δεν χρειάζεται να είναι ίσοι.
3. Απορρίψτε τυχόν υπολειπόμενο όγκο σύμφωνα με τις γενικές προφυλάξεις.
4. Χρησιμοποιήστε το ADSTILADRIN εντός 6 ωρών από τη στιγμή της αναρρόφησής του μέσα στη σύριγγα.

Ενστάλαξη του ADSTILADRIN στην ουροδόχο κύστη

- Συνιστάται προκαταρκτική αγωγή με αντιχολινεργικό πριν από κάθε ενστάλαξη του ADSTILADRIN.
- Το ADSTILADRIN πρέπει να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση.
- Πριν από τη χορήγηση του ADSTILADRIN στον ασθενή, εισαγάγετε έναν ευθύ ουροκαθετήρα ή ουροκαθετήρα διαλείποντος καθετηριασμού με ένα εγγύς χοανοειδές άνοιγμα που θα δεχτεί τον προσαρμογέα Luer lock.
- Για την ενστάλαξη του ADSTILADRIN να χρησιμοποιείτε μόνο καθετήρες κατασκευασμένους από βινύλιο/PVC (χωρίς επίστρωση ή με επίστρωση υδρογέλης), από κόκκινο λατέξ καουτσούκ ή από σιλίκονη. Μη χρησιμοποιείτε καθετήρες επικαλυμμένους ή με ενσωματωμένο άργυρο ή αντιβιοτικά.
- Χρησιμοποιήστε τον καθετήρα για την πλήρη κένωση της ουροδόχου κύστης του ασθενούς πριν από την ενστάλαξη του ADSTILADRIN. Μη αφαιρέσετε τον καθετήρα.
- Συνδέστε το άκρο Luer lock του προσαρμογέα καθετήρα στη σύριγγα που περιέχει το ADSTILADRIN και εισαγάγετε το κωνικό άκρο του προσαρμογέα καθετήρα στο χοανοειδές άνοιγμα του καθετήρα.
- Ενσταλάξτε αργά 75 ml του ADSTILADRIN στην ουροδόχο κύστη μέσω του καθετήρα, διασφαλίζοντας ότι χορηγείται ολόκληρος ο όγκος.
- Μετά την ενστάλαξη, ο καθετήρας θα πρέπει να αφαιρεθεί.
- Το ADSTILADRIN θα πρέπει να παραμείνει στην ουροδόχο κύστη για 1 ώρα. Κατά τον χρόνο παραμονής της 1 ώρας, η θέση του σώματος του ασθενούς θα πρέπει να αλλάζει περίπου κάθε 15 λεπτά, από την αριστερή στη δεξιά πλευρά και από την πλάτη προς την κοιλιά, ώστε να μεγιστοποιείται η έκθεση της επιφάνειας της ουροδόχου κύστης. Εάν, κατά τη διάρκεια του χρόνου παραμονής, ο ασθενής παρουσιάσει κράμπες στην ουροδόχο κύστη ή πρόωρη ούρηση, η αλλαγή θέσης του ασθενούς μπορεί να προσαρμοστεί ή να διακοπεί.
- Αφαιρέστε το ADSTILADRIN από την ουροδόχο κύστη στο πλαίσιο της συνήθους κένωσης της ουροδόχου κύστης, ή ο ασθενής μπορεί να ουρήσει και να κενώσει πλήρως την ουροδόχο κύστη μετά από 1 ώρα.

- Τα αποβαλλόμενα ούρα θα πρέπει να απολυμαίνονται για 15 λεπτά με δύο κύπελλα ιοκτόνου παράγοντα πριν από την έκλυση της τουαλέτας. Αυτό πρέπει να γίνεται για τις πρώτες 2 ημέρες μετά από κάθε θεραπεία.

Μέτρα που πρέπει να ληφθούν σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης

Η τυχαία έκθεση στη ναδοφαραγένη φιραδενοβέκη, συμπεριλαμβανομένης της επαφής με το δέρμα, τους οφθαλμούς και τους βλεννογόνους, πρέπει να αποφεύγεται.

- Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης του δέρματος, η επηρεαζόμενη περιοχή πρέπει να καθαρίζεται σχολαστικά με σαπούνι και νερό για τουλάχιστον 15 λεπτά.
- Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης των οφθαλμών, η επηρεαζόμενη περιοχή πρέπει να εκπλένεται σχολαστικά με νερό για τουλάχιστον 15 λεπτά.
- Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, ξεπλύνετε αμέσως το στόμα και πιείτε άφθονο νερό.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν για την απόρριψη του φαρμακευτικού προϊόντος

Το αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν και τα αναλώσιμα υλικά που έχουν έρθει σε επαφή με το ADSTILADRIN θα πρέπει να τοποθετούνται σε δοχεία βιολογικά επικίνδυνων υλικών προς καταστροφή. Ο μη αναλώσιμος εξοπλισμός πρέπει να απολυμαίνεται σύμφωνα με τις καθιερωμένες διαδικασίες λειτουργίας του ιδρύματος για βιολογικούς κινδύνους.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV

**ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ
ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Πορίσματα που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για:

- **Χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό όρους**

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη την αίτηση, θεωρεί ότι η σχέση οφέλους κινδύνου ευνοεί τη σύσταση χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας υπό όρους, όπως επεξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης.