

Indlægsseddel: Information til brugeren

Azacitidin SUN 25 mg/ml pulver til injektionsvæske, suspension azacitidin

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

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Azacitidin SUN er et stof mod kræft, der tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes 'antimetabolitter'. Azacitidin SUN indeholder det aktive stof 'azacitidin'.

Anvendelse

Azacitidin SUN anvendes til voksne, som ikke er i stand til at få en knoglemarvstransplantation, til at behandle:

- højrisiko myelodysplastiske syndromer (MDS)
- kronisk myelomonocyt leukæmi (CMML)
- akut myeloid leukæmi (AML)

Det er sygdomme, der påvirker knoglemarven, og som kan forårsage problemer med den normale produktion af blodlegemer.

Sådan bruges Azacitidin SUN

Azacitidin SUN virker ved at forhindre kræftcellernes vækst. Azacitidin indbygges i cellernes genetiske materiale (ribonukleinsyre (RNA) og deoxyribonukleinsyre (DNA)). Det menes at virke ved at ændre den måde, cellerne tænder og slukker for generne på, samt ved at påvirke produktionen af nyt RNA og DNA. Disse virkninger menes at korrigere problemet med modningen og væksten af nye blodlegemer i knoglemarven, hvilket fører til myelodysplastiske sygdomme, og til at kræftcellerne dræbes ved leukæmi.

Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis du har spørgsmål om Azacitidin SUNs virkning, og hvorfor du har fået ordineret dette lægemiddel.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Azacitidin SUN

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

Brug ikke Azacitidin SUN

- hvis du er allergisk over for azacitidin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Azacitidin SUN (angivet i punkt 6).
- hvis du har fremskreden leverkræft.

- hvis du ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger Azacitidin SUN:

- Hvis du har et nedsat antal blodplader, eller nedsat antal røde eller hvide blodlegemer.
- Hvis du har nyresygdom.
- Hvis du har leversygdom.
- Hvis du tidligere har lidt af en hjertesygdom eller haft et hjerteanfald, eller hvis du tidligere har haft en lungesygdom

Azacitidin SUN kan forårsage en alvorlig immunreaktion, som kaldes "differentieringssyndrom" (se punkt 4).

Blodprøver

Du vil få taget blodprøver, inden du påbegynder behandlingen med Azacitidin SUN og ved begyndelsen af hver behandlingsperiode (kaldet en "cyklus"). Dette sker for at kontrollere, at du har nok blodlegemer, og at din lever og dine nyrer fungerer korrekt.

Børn og unge

Azacitidin SUN bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Azacitidin SUN

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Det skyldes, at Azacitidin SUN kan påvirke den måde, hvorpå anden medicin virker. Anden medicin kan også påvirke den måde, hvorpå Azacitidin SUN virker.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Graviditet

Du bør ikke bruge Azacitidin SUN under graviditet, da det kan være skadeligt for fosteret. Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, skal du bruge en sikker præventionsmetode, mens du tager Azacitidin SUN og i 6 måneder efter behandlingen med Azacitidin SUN er stoppet. Fortæl det straks til din læge, hvis du bliver gravid under behandlingen.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Amning

Du må ikke amme, mens du bruger Azacitidin SUN. Det er ukendt, om dette lægemiddel udskilles i modermælken.

Frugtbarhed

Mænd bør ikke få børn, mens de behandles med Azacitidin SUN. Mænd bør bruge en sikker præventionsmetode, mens de tager Azacitidin SUN og i 3 måneder efter behandlingen med Azacitidin SUN er stoppet.

Tal med din læge, hvis du ønsker, at din sæd opbevares, før du får denne behandling.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du må ikke føre motorkøretøj eller betjene værktøj eller maskiner, hvis du oplever bivirkninger, såsom træthed.

3. Sådan skal du bruge Azacitidin SUN

Inden du får Azacitidin SUN vil din læge give dig anden medicin for at forebygge kvalme og opkastning ved begyndelsen af hver behandlingscyklus.

- Den anbefalede dosis er 75 mg pr. m² legemsoverfladeareal. Din læge vil bestemme din dosis af dette lægemiddel ud fra din almene tilstand, din højde og vægt. Din læge vil kontrollere dine fremskridt og kan ændre dosen, hvis det er nødvendigt.
- Azacitidin SUN gives hver dag i en uge, efterfulgt af en hvileperiode på 3 uger. Denne ”behandlingscyklus” vil blive gentaget hver 4. uge. Du skal normalt gennemgå mindst 6 behandlingscykluser.

Du vil få dette lægemiddel som en indsprøjtning under huden (subkutan) af en læge eller en sygeplejerske. Indsprøjtningen kan gives under huden på låret, maven eller overarmen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Hvis du har taget for meget Azacitidin SUN

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis du har taget mere af Azacitidin SUN, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet (og du føler dig utilpas).

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker en eller flere af følgende bivirkninger:

- **Døsighed, rysten, gulsot, udspilet mave og øget tendens til at få blå mærker.** Det kan være symptomer på leversvigt og kan være livstruende.
- **Hævede ben og fødder, rygsmerter, nedsat vandladning, øget tørst, hurtig puls, svimmelhed og kvalme, opkastning eller nedsat appetit og følelse af forvirring, rastløshed eller træthed.** Det kan være symptomer på nyresvigt og kan være livstruende.
- **Feber.** Det kan skyldes en infektion som et resultat af, at du har et lavt antal hvide blodlegemer, hvilket kan være livstruende.
- **Brystsmerter eller kortåndethed, som kan være ledsaget af feber.** Det kan skyldes en lungebetændelse (pneumoni) og kan være livstruende.
- **Blødning.** F.eks. blod i afføringen pga. blødning i maven eller tarmen eller f.eks. blødning inde i hovedet. De kan være symptomer på, at du har et lavt antal blodplader i blodet.
- **Vejrtrækningsbesvær, hævede læber, kløe eller udslæt.** Det kan skyldes en allergisk reaktion (overfølsomhedsreaktion).

Andre bivirkninger omfatter:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Nedsat antal røde blodlegemer (anæmi). Du kan føle dig træt og bleg.
- Nedsat antal hvide blodlegemer. Du kan samtidig have feber. Du har også større risiko for at få infektioner.
- Et lavt antal blodplader (trombocytopeni). Du har større tendens til blødning og blå mærker.
- Forstoppelse, diarré, kvalme, opkastning.
- Lungebetændelse.
- Brystsmerter, kortåndethed.
- Træthed.
- En reaktion på indsprøjtningssedet, bl.a. rødme, smerte eller en hudreaktion.
- Tab af appetit.
- Ledsmerter.
- Blå mærker.
- Udslæt.
- Røde eller lilla pletter under huden.
- Ondt i maven.

- Kløe.
- Feber.
- Ondt i næse og hals.
- Svimmelhed.
- Hovedpine.
- Søvnbesvær.
- Næseblod.
- Muskelsmerter.
- Svaghed (asteni).
- Vægttab.
- Lavt indhold af kalium i blodet.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Blødning i hovedet.
- En betændelse i blodet, der er forårsaget af bakterier (blodforgiftning). Det kan skyldes lave niveauer af hvide blodlegemer i blodet.
- Knoglemarvssvigt. Det kan forårsage lave niveauer af røde og hvide blodlegemer og blodplader.
- En slags blodmangel (anæmi), hvor antallet af de røde og hvide blodlegemer og blodplader er reduceret.
- Urinvejsbetændelse.
- En virusbetændelse, der forårsager forkølelsessår (herpes).
- Blødende gummer, blødning i maven eller tarmen, blødning ved endetarmsåbningen på grund af hæmorerider (hæmorigeblødning), blødning i øjet, blødning under huden eller blodansamlinger i huden (hæmatom).
- Blod i urinen.
- Sår i munden eller på tungen.
- Ændringer i huden ved indsprøjtningssstedet. Disse ændringer inkluderer hævelse, hårdhed, blå mærker, blodansamlinger i huden (hæmatom), udslæt, kløe og ændringer i hudfarven.
- Hudrødme.
- Hudinfektion (cellulitis).
- Betændelse i næse og hals, eller ondt i halsen.
- Øm eller løbende næse eller bihuler (bihulebetændelse).
- Højt eller lavt blodtryk (hypertension eller hypotension).
- Kortåndethed ved bevægelse.
- Smerter i halsen og strubehovedet.
- Fordøjelsesbesvær.
- Sløvhed.
- Generel følelse af utilpashed.
- Angst.
- Forvirring.
- Hårtab.
- Nyresvigt.
- Dehydrering (væskeunderskud).
- Hvide belægninger på tungen, indersiden af kinderne og nogle gange på gane, gummer og mandler (svampeinfektion i munden).
- Besvimelse.
- Et fald i blodtrykket, når du står op (ortostatisk hypotension), der fører til svimmelhed, når der skiftes til stående eller siddende stilling.
- Søvnighed, døsighed.
- Blødning på grund af kateteret.
- En sygdom, der påvirker tarmen, hvilket kan føre til feber, opkastning og mavesmerter (divertikulitis).
- Væske omkring lungerne (pleuraeffusion).
- Kulderystelser.
- Muskelspasmer.
- Hævet, kløende udslæt på huden (nældefeber).

- Ansamling af væske omkring hjertet (perikardieffusion).

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- Allergisk reaktion (overfølsomhed).
- Rysten.
- Leversvigt.
- Store blommefarvede, hævede, smertefulde plamager på huden i kombination med feber.
- Smertefulde hudsår (pyoderma gangrenosum).
- Inflammation i hjertesækken (perikarditis).

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- Tør hoste.
- Smertefri hævelse af fingerspidserne (trommestikfingre).
- Tumorlysesyndrom – metaboliske komplikationer, der kan forekomme under cancerbehandling og nogle gange endda uden behandling. Disse komplikationer skyldes produkt fra døende cancerceller og kan omfatte følgende: ændringer i blodkemi såsom høj kalium, fosfor, urinsyre og lav calcium førende til ændringer i nyrefunktion, hjerterytmeforstyrrelser, krampeanfald og nogle gange død.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- Infektion i de dybere hudlag, som spredes hurtigt og beskadiger huden og vævet, hvilket kan være livstruende (nekrotiserende fasciitis).
- Alvorlig immunreaktion (differentieringssyndrom), som kan medføre feber, hoste, vejrtrækningsbesvær, udslæt, nedsat urinmængde, lavt blodtryk (hypotension), hævelser i arme eller ben og hurtig vægtøgning.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine 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 du 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 efter EXP. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Din læge, apoteket eller sundhedspersonalet er ansvarlig for opbevaringen af Azacitidin SUN. De er også ansvarlige for at forberede og bortskaffe al ubrugt Azacitidin SUN på korrekt vis.

For uåbnede hætteglas med dette lægemiddel – der er ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Til umiddelbar anvendelse

Når suspensionen er blevet forberedt, bør den administreres i løbet af 45 minutter.

Til senere anvendelse

Hvis Azacitidin SUN-suspensionen forberedes med vand til injektionsvæsker, der ikke er nedkølet, skal suspensionen sættes i køleskab (2 °C – 8 °C) umiddelbart efter forberedelsen, og opbevares i køleskab i maksimalt 8 timer.

Hvis Azacitidin SUN-suspensionen forberedes med vand til injektionsvæsker, der har været opbevaret i køleskab (2 °C – 8 °C), skal suspensionen sættes i køleskab (2 °C – 8 °C) straks efter forberedelsen, og opbevares i køleskab i maksimalt 22 timer.

Lad suspensionen have op til 30 minutter til at nå til stuetemperatur før administration (20 °C – 25 °C).

Hvis der er store partikler i suspensionen, skal den bortskaffes.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Azacitidin SUN indeholder:

- Aktivt stof: azacitidin. Et hætteglas indeholder 100 mg azacitidin. Efter opblanding med 4 ml vand til injektionsvæske indeholder den opblandede suspension 25 mg/ml azacitidin.
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol (E421).

Udseende og pakningsstørrelser

Azacitidin SUN er et hvidt pulver til injektionsvæske, suspension. Det leveres i et hætteglas, der indeholder 100 mg azacitidin. Hver pakning indeholder et hætteglas med Azacitidin SUN.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132JH Hoofddorp
Holland

Fremstiller

Seacross Pharma (Europe) Limited
POD 13, The Old Station House
15A Main Street, Blackrock
Dublin, A94 T8P8
Irland

Repræsentant

Seacross Pharma (Europe) Limited
POD 13, The Old Station House
15A Main Street, Blackrock
Dublin, A94 T8P8
Irland

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

DK	Azacitidin SUN 25 mg/ml pulver til injektionsvæske, suspension
DE	Azacitidine Seacross 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
EE	Azacitidine Auxilia
FI	Azacitidine SUN 25 mg/ml injektiokuiva-aine, suspensiotavarten
IE	Azacitidine Seacross 25 mg/ml Powder for Suspension for injection
LT	Azacitidine Auxilia 25 mg/ml milteliai injekcinei suspensijai
LV	Azacitidine Seacross 25mg/ml pulveris injekciju suspensijas

	pagatavošanai
NO	Azacitidin SUN 25 mg/ml pulver til injeksjonsvæske, suspensjon
SE	Azacitidine SUN 25 mg/ml pulver till injektionsvätska, suspension

Denne indlægsseddel blev senest ændret februar 2023

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Anbefalinger for sikker håndtering

Azacitidin SUN er et cytotoxisk lægemiddel, og som det er tilfældet med andre potentielt toksiske stoffer, bør der udvises forsigtighed ved håndtering og klargøring af azacitidinsuspensioner. Der skal anvendes procedurer for korrekt håndtering og destruktion af anticancer-lægemidler. Skyl øjeblikkeligt og grundigt med sæbe og vand, hvis rekonstitueret azacitidin kommer i kontakt med huden. Skyl grundigt med vand, hvis azacitidin kommer i kontakt med slimhinderne.

Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført herunder (se "Rekonstitutionsprocedure").

Rekonstitutionsprocedure

Azacitidin SUN skal rekonstitueres med vand til injektionsvæsker. Opbevaringstiden for det rekonstituerede lægemiddel kan forlænges ved rekonstitution med nedkølet (2 °C til 8 °C) vand til injektionsvæsker. Detaljer om opbevaring af det rekonstituerede præparat gives nedenunder.

1. Følgende utensilier skal forberedes:
Hætteglas med azacitidin; hætteglas med vand til injektionsvæske; sterile undersøgelsehandsker; alkoholservietter; 5 ml injektionssprøjte(r) med kanyler(r).
2. Træk 4 ml vand til injektionsvæske op i sprøjten og sørg for at tømme evt. luft ud af sprøjten.
3. Før kanylen på sprøjten med vand til injektionsvæske gennem gummiproppen på hætteglasset med azacitidin, og injicér 4 ml vand til injektionsvæske i hætteglasset.
4. Når sprøjten og kanylen er fjernet, skal hætteglasset rystes kraftigt, indtil der opnås en ensartet, uklar suspension. Hver ml suspension vil efter rekonstitution indeholde 25 mg azacitidin (100 mg/4 ml). Det rekonstituerede produkt er en ensartet, uklar suspension, uden agglomerater.
Suspensionen skal bortskaffes, hvis den indeholder store partikler eller agglomerater.
Suspensionen må ikke filtreres efter rekonstitution, da filtrering kan fjerne det aktive stof.
Bemærk, at der findes filtre in nogle adaptere, spikes og lukkede systemer, hvorfor sådanne systemer ikke må anvendes til administration af lægemidlet efter rekonstitution.
5. Gummiproppen skal renses, og der isættes en ny sprøjte med kanyler i hætteglasset. Hætteglasset skal nu vendes om. Sørg for, at nålespidsen er under væskenniveauet. Stemplet trækkes nu tilbage for at trække den nødvendige mængde lægemiddel til den korrekte dosis op. Sørg for at tømme evt. luft ud af sprøjten. Sprøjten med kanylen fjernes nu fra hætteglasset, og kanylen bortskaffes.
6. En ny subkutan kanyler (anbefalet 25 gauge) skal nu sættes godt fast på sprøjten. For at reducere forekomsten af lokale reaktioner på injektionsstedet bør man undgå at presse suspension ud af kanylen før injektionen.
7. Når mere end 1 hætteglas er nødvendigt, gentages alle overstående trin til klargøring af suspensionen. Ved doser, der kræver mere end 1 hætteglas, bør dosen opdeles ligeligt (f.eks. dosis 150 mg = 6 ml, 2 sprøjter med 3 ml i hver sprøjte). På grund af tilbageholdelse i hætteglasset og kanylen kan det muligvis ikke lade sig gøre at trække al suspensionen ud af hætteglasset.

8. Indholdet af doseringssprøjten skal resuspenderes umiddelbart inden administration. Suspensionens temperatur på injektionstidspunktet bør være ca. 20 °C-25 °C. Sprøjten resuspenderes ved at den rulles kraftigt mellem håndfladerne, indtil der opnås en ensartet, uklar suspension. Suspensionen skal bortskaffes, hvis den indeholder store partikler eller agglomerater.

Opbevaring af det rekonstituerede præparat

Til umiddelbar anvendelse

Suspensionen med Azacitidin SUN kan klargøres umiddelbart før brug, og den rekonstituerede suspension skal administreres inden for 45 minutter. Hvis der er forløbet mere end 45 minutter, skal den rekonstituerede suspension bortskaffes på korrekt vis, og en ny dosis klargøres.

Til senere anvendelse

Ved rekonstitution med vand til injektionsvæsker, som ikke er nedkølet, skal den rekonstituerede suspension sættes i køleskab (2 °C-8 °C) straks efter rekonstitution og opbevares i køleskab i højst 8 timer. Hvis produktet har været opbevaret i køleskab i mere end 8 timer, skal suspensionen bortskaffes på korrekt vis, og en ny dosis klargøres.

Ved rekonstitution med nedkølet (2 °C til 8 °C) vand til injektionsvæsker skal den rekonstituerede suspension sættes i køleskab (2 °C til 8 °C) straks efter rekonstitution og opbevares i køleskab i højst 22 timer. Hvis produktet har været opbevaret i køleskab i mere end 22 timer, skal suspensionen bortskaffes på korrekt vis, og en ny dosis klargøres.

Sprøjten, der er fyldt med rekonstitueret suspension, skal have op til 30 minutter før administration til at nå en temperatur på ca. 20 °C-25 °C. Hvis der er forløbet mere end 30 minutter, bør suspensionen bortskaffes på korrekt vis, og en ny dosis klargøres.

Beregning af en individuel dosis

Den samlede dosis i forhold til legemsoverfladeareal (Body Surface Area, BSA) kan beregnes som følger:

$$\text{Samlet dosis (mg)} = \text{Dosis (mg/m}^2\text{)} \times \text{BSA(m}^2\text{)}$$

Følgende tabel er kun et eksempel på, hvordan individuelle azacitidindoser beregnes baseret på en gennemsnitlig BSA-værdi på 1,8 m².

<u>Dosis mg/m²</u> <u>(% af anbefalet</u> <u>startdosis)</u>	<u>Samlet dosis baseret på</u> <u>en BSA-værdi på 1,8</u> <u>m²</u>	<u>Antal nødvendige</u> <u>hætteglas</u>	<u>Samlet påkrævet</u> <u>volumen af</u> <u>rekonstitueret</u> <u>suspension</u>
75 mg/m ² (100 %)	135 mg	2 hætteglas	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50 %)	67,5 mg	1 hætteglas	2,7 ml
25 mg/m ² (33 %)	45 mg	1 hætteglas	1,8 ml

Administration

Suspensionen må ikke filtreres efter rekonstitution.

Rekonstitueret Azacitidin SUN bør injiceres subkutant (indfør kanylen ved en vinkel på 45-90°) med en 25 gauge-kanylen i overarmen, låret eller maven.

Doser på over 4 ml bør injiceres på to separate steder.

Der bør skiftes mellem injektionsstederne. Nye injektioner bør indgives mindst 2,5 cm fra det forrige sted og aldrig i områder, hvor stedet er ømt, blodunderløbet, rødt eller hårdt.

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