



Indlægsseddel: Information til brugeren

Topotecan Ebewe 1 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning

topotecan (som hydrochlorid)

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, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Topotecan Ebewe bidrager til at ødelægge tumorer. En læge eller en sygeplejerske vil give dig medicinen som en infusion i en blodåre på hospitalet.

Topotecan Ebewe bruges til at behandle

- **kræft i æggestokkene eller småcellet lungekræft**, som er kommet igen efter kemoterapi
- **fremskreden livmoderhalskræft**, hvis behandling med kirurgi eller strålebehandling ikke er mulig. Ved behandling af livmoderhalskræft kombineres Topotecan Ebewe med et andet lægemiddelstof, der kaldes *cisplatin*.

Din læge vil sammen med dig beslutte, om behandling med Topotecan Ebewe er bedre end at fortsætte med den kemoterapibehandling, du tidligere har fået.

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

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Topotecan Ebewe

Brug ikke Topotecan Ebewe:

- hvis du er allergisk over for topotecan eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i afsnit 6).
- hvis du ammer.
- hvis dine blodcelletal er for lave. Din læge vil give dig besked, hvis dette er tilfældet på baggrund af resultaterne af din sidste blodprøve.

Fortæl det til din læge, hvis noget af dette gælder for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Inden du får denne medicin, skal lægen vide:

- hvis du har nyre- eller leverproblemer. Der kan være behov for at justere din dosis af Topotecan Ebewe.
- hvis du er gravid eller planlægger at blive gravid. Se afsnittet ”Graviditet og amning” nedenfor.
- hvis du planlægger at blive far. Se afsnittet ”Graviditet og amning” nedenfor.

Tal med lægen, hvis noget af ovenstående gælder for dig.

Brug af anden medicin sammen med Topotecan Ebewe

Fortæl altid lægen, hvis du bruger anden medicin, har gjort det for nylig eller påtænker at gøre det. Dette gælder også naturlægemidler og medicin, som ikke er købt på recept.

Husk at fortælle det til lægen, hvis du starter med at tage anden medicin under behandlingen med Topotecan Ebewe.

Graviditet og amning

Topotecan Ebewe frarådes til gravide kvinder. Det kan skade et barn, der undfanges før, i løbet af eller lige efter behandlingen. Du bør anvende sikker prævention. Spørg din læge til råds. Du må ikke prøve på at blive gravid, før en læge fortæller dig, at det er sikkert at gøre det.

Mandlige patienter, som ønsker at blive fædre, bør spørge lægen til råds om familieplanlægning eller behandling. Fortæl det straks til lægen, hvis din partner bliver gravid under din behandling.

Du må ikke amme, hvis du er i behandling med Topotecan Ebewe. Du må ikke begynde at amme igen, før lægen har fortalt dig, at der ikke er nogen risiko forbundet hermed.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Topotecan Ebewe kan medføre træthed. Kør ikke bil, og brug ikke værktøj eller maskiner, hvis du føler dig træt eller svag.

3. Sådan skal du bruge Topotecan Ebewe

Den dosis af Topotecan Ebewe, som du vil få, vil blive beregnet af din læge på basis af:

- din kropsstørrelse (overfladeareal målt i kvadratmeter)
- resultaterne af de blodprøver, der blev udført inden behandlingens start
- den sygdom, som behandles.

Den sædvanlige dosis

- **Kræft i æggestokkene eller småcellet lungekræft:** 1,5 mg/m² af kroppens overfladeareal pr. dag. Du vil få behandling en gang dagligt i 5 dage. Dette behandlingsmønster vil normalt blive gentaget hver 3. uge.
- **Livmoderhalskræft:** 0,75 mg/m² af kroppens overfladeareal pr. dag. Du vil få behandling en gang dagligt i 3 dage. Dette behandlingsmønster vil normalt blive gentaget hver 3. uge.

Ved behandling af livmoderhalskræft gives Topotecan Ebewe sammen med et andet lægemiddelstof, der kaldes cisplatin. Din læge vil fastlægge den korrekte dosering af cisplatin.

Behandlingen kan variere afhængigt af resultaterne af dine blodprøver.

Sådan gives Topotecan Ebewe

En læge eller en sygeplejerske vil give dig Topotecan Ebewe i din arm som en infusion, der varer omkring 30 minutter.

4. Bivirkninger

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

Alvorlige bivirkninger: Tal med lægen

Disse **meget almindelige** bivirkninger kan forekomme hos **flere end 1 ud af 10 personer**, der får topotecan:

- **Tegn på infektion:** Topotecan kan nedsætte antallet af hvide blodceller og nedsætte din modstandsdygtighed over for infektioner. Dette kan blive livstruende. Symptomerne omfatter:
 - feber
 - alvorlig forværring af din generelle tilstand
 - lokale symptomer, såsom ondt i halsen eller urinvejsproblemer (f.eks. en brændende fornemmelse, når du tisser, hvilket kan skyldes en urinvejsinfektion).
- Lejlighedsvis kan stærke mavesmerter, feber og muligvis diarré (sjældent med blod) være tegn på tyktarmsbetændelse (*colitis*).

Denne **sjældne** bivirkning kan forekomme hos **op til 1 ud af 1.000 personer**, der får topotecan:

- **Betændelseslignende reaktion (inflammation) i lungevævet (interstitiel lungesygdom):** Du er mest udsat, hvis du har eksisterende lungesygdom, har fået strålebehandling af dine lunger eller tidligere har fået medicin, der gav skade på lungerne. Symptomerne omfatter:
 - vejrtrækningsproblemer
 - hoste
 - feber.

Kontakt straks lægen, hvis du får nogle af disse symptomer, da indlæggelse på hospital kan være nødvendig.

Meget almindelige bivirkninger

De kan forekomme hos **flere end 1 ud af 10 personer**, der får topotecan:

- Generel følelse af slaphed og træthed (forbigående *blodmangel*). I nogle tilfælde kan du have behov for en blodtransfusion.
- Usædvanlige blå mærker eller blødninger, der er forårsaget af en nedsættelse i antallet af de celler, som får blodet til at størkne. Dette kan medføre alvorlige blødninger fra relativt små skader såsom en lille rift. I sjældne tilfælde kan det resultere i en mere alvorlig blødning (*hæmoragi*). Tal med lægen om, hvordan risikoen for blødninger kan minimeres.
- Vægttab og appetitløshed (anoreksi), træthed, svaghed.
- Kvalme, opkastning, diarré, mavesmerter, forstoppelse.

- Betændelse og sår i munden, på tungen eller gummerne.
- Høj kropstemperatur (feber).
- Hårtab.

Almindelige bivirkninger

De kan forekomme hos **op til 1 ud af 10 personer**, der får topotecan:

- Allergiske reaktioner eller *overfølsomhedsreaktioner* (herunder udslæt).
- Gulfarvning af huden.
- Utilpashed.
- En kløende fornemmelse.

Sjældne bivirkninger

De kan forekomme hos **op til 1 ud af 1.000 personer**, der får topotecan:

- Alvorlige allergiske eller *anafylaktiske* reaktioner.
- Hævelse, der er forårsaget af væskeophobning (angioødemer).
- Lette smerter og betændelse på injektionsstedet.
- Kløende udslæt (eller nældefeber).

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt

Hyppigheden af nogle bivirkninger er ikke kendt (hændelser fra spontane rapporteringer, og hyppigheden kan ikke bestemmes ud fra de tilgængelige data)

- Alvorlige mavesmerter, kvalme, opkastning af blod, sort eller blodig afføring (mulige symptomer på perforering af mave-tarm-kanalen).

Mundsår, synkebesvær, mavesmerter, kvalme, opkastning, diarré, blodig afføring (mulige tegn og symptomer på betændelse i mundslimhinden, maven og/eller tarmene [slimhindeinflammation]).

Hvis du er i behandling for livmoderhalskræft, kan du få bivirkninger af den anden medicin (cisplatin), som du vil få sammen med Topotecan Ebewe. Disse bivirkninger er anført i indlægssedlen for cisplatin.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din **læge 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 de oplysninger der fremgår herunder.

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 kartonen og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Topotecan Ebewe indeholder:

Aktivt stof: topotecan

1 milliliter koncentrat til infusionsvæske, opløsning, indeholder 1 mg topotecan (som hydrochlorid).

Hvert 1 ml hætteglas indeholder 1 mg topotecan (som hydrochlorid).

Hvert 3 ml hætteglas indeholder 3 mg topotecan (som hydrochlorid).

Hvert 4 ml hætteglas indeholder 4 mg topotecan (som hydrochlorid).

Øvrige indholdsstoffer: vinsyre, fortyndet saltsyre og vand til injektionsvæske

Udseende og pakningsstørrelser

Dette lægemiddel leveres som et koncentrat til infusion, opløsning.

Koncentratet er en klar, gul opløsning, praktisk taget fri for synlige partikler, som leveres i farveløse hætteglas af type 1 med grå gummipropper og aluminiumforseglinger med flip-off låg af plast, med eller uden plastbeskyttelse (Onco-Safe eller beskyttelsesfolie). Onco-Safe og beskyttelsesfolie har ingen kontakt med lægemidlet og øger sikkerheden for medicinsk og farmaceutisk personale under transport. Hætteglassene er forsegledede med krympelåg af aluminium.

Pakningsstørrelser:

1 x 1 ml, 5 x 1 ml, 10 x 1 ml

1 x 3 ml, 5 x 3 ml, 10 x 3 ml

1 x 4 ml, 5 x 4 ml, 10 x 4 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestraße 11, A-4866 Unterach, Østrig

Fremstiller

Fareva Unterach GmbH, Mondseestraße 11, 4866 Unterach, Østrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret 5. oktober 2021

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Inspektion før anvendelse

Som for alle parenterale lægemiddelprodukter skal Topotecan Ebewe koncentrat til infusionsvæske, opløsning, undersøges visuelt for partikler og misfarvning før anvendelse. Hvis der bemærkes tegn på nedbrydning, må Topotecan Ebewe ikke bruges.

Vejledning for fortynding

Skal fortyndes inden brug.

Der kræves yderligere fortynding med et passende volumen af koncentratet til infusionsvæske, opløsning, med enten 0,9 % natriumchlorid intravenøs infusion eller 5 % glucose intravenøs infusion for at opnå en slutkoncentration på mellem 10 og 50 mikrogram/ml (0,01 mg/ml, 0,025 mg/ml og 0,05 mg/ml).

Det påkrævede volumen kan udtages direkte fra hætteglasset.

Det kan være nødvendigt med mere end et hætteglas for at opnå den påkrævede dosis for patienten. Baseret på den påkrævede dosis for patienten, udtrykt i mg, udtages det korresponderende volumen indeholdende 1 mg/ml topotecan aseptisk fra det passende antal hætteglas, ved at anvende dosisinddelte injektionssprøjter. For eksempel vil en dosis på 2,7 mg topotecan kræve 2,7 ml topotecan koncentrat for infusionsvæske, opløsning.

Det påkrævede volumen injiceres i en 100 ml infusionspose eller flaske indeholdende enten 5 % glucoseopløsning eller 0,9 % natriumchloridopløsning.

Hvis en dosis over 5 mg topotecan påkræves, anvendes et større volumen infusionsvæske som hjælpestof, så en koncentration på 0,05 mg/ml topotecan ikke overskrides.

Infusionsposen eller flasken blandes manuelt med en vuggende bevægelse.

Generelle forholdsregler

De normale procedurer for korrekt håndtering og bortskaffelse af anticancermedicin skal overholdes, dvs.:

- Personalet skal oplæres i fortynding af lægemidlet.
- Gravide kvinder blandt personalet må ikke arbejde med dette lægemiddel.
- Personale, som håndterer dette lægemiddel, skal bære beskyttelsesdragt, herunder maske, beskyttelsesbriller og handsker.
- Alle genstande, som er brugt under administration eller rengøring, herunder handsker, skal anbringes i højrisikofaldsposer til forbrænding ved høj temperatur. Flydende affald kan skylles ud med rigelige mængder vand.
- Hvis man ved et uheld får lægemidlet på huden eller i øjnene, skal der straks skylles med rigelige mængder vand.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Dette lægemiddel er kun til engangsbrug.

Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end glucose 5 % eller natriumchlorid 0,9 %.

Dosering og administration

Brug af topotecan bør begrænses til afdelinger, som er specialiseret i brug af cytotoxisk kemoterapi. Topotecan bør kun administreres under overvågning af en læge, der har erfaring i brugen af kemoterapi (se pkt. 6.6).

Dosering

Ved brug i kombination med cisplatin skal al ordinationsinformation for cisplatin være bekendt.

Før administration af det første behandlingsforløb med topotecan skal patienten have et neutrofiltal ved baseline på $\geq 1,5 \times 10^9/l$, et trombocytaltal på $\geq 100 \times 10^9/l$ og et hæmoglobinniveau på $\geq 9 \text{ g/dl}$ (om nødvendigt efter transfusion).

Ovariekarcinom og småcellet lungecancer

Indledende dosis

Den anbefalede topotecandosis er $1,5 \text{ mg/m}^2$ legemsoverflade pr. dag. Dosis gives som en 30 minutters intravenøs infusion dagligt fem dage i træk med et interval på tre uger mellem begyndelsen af hvert behandlingsforløb. Hvis behandlingen tåles godt, kan den fortsættes, indtil sygdommen progredierer (se pkt. 4.8 og 5.1).

Efterfølgende doser

Topotecan bør ikke gives igen, med mindre neutrofiltallet er $\geq 1 \times 10^9/l$, trombocytallet er $\geq 100 \times 10^9/l$, og hæmoglobinniveauet er $\geq 9 \text{ g/dl}$ (om nødvendigt efter transfusion).

For at opretholde neutrofiltallet er det standard onkologisk praksis ved behandling af neutropeni enten at administrere topotecan sammen med andre lægemidler (f.eks. G-CSF) eller at reducere dosis.

Hvis der tages beslutning om at reducere dosis hos patienter, der får svær neutropeni (neutrofiltal $< 0,5 \times 10^9/l$) i syv dage eller mere eller svær neutropeni ledsaget af feber eller infektion, eller hos patienter, som har fået behandlingen udskudt på grund af neutropeni, skal dosis reduceres med $0,25 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ til $1,25 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ (og om nødvendigt derefter til $1,0 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$).

Dosis skal ligeledes reduceres, hvis trombocytallet falder til under $25 \times 10^9/l$. I kliniske studier blev behandlingen med topotecan seponeret, hvis dosis var blevet reduceret til $1,0 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$, og det blev nødvendigt med yderligere reduktion af dosis for at håndtere bivirkninger.

Cervixkarcinom

Indledende dosis

Den anbefalede topotecandosis er $0,75 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$. Dosis gives som en intravenøs infusion over 30 minutter på dag 1, 2 og 3. Cisplatin gives som intravenøs infusion på dag 1 med en dosis på $50 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ efter topotecandosen. Denne behandlingsplan gentages hver 21. dag i seks forløb eller indtil sygdomsprogression.

Efterfølgende doser

Der bør ikke gives topotecan igen, med mindre neutrofiltallet er $\geq 1,5 \times 10^9/l$, trombocytallet er $\geq 100 \times 10^9/l$, og hæmoglobinniveauet er $\geq 9 \text{ g/dl}$ (om nødvendigt efter transfusion).

For at opretholde neutrofiltallet er det standard onkologisk praksis ved behandling af neutropeni enten at administrere topotecan sammen med andre lægemidler (f.eks. G-CSF) eller at reducere dosis.

Hvis der tages beslutning om at reducere dosis hos patienter, der får svær neutropeni (neutrofiltal $< 0,5 \times 10^9/l$) i syv dage eller mere eller svær neutropeni ledsaget af feber eller infektion, eller hos patienter, som har fået behandlingen udskudt på grund af neutropeni, skal dosis reduceres med 20 % til $0,60 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ ved de efterfølgende kure (og om nødvendigt derefter til $0,45 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$).

Dosis bør ligeledes reduceres, hvis trombocytallet falder til under $25 \times 10^9/l$.

Særlige patientgrupper

Patienter med nedsat nyrefunktion

Monoterapi (ovariekarinom eller småcellet lungecancer)

Der er utilstrækkelig erfaring med anvendelsen af topotecan hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion (kreatininclearance $< 20 \text{ ml/min}$). Anvendelse af topotecan i denne gruppe af patienter frarådes (se pkt. 4.4). Begrænsede data tyder på, at dosis bør reduceres hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion. Den anbefalede topotecandosis ved monoterapi til patienter med ovariekarinom eller småcellet lungecancer og en kreatininclearance mellem 20 og 39 ml/min er $0,75 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ i fem på hinanden følgende dage.

Kombinationsbehandling (cervixkarinom)

I kliniske studier af kombinationsbehandling med topotecan og cisplatin til behandling af cervixcancer, blev behandlingen kun initieret hos patienter med serum-kreatinin mindre end eller lig med $1,5 \text{ mg/dl}$. Hvis serum-kreatinin under kombinationsbehandling med topotecan og cisplatin overstiger $1,5 \text{ mg/dl}$, anbefales det at konsultere den eksisterende ordineringsinformation for rådgivning angående dosisreduktion og fortsat behandling med cisplatin.

Hvis behandling med cisplatin seponeres, er der utilstrækkelige data om fortsat monoterapi med topotecan til patienter med cervixcancer.

Patienter med nedsat leverfunktion

Et mindre antal patienter med nedsat leverfunktion (serumbilirubin mellem $1,5$ og 10 mg/dl) fik intravenøst $1,5 \text{ mg/m}^2/\text{dag}$ topotecan i fem dage hver tredje uge. Der blev observeret en reduktion i topotecan-clearance. Der er dog ikke tilstrækkelige data til rådighed til at foretage en dosisanbefaling til denne patientgruppe (se pkt. 4.4).

Der er utilstrækkelig erfaring med brugen af topotecan hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (serumbilirubin 10 mg/dl) på grund af cirrose. Det frarådes at anvende topotecan i denne patientgruppe (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

De foreliggende data er beskrevet i pkt. 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Administration

Topotecan "Ebewe" skal fortyndes yderligere inden anvendelse (se pkt. 6.6).

Opbevaring og opbevaringstid

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Uåbnede hætteglas

30 måneder

Stabilitet efter fortynding

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet i 7 dage efter anbrud og fortynding, når produktet fortyndes til en koncentration på 0,01 – 0,05 mg/ml med glucose 5 % eller natriumchlorid 0,9 % og opbevares ved temperaturer mellem 2 °C og 8 °C og stuetemperatur (20 °C til 25 °C).

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes umiddelbart. Hvis det ikke bruges straks, er opbevaringstiderne og betingelserne efter anbrud og indtil anvendelsen brugerens ansvar.

Opbevaringstiden vil normalt ikke være længere end 24 timer ved temperaturer mellem 2 °C og 8 °C, med mindre fortyndingen er sket under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.