

Indlægsseddel: Information til patienten

Yondelis 0,25 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Yondelis 1 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

(trabectedin)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, De vil vide.
- Kontakt lægen, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at få Yondelis
3. Sådan skal De bruge Yondelis
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Yondelis indeholder det aktive indholdsstof trabectedin. Yondelis er et middel mod kræft, som virker ved at forhindre kræftcellerne i at formere sig.

Yondelis anvendes til behandling af patienter med fremskredet bløddelssarkom, når forudgående lægemidler har været uden succes, eller patienterne har været uegnede til at få dem. Bløddelssarkom er en ondartet sygdom, der begynder et eller andet sted i bløddelene som f.eks. muskler, fedt eller andre væv (f.eks. brusk eller blodkar).

Yondelis i kombination med pegyleret liposomal doxorubicin (PLD: et andet lægemiddel mod kræft) anvendes til behandling af patienter med ovariekræft (kræft i æggestokkene), der er vendt tilbage efter mindst én tidligere behandling, og hvor patienterne ikke er resistente over for anticancerlægemidler, der indeholder platinkomponenter.

2. Det skal De vide, før De begynder at få Yondelis

Brug ikke Yondelis

- hvis De er allergisk over for trabectedin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Yondelis (angivet i punkt 6).
- hvis De har alvorlige infektioner.
- hvis De ammer.
- hvis De skal vaccineres mod gul feber.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før De bruger Yondelis.

Yondelis eller kombinationen Yondelis +PLD må ikke anvendes, hvis De har svær lever-, nyre- eller hjertesygdom.

Fortæl det til lægen, hvis De ved eller har mistanke om, at et eller flere af nedenstående punkter gælder for Dem, inden De begynder behandling med Yondelis:

- De har problemer med leveren eller nyrerne.
- De har problemer med hjertet eller tidligere har haft hjerteproblemer.
- De har fået konstateret, at Deres hjertes pumpefunktion (venstre ventrikels uddrivningsfraktion (LVEF)) er under den nedre normalgrænse.
- De tidligere har fået behandling med høje doser antracyklin.

De skal omgående søge lægehjælp, hvis ét af følgende sker:

- Hvis De får feber, da Yondelis kan give bivirkninger, der påvirker blodet og leveren.
- Hvis De får kvalme, kaster op eller ikke er i stand til at drikke væske og derfor lader mindre vand, selv om De tager medicin mod kvalme.
- Hvis De får kraftig muskelsmerte eller -svaghed, da det kunne være tegn på beskadigelse af musklerne (rabdomyolyse; se pkt. 4).
- Hvis De bemærker, at Yondelis-infusionen siver ud af venen, mens De får det indgivet. Dette kunne medføre, at vævscellerne rundt om injektionsstedet bliver beskadigede eller dør (vævsnekrose, se også pkt. 4), hvilket kan kræve kirurgisk indgriben.
- Hvis De får en allergisk reaktion (overfølsomhed). I så fald kan De opleve et eller flere af følgende tegn: Feber, åndedrætsbesvær, hudrødme eller hududslæt, kvalme eller opkastning (se punkt 4).
- Hvis De bemærker uforklarlige delvise eller generelle hævelser (ødem), eventuelt ledsaget af svimmelhed eller tørst (lavt blodtryk), kan det være tegn på en tilstand kaldet kapillærlækage-syndrom, som kan forårsage en excessiv ophobning af væske i vævene, og som kræver omgående lægevurdering.

Børn og unge

Yondelis bør ikke anvendes til børn under 18 år med pædiatriske sarkomer.

Brug af anden medicin sammen med Yondelis

Fortæl altid lægen, hvis De tager anden medicin for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

De må ikke få Yondelis, hvis De skal vaccineres mod gul feber, og De bør ikke få Yondelis, hvis De skal vaccineres med en vaccine, der indeholder levende viruspartikler. Virkningen af lægemidler, der indeholder phenytoin (til behandling af epilepsi) kan blive nedsat, hvis de gives sammen med Yondelis, og dette frarådes derfor.

Hvis De bruger nogle af følgende lægemidler under Deres behandling med Yondelis, er det nødvendigt at overvåge Dem nøje, da virkningerne af Yondelis er:

- nedsætter virkningen af Yondelis (eksempler på lægemidler, der kan nedsætte virkningen af Yondelis, er lægemidler, der indeholder rifampicin (mod bakterieinfektioner), phenobarbital (til behandling af epilepsi) eller perikon (*Hypericum perforatum*, et naturlægemiddel mod depression) eller

- øge virkningen af Yondelis, (eksempler er lægemidler, der indeholder ketoconazol eller fluconazol (mod svampeinfektioner), ritonavir (mod humant immundefektvirus- (HIV) infektion), clarithromycin (mod bakterieinfektioner), aprepitant (mod kvalme og opkastning), ciclosporin (hæmmer kroppens forsvarssystem) eller verapamil (mod højt blodtryk og hjertelidelser))

Derfor bør anvendelse af disse lægemidler sammen med Yondelis så vidt muligt undgås.

Hvis De får Yondelis eller kombinationen Yondelis+PLD sammen med medicin, der kunne medføre skade på leveren eller musklerne (rabdomyolyse), kan det være nødvendigt at overvåge Dem nøje, da der kunne være øget risiko for beskadigelse. Medicin, der indeholder statiner (til sænkning af kolesterolniveauer samt til forebyggelse af hjerte-kar-sygdomme), er et eksempel på medicin, der kunne forårsage muskelbeskadigelse.

Brug af Yondelis sammen med alkohol

Alkoholindtagelse bør undgås under behandling med Yondelis, da dette kan skade leveren.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Graviditet

Yondelis bør ikke anvendes under graviditet. Hvis De er gravid, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge til råds, før De får dette lægemiddel.

Kvinder, der kan få børn, skal benytte sikker prævention, mens de får Yondelis og i 8 måneder efter behandlingens afslutning.

Hvis De skulle blive gravid, skal De omgående fortælle det til lægen, og det anbefales at få genetisk rådgivning, da Yondelis kan medføre genetiske skader.

Amning

Yondelis må ikke gives til patienter, der ammer. De skal derfor ophøre med at amme, før De påbegynder Deres behandling, og De må ikke begynde at amme igen, før lægen har bekræftet, at det er sikkert at gøre det.

Frugtbarhed

Fertile mænd skal anvende sikker prævention, mens de får Yondelis og i 5 måneder efter behandlingens afslutning.

Patienter bør søge råd vedrørende opbevaring af æg og sæd inden behandlingen på grund af risikoen for permanent ufrugtbarhed på grund af behandlingen med Yondelis.

Genetisk rådgivning anbefales også for patienter, der ønsker at få børn efter behandlingen.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Under Deres behandling med Yondelis kan De føle Dem træt og opleve tab af styrke. De må ikke føre motorkøretøj, og De må ikke betjene værktøj eller maskiner, hvis De får nogle af disse bivirkninger.

Yondelis indeholder kalium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (39 mg) kalium pr. hætteglas og kan derfor betragtes som i det væsentlige kaliumfrit.

3. Sådan skal De bruge Yondelis

Yondelis vil blive givet til Dem under overvågning af en læge, der har erfaring i brugen af kemoterapi. Yondelis bør kun indgives af onkologer eller andet sundhedspersonale, der er specialiseret i indgivelse af celledræbende (cytotoksiske) lægemidler.

Til behandling af bløddelssarkom er den sædvanlige dosis 1,5 mg/m² legemsoverflade. I hele behandlingsperioden vil lægen omhyggeligt kontrollere Dem og vælge den mest passende Yondelis-dosis til Dem. Den anbefalede dosis for japanske patienter er lavere end den sædvanlige dosis for alle andre racer. Den er på 1,2 mg/m² legemsoverflade.

Til behandling af ovariekræft er den sædvanlige dosis 1,1 mg/m² legemsoverflade efter indgivelse af PLD 30 mg/m² legemsoverflade.

Inden De får indgivet Yondelis, bliver det opløst og fortyndet til intravenøs brug. Hver gang De får Yondelis til behandling af bløddelssarkom, vil det tage ca. 24 timer at få al opløsningen ind i blodet. Det vil tage tre timer i behandlingen af ovariekræft.

For at undgå irritation på injektionsstedet anbefales det, at Yondelis indgives til Dem gennem et centralt venekateter.

De vil få medicin før og om nødvendigt under behandlingen med Yondelis for at beskytte Deres lever og for at reducere risikoen for bivirkninger såsom kvalme og opkastning.

De vil få en infusion hver tredje uge, men af og til vil Deres læge muligvis anbefale, at infusionen udskydes for at sikre, at De får den mest egnede dosis Yondelis.

Længden af hele Deres behandling vil afhænge af Deres forløb og af, hvor godt De befinder Dem. Lægen vil fortælle Dem, hvor længe Deres behandling vil vare. Spørg lægen, hvis der er noget, De er i tvivl om eller føler Dem usikker på.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis De er usikker på nedenstående bivirkninger, skal De bede lægen om at forklare dem mere detaljeret.

Alvorlige bivirkninger forårsaget af behandlingen med Yondelis:

Meget almindelig: forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- De kan få et øget indhold af det gule farvestof, bilirubin, i blodet, hvilket kan forårsage gulsot (gulfarvning af hud, slimhinder og øjne).
- Deres læge vil ordinere regelmæssige blodprøver med henblik på at opdage eventuelle afvigelser i blodet.

Almindelig: forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

- De kan også få infektioner i blodet (sepsis), hvis deres immunsystem er meget svækket. *Hvis De får feber, skal De omgående søge lægehjælp.*
- De kan også få ondt i musklerne (myalgi). Der kan også være skade på Deres nerver, hvilket kan resultere i muskelsmerter, svaghed og følelsesløshed. De kan få generel hævelse eller hævede arme og ben samt myrekryb.
- De kan få en reaktion ved injektionsstedet. Yondelis-infusionen kan sive ud af venen, mens De får det indgivet. Dette kan medføre, at vævscellerne omkring injektionsstedet bliver beskadigede eller dør (vævsnekrose), hvilket kan kræve kirurgisk indgriben (se også pkt. 2 "Advarsler og forsigtighedsregler").
- De kan få en allergisk reaktion. I så fald kan De opleve feber, åndedrætsbesvær, hudrødme eller hududslæt, kvalme eller opkastning.
- Når Yondelis anvendes i kombination med PLD kan De opleve synkope, også kaldet besvimelse. Derudover kan De føle, at Deres hjerte slår for hårdt eller for hurtigt i brystet (hjerteranken), få en svaghed i ventriklene, hjertets vigtigste pumpekammer (venstre ventrikeldysfunktion) eller en pludselig blokering i en lungearterie (lungeemboli).

Ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 behandlede

- De kan få svære muskelsmerter, stivhed og muskelsvækkelse. De kan også opleve en mørkfarvning af urinen. Alle de tidligere beskrevne symptomer kan være tegn på beskadigelse af Deres muskler (rabdomyolyse).
- Deres læge kan i visse situationer rekvirere blodprøver med henblik på at undgå, at De udvikler muskelskade (rabdomyolyse). I meget alvorlige tilfælde kan dette medføre nyresvigt. *Hvis De får svære muskelsmerter eller -svaghed, skal De omgående søge lægehjælp.*
- De kan opleve åndedrætsbesvær, uregelmæssige hjerteslag, nedsat vandladning, pludselig ændring i sindstilstand, områder med skjoldet hud, ekstremt lavt blodtryk i forbindelse med unormale resultater af laboratorieprøver (nedsat trombocytal). Hvis De får nogen af ovennævnte symptomer eller tegn, **skal De omgående søge læge.**
- De kan opleve en unormal ophobning af væske i lungerne, hvilket fører til hævelse (lungeødem).
- De kan bemærke uforklarlige delvise eller generelle hævelser (ødem), eventuelt ledsaget af svimmelhed eller tørst (lavt blodtryk). Dette kan være tegn på en tilstand kaldet kapillærlægesyndrom, som kan forårsage en excessiv ophobning af væske i vævene. Hvis De oplever disse symptomer eller tegn, **skal De omgående søge lægehjælp.**
- De kan bemærke, at Yondelis infusionsvæske lækker ud af Deres blodårer (ekstravasation), mens De får den. Derefter vil De opleve rødme, hævelse, kløe og ubehag på injektionsstedet. Hvis De får nogen af disse symptomer eller tegn, **skal De omgående fortælle det til sundhedspersonalet eller lægen.**

Det kan medføre skader på huden omkring injektionsstedet, eller at vævet dør (vævsnekrose), hvilket kan kræve operation.

Nogle af symptomerne eller tegnene på ekstravasation vil måske ikke være synlige før flere timer efter, det skete. Der kan forekomme blærer, afskalning eller mørkfarvning af huden over

stedet. Det er muligt, at det tager nogle dage, før det fulde omfang af vævsskaden kan ses. Hvis De får nogen af ovennævnte symptomer eller tegn, **skal De omgående søge lægehjælp**.

Sjældent: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 behandlede

- De kan opleve gulfarvning af huden og det hvide i øjnene (gulsot), smerter i øverste højre del af maven, kvalme, opkastning, en generel følelse af ubehag, koncentrationsbesvær, desorientering eller konfusion, søvnighed. Disse tegn kan tyde på, at leveren ikke kan udføre sine normale funktioner. Hvis De får nogle af ovennævnte symptomer eller tegn, **skal De omgående søge læge**.

Andre mindre alvorlige bivirkninger:

Meget almindelig: forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- De kan:
 - føle Dem træt
 - opleve åndedrætsbesvær og hoste få ondt i ryggen
 - få overskydende væske i kroppen (ødem)
 - lettere få blå mærker
 - få næseblod
 - lettere få infektioner. En infektion kan også give Dem temperaturforhøjelser (feber).

Hvis De udvikler et eller flere af disse symptomer, skal De omgående søge lægehjælp.

- De kan også opleve nogle fordøjelsessymptomer såsom ingen appetit, kvalme eller opkastning, mavesmerter, diarré eller forstoppelse. *Hvis De får kvalme, kaster op eller ikke er i stand til at drikke væske og derfor urinerer mindre, selv om De får medicin mod kvalme, skal De omgående søge lægehjælp.*
- De kan opleve hovedpine.
- De kan få betændelse i slimhinder som en hævelse og rødme inde i munden, hvilket kan medføre smertefulde sår og betændelse i munden med sår (stomatitis), eller som betændelse i mave-tarm-kanalen, når Yondelis anvendes med PLD.
- Patienter, der får Yondelis plus PLD for ovariecancer kan også få hånd- og fod-syndrom. Det kan vise sig som rød hud i håndfladerne og på fingrene og fodsålerne, som senere kan hæve og blive blåviolet. Læsionerne kan enten tørre ud og skalle af, eller der kan dannes vabler med sår.

Almindelig: forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

- De kan få væskemangel, vægttab, fordøjelsesubehag samt ændring af smagssansen.
- De kan miste håret (alopeci).
- De kan også blive svimmel, lavt blodtryk og anfaldsvis ansigtsrødme eller hududslæt.
- En stærkere pigmentering af huden kan forekomme hos patienter der får Yondelis med PLD for ovariecancer.
- De kan få smerter i leddene.
- De kan opleve søvnproblemer.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og hætteglassets etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Information om stabiliteten af de opløste og fortyndede opløsninger under brug findes i afsnittet til læger og sundhedspersonale.

Brug ikke lægemidlet, hvis De bemærker synlige partikler efter rekonstitution eller fortynding af lægemidlet.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for cytotoxiske lægemidler.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Yondelis indeholder

- Aktivt stof: trabectedin.
Yondelis 0,25 mg: Hvert hætteglas med pulver indeholder 0,25 mg trabectedin.
Yondelis 1 mg: Hvert hætteglas med pulver indeholder 1 mg trabectedin.
- Øvrige indholdsstoffer: Saccharose, kaliumdihydrogenfosfat, phosphorsyre (til pH-justering) og kaliumhydroxid (til pH-justering).

Udseende og pakningsstørrelser

Yondelis er et pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning. Pulveret har en hvid til offwhite farve og leveres i et hætteglas.

Hvert karton indeholder 1 hætteglas med enten 0,25 mg eller 1 mg trabectedin.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Pharma Mar, S.A.
Avda. de los Reyes 1
Polígono Industrial La Mina
28770 Colmenar Viejo (Madrid)

SPANIEN
Tlf.: +34 91 846 60 00
Fax: +34 91 846 60 01

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Denne indlægsseddel blev senest ændret 02/2025

Andre informationskilder

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Brugsanvisning – klargøring, håndtering og bortskaffelse

De behørigt procedurer for korrekt håndtering og destruktion af cytotoxiske lægemidler skal følges. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for cytotoxiske lægemidler.

De skal have fået oplæring i de korrekte teknikker til at rekonstituere og fortynde Yondelis eller kombinationen Yondelis og PLD, og De skal bære beskyttelsestøj herunder maske, beskyttelsesbriller og handsker under rekonstitution og fortynding. Kontakt med hud, øjne eller slimhinder ved et hændeligt uheld skal behandles omgående med rigelige mængder vand. De må ikke arbejde med denne medicin, hvis De er gravid.

Klargøring til intravenøs infusion:

Yondelis skal rekonstitueres og yderligere fortyndes inden infusion. Se også pkt. 3. *Der skal anvendes passende aseptiske teknikker.*

Yondelis må ikke indgives som en blanding med andre lægemidler i den samme infusion bortset fra fortyndingsmidlet. Der er ikke blevet observeret uforlideligheder mellem Yondelis og type I glasflasker, polyvinylchlorid (PVC) og polyethylen (PE) poser og slanger, polyisopren-reservoirer og implanterbare veneportsystemer af titanium.

Når Yondelis anvendes i kombination med PLD, skal den intravenøse slange gennemskylles grundigt med 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske, opløsning, efter administration af PLD og inden administration af Yondelis. Brugen af et andet fortyndingsmiddel end 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske, opløsning, kan forårsage udfældning af PLD. (Se også produktresuméet for PLD for specifikke anvisninger vedrørende håndteringen.)

Anvisninger for rekonstitution:

Yondelis 0,25 mg: Injicer 5 ml vand til injektionsvæsker i hætteglasset.

Yondelis 1 mg: Injicer 20 ml vand til injektionsvæsker i hætteglasset.

Med en sprøjte injiceres den krævede mængde vand til injektionsvæsker i hætteglasset. Ryst hætteglasset, indtil pulveret er helt opløst. Den rekonstituerede opløsning er en klar, farveløs eller let gullig opløsning, i alt væsentligt fri for synlige partikler.

Den rekonstituerede opløsning indeholder 0,05 mg/ml trabectedin. Opløsningen skal fortyndes yderligere. Opløsning er kun til engangsbrug.

Anvisninger for fortynding:

Fortynd den rekonstituerede opløsning med 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinfusionsvæske, opløsning eller med 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske, opløsning. Beregn den krævede mængde på følgende måde:

$$\text{Volumen (ml)} = \frac{\text{BSA (m}^2\text{)} \times \text{individuel dosis (mg/m}^2\text{)}}{0,05 \text{ mg/ml}}$$

BSA = Body Surface Area (legemsoverflade)

Den passende mængde rekonstitueret opløsning skal trækkes op fra hætteglasset. Hvis den intravenøse indgift skal foretages via et centralt venekateter, overføres den rekonstituerede opløsning til en infusionspose indeholdende ≥ 50 ml fortyndingsmiddel (9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinfusionsvæske, opløsning eller 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske, opløsning), så infusionsopløsningens trabectedinkoncentration er $\leq 0,030$ mg/ml.

Hvis centralvenøs adgang ikke er mulig, og der må anvendes en perifer venøs adgang, skal den rekonstituerede opløsning overføres til en infusionspose indeholdende ≥ 1.000 ml fortyndingsmiddel (9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinfusionsvæske, opløsning eller 50 mg/ml (5 %) glucoseinfusionsvæske, opløsning).

Den parenterale opløsning skal inspiceres visuelt for partikler inden intravenøs indgift. Når først infusionen er klargjort, bør den indgives med det samme.

Opløsningernes stabilitet under brug:

Rekonstitueret opløsning:

Efter rekonstitution er der påvist kemisk og fysisk stabilitet i 30 timer op til 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør den rekonstituerede opløsning fortyndes og anvendes med det samme. Hvis den ikke fortyndes og anvendes med det samme, er brugsfærdig opbevaringstid og forhold før brugen af den rekonstituerede opløsning brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 °C – 8 °C, medmindre det er blevet rekonstitueret under kontrollerede og godkendte aseptiske forhold.

Fortyndet opløsning:

Efter fortynding er der påvist kemisk og fysisk stabilitet i 30 timer op til 25 °C.