

Bipacksedel: Information till användaren

Azacitidine EVER Pharma 25 mg/ml pulver till injektionsvätska, suspension

azacitidin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Azacitidine EVER Pharma är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Azacitidine EVER Pharma
3. Hur Azacitidine EVER Pharma används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Azacitidine EVER Pharma ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Azacitidine EVER Pharma är och vad det används för

Vad Azacitidine EVER Pharma är

Azacitidine EVER Pharma är ett medel mot cancer som tillhör en grupp läkemedel som kallas "antimetaboliter". Azacitidine EVER Pharma innehåller den aktiva substansen azacitidin.

Vad Azacitidine EVER Pharma används för

Azacitidine EVER Pharma används till vuxna som inte kan behandlas med stamcellstransplantation för att behandla:

- myelodysplastiskt syndrom (MDS) med högre risk
- kronisk myelomonocytär leukemi (KMML)
- akut myeloid leukemi (AML).

Detta är sjukdomar som påverkar benmärgen och kan orsaka problem med normal blodkroppsproduktion.

Hur Azacitidine EVER Pharma verkar

Azacitidine EVER Pharma verkar genom att hindra cancerceller från att växa. Azacitidin inkorporeras i cellernas genetiska material (ribonukleinsyra [RNA] och deoxiribonukleinsyra [DNA]). Det anses verka genom att förändra hur cellerna aktiverar och avaktiverar gener, och även genom att störa produktionen av nytt RNA och DNA. Dessa åtgärder anses korrigera problem med mognaden och tillväxten av nya blodceller i benmärgen som orsakar myelodysplastiska syndrom, samt döda cancerceller vid leukemi.

Tala med din läkare eller sjuksköterska om du har frågor om hur Azacitidine EVER Pharma verkar eller varför detta läkemedel har förskrivits till dig.

Azacitidin som finns i Azacitidine EVER Pharma kan också vara godkänt för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Azacitidine EVER Pharma

Använd inte Azacitidine EVER Pharma

- om du är allergisk mot azacitidin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har framskriden levercancer
- om du ammar.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Azacitidine EVER Pharma:

- om du har minskat antal blodplättar, röda eller vita blodkroppar
- om du har en njursjukdom
- om du har en leversjukdom
- om du någon gång har haft en hjärtsjukdom eller hjärtattack eller har haft en lungsjukdom.

Azacitidine EVER Pharma a kan orsaka en allvarlig immunreaktion som kallas "differentieringssyndrom" (se avsnitt 4).

Blodprov

Du kommer att få lämna blodprov innan du börjar behandlingen med Azacitidine EVER Pharma och i början av varje behandlingsperiod (som kallas "cykel"). Avsikten är att kontrollera att du har tillräckligt med blodkroppar och att levern och njurarna fungerar som de ska.

Barn och ungdomar

Azacitidine EVER Pharma rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Azacitidine EVER Pharma

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Skälet till detta är att Azacitidine EVER Pharma kan påverka andra läkemedels verkningsätt. Vissa andra läkemedel kan också påverka Azacitidine EVER Pharmas verkningsätt.

Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet

Du ska inte använda Azacitidine EVER Pharma under graviditet eftersom det kan skada barnet. Använd en effektiv preventivmetod under och upp till 3 månader efter behandlingen. Tala omedelbart om för din läkare om du blir gravid under behandlingen.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Amning

Du får inte amma medan du behandlas med Azacitidine EVER Pharma. Det är inte känt om detta läkemedel passerar över till bröstmjölken.

Fertilitet

Män ska inte avla barn medan de behandlas med Azacitidine EVER Pharma. Använd en effektiv preventivmetod under och upp till 3 månader efter behandling med detta läkemedel.

Tala med din läkare om du vill spara sperma innan du genomgår denna behandling.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte verktyg eller maskiner om du får biverkningar som t.ex. trötthet.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

3. Hur Azacitidine EVER Pharma används

Innan din läkare ger dig Azacitidine EVER Pharma kommer du i början av varje behandlingscykel att få ett annat läkemedel för att du inte ska må illa och kräkas.

- Rekommenderad dos är 75 mg per m² kroppsytta. Din läkare bestämmer dosen av detta läkemedel beroende på ditt allmäntillstånd och din längd och vikt. Din läkare kommer att undersöka hur ditt tillstånd utvecklas och kan ändra dosen vid behov.
- Azacitidine EVER Pharma ges varje dag i en vecka, följt av en viloperiod om 3 veckor. Denna "behandlingscykel" kommer att upprepas var 4:e vecka. Du får normalt minst 6 behandlingscykler.

Detta läkemedel kommer att ges till dig som en injektion under huden (subkutant) av en läkare eller sjuksköterska. Den kan ges under huden på låret, magen eller överarmen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart om för din läkare om du märker någon av följande biverkningar:

- **Dåsighet, skakning, gulsot, uppsvälld buk och frekventa blåmärken.** Dessa kan vara symtom på leversvikt och kan vara livshotande.
- **Svullnad av ben och fötter, ryggsmärta, minskad urinerings, ökad törst, snabb puls, yrsel och illamående, kräkning eller nedsatt aptit och förvirringskänsla, rastlöshet eller trötthet.** Dessa kan vara symtom på njursvikt och kan vara livshotande.
- **Feber.** Feber kan bero på en infektion på grund av för låga nivåer av vita blodkroppar, vilket kan vara livshotande.
- **Bröstsmärta eller andfåddhet som kan åtföljas av feber.** Detta kan bero på lunginflammation och kan vara livshotande.
- **Blödning.** Som blod i avföringen på grund av blödning i magsäcken eller tarmen, eller blödning inuti huvudet. Detta kan vara symtom på att det finns låga nivåer av blodplättar i blodet.
- **Andningssvårigheter, svullnad i läpparna, klåda eller utslag.** Detta kan bero på en allergisk (överkänslighets-) reaktion.

Andra biverkningar inkluderar:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- minskat antal röda blodkroppar (anemi). Du kan känna dig trött och blek.
- minskat antal vita blodkroppar. Detta kan åtföljas av feber. Du löper också större risk att få infektioner.
- lågt antal blodplättar (trombocytopeni). Du har större benägenhet att få blödningar och blåmärken.
- förstoppning, diarré, illamående, kräkning
- lunginflammation
- bröstsmärta, andfåddhet
- trötthet
- en reaktion vid injektionsstället i form av rodnad, smärta eller en hudreaktion
- aptitförlust
- ledvärk
- blåmärken
- hudutslag

- röda eller blåröda fläckar under huden
- magont (buksmärtor)
- klåda
- feber
- näs- och halsont
- yrsel
- huvudvärk
- sömnsvårigheter (insomni)
- näsblod (epistaxis)
- muskelvärk
- svaghet (asteni)
- viktninskning
- låga halter kalium i blodet.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- blödning inuti huvudet
- en blodinfektion orsakad av bakterier (sepsis). Detta kan bero på sänkta halter av vita blodkroppar i blodet.
- benmärgssvikt. Detta kan orsaka låga halter av röda och vita blodkroppar och blodplättar.
- en typ av anemi med minskat antal röda och vita blodkroppar och blodplättar
- urininfektion
- en virusinfektion som orsakar munsår (herpes)
- blödande tandkött, blödning i magsäcken eller tarmen, blödning från analöppningen på grund av hemorrojder (hemorrojdblödning), blödning i ögon, blödning under huden eller i huden (hematom)
- blod i urinen
- sår i munnen eller på tungan
- förändringar i huden vid injektionsstället i form av svullnad, en hård knöl, blåmärken, blödning i huden (hematom), hudutslag, klåda och missfärgning av huden
- hudrodnad
- hudinfektion (cellulit)
- en infektion i näsan och halsen eller halsont
- ömmande eller rinnande näsa eller bihålor (sinuit)
- högt eller lågt blodtryck (hypertoni eller hypotoni)
- andfåddhet vid ansträngning
- smärta i halsen och struphuvudet
- matsmältningsbesvär
- håglöshet
- allmän sjukdomskänsla
- ångest
- förvirringstillstånd
- håravfall
- njursvikt
- dehydrering
- vit beläggning på tungan, insidan av kinderna och ibland i gommen, på tandköttet och halsmandlarna (oral svampinfektion)
- svimning
- blodtrycksfall när du reser dig upp (ortostatisk hypotoni) som leder till yrsel när du reser dig upp eller sätter dig upp
- sömnighet, dåsigheit (somnolens)
- blödning på grund av en kateter
- en sjukdom som påverkar tarmen och kan leda till feber, kräkningar och magsmärtor (divertikulit)
- vätska runt lungorna (pleuraeffusion)
- diarréer (frossa)

- muskelspasmer
- upphöjda kliande utslag på huden (urtikaria)
- ansamling av vätska runt hjärtat (perikardiell effusion).

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- allergisk (överkänslighets-) reaktion
- skakningar
- leversvikt
- stora mörklila, upphöjda, smärtsamma fläckar på huden och feber
- smärtsamt hudsår (pyoderma gangraenosum)
- inflammation i hjärtsäcken (perikardit).

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- torr hosta
- smärtfri svullnad i fingertopparna
- tumörlyssyndrom – ämnesomsättningskomplikationer som kan uppkomma under behandling av cancer och ibland även utan behandling. Dessa komplikationer orsakas av produkterna från döende cancerceller och kan innefatta följande: förändringar i blodets kemi, så som höga nivåer av kalium, fosfor och urinsyra samt låga nivåer av kalcium, vilket kan leda till förändringar i njurfunktion och hjärtrytm, krampanfall och ibland döden.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- infektion i de djupare hudlagren som sprids snabbt och skadar huden och vävnaden, vilket kan vara livshotande (nekrotiserande fasciit)
- allvarlig immunreaktion (differentieringssyndrom) som kan orsaka feber, hosta, andningssvårigheter, klåda, minskad urin, lågt blodtryck (hypotoni), svullna armar eller ben och snabb viktuppgång
- inflammation i blodkärlen i huden som kan leda till utslag (kutan vaskulit).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

5. Hur Azacitidine EVER Pharma ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska ansvarar för förvaringen av Azacitidine EVER Pharma. De ansvarar också för beredning och för att överblivet Azacitidine EVER Pharma omhändertas på rätt sätt.

För öppnade injektionsflaskor med detta läkemedel – inga särskilda förvaringsanvisningar.

Efter beredning

När Azacitidine EVER Pharma bereds med oavkylt vatten för injektionsvätskor har kemisk och fysikalisk stabilitet under användning av det beredda läkemedlet visats i 45 minuter vid 25 °C och i 8 timmar vid 2–8 °C.

Det beredda läkemedlets hållbarhet kan förlängas genom beredning med avkylt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor. När Azacitidine EVER Pharma bereds med avkylt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor, har kemisk och fysikalisk stabilitet under användning av det beredda läkemedlet visats i 32 timmar vid 2–8 °C.

Ur en mikrobiologisk synvinkel bör den beredda produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är tiden och förhållandena för förvaring före användning användarens ansvar, och får inte vara längre än 8 timmar vid 2–8 °C, när den har beretts med oavkylt vatten för injektionsvätskor och inte längre än 32 timmar när den har beretts med avkylt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor.

Suspensionen ska få stå i upp till 30 minuter före administrering för att uppnå rumstemperatur (20–25 °C).

Om det finns stora partiklar i suspensionen ska den kasseras.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är azacitidin.
1 ml beredd suspension innehåller 25 mg azacitidin.
En injektionsflaska innehåller 100 mg eller 150 mg azacitidin.
- Övrigt innehållsämne är mannitol (E421).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Azacitidine EVER Pharma är ett vitt pulver till injektionsvätska, suspension och tillhandahålls i en injektionsflaska av glas som är försluten med en butylgummipropp och ett aluminiumlock (vitt för 100 mg och orange för 150 mg).

Förpackningsstorlekar

1 injektionsflaska som innehåller 100 mg azacitidin.

1 injektionsflaska som innehåller 150 mg azacitidin

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

EVER Valinject GmbH
Oberburgau 3
4866 Unterach am Attersee
Österrike

Lokal företrädare

FrostPharma AB
Berga Backe 2
182 53 Danderyd
Sverige

Tillverkare

AqVida GmbH
Kaiser-Wilhelm-Str. 89

20355 Hamburg
Tyskland

eller

EVER Pharma Jena GmbH
Otto-Schott-Str. 15
07745 Jena
Tyskland

Denna bipacksedel ändrades senast
2024-02-05

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Rekommendationer för säker hantering

Azacitidine EVER Pharma är ett cytotoxiskt läkemedel och, liksom för andra potentiellt toxiska föreningar, ska försiktighet iakttas vid hantering och beredning av azacitidinsuspensioner. Rutiner för korrekt hantering och omhändertagande av cancerläkemedel ska följas.

Om berett azacitidin kommer i kontakt med hud, skölj omedelbart och noga med vatten och tvål. Vid kontakt med slemhinnor, skölj noga med vatten.

Gravida personer ska inte hantera detta läkemedel.

Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns nedan (se "Beredning").

Beredning

Azacitidin EVER Pharma ska beredas med vatten för injektionsvätskor. Det beredda läkemedlets hållbarhet kan förlängas genom beredning med avkylt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor. Anvisningar om förvaring av den beredda produkten ges nedan.

1. Följande artiklar ska läggas fram:
Injektionsflaska(or) med azacitidin; injektionsflaska(or) med vatten för injektionsvätskor; osterila operationshandskar; spritkompresser; injektionsspruta(or) med injektionsnål(ar).
2. Rätt mängd vatten för injektionsvätskor (se tabellen nedan) ska dras upp i sprutan. Se till att tömma sprutan på all luft.

Injektionsflaska innehållande	Volym vatten för injektionsvätskor	Slutlig koncentration
100 mg	4 ml	25 mg/ml
150 mg	6 ml	25 mg/ml

3. Injektionsnålen på sprutan innehållande vatten för injektionsvätskor ska stickas in genom gummiproppen på injektionsflaskan med azacitidin följt av injektion av vattnet för injektionsvätskor i injektionsflaskan.
4. Efter att sprutan och injektionsnålen har tagits bort ska injektionsflaskan skakas kraftigt tills en enhetlig, grumlig suspension erhållits. Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 25 mg azacitidin. Den beredda produkten är en homogen, grumlig suspension utan agglomerat. Suspensionen ska kasseras om den innehåller stora partiklar eller agglomerat. Filtrera inte den färdigberedda suspensionen eftersom den aktiva substansen då kan avlägsnas. Man måste tänka på att det kan finnas filter i vissa adaptrar, spikes och slutna system. Sådana system ska därför inte användas till administrering av det färdigberedda läkemedlet.
5. Gummiproppen ska tvättas och en ny spruta med injektionsnål stickas in i injektionsflaskan. Injektionsflaskan ska sedan vändas upp-och-ned. Se till att injektionsnålspetsen är under vätskenivån. Kolven ska därefter dras tillbaka för att dra upp erforderlig mängd läkemedel för rätt

dos. Se till att sprutan töms på all luft. Sprutan med injektionsnålen ska därefter dras ut ur injektionsflaskan och injektionsnålen kasseras.

6. En ny injektionsnål (25 gauge rekommenderas) för subkutan injektion ska därefter sättas fast på sprutan. Ingen suspension ska tryckas ut ur injektionsnålen före injektion för att minska incidensen av lokala reaktioner vid injektionsstället.
7. När det behövs mer än 1 injektionsflaska ska ovanstående steg för beredning av suspensionen upprepas. På grund av retentionen i injektionsflaskan och injektionsnålen är det eventuellt inte möjligt att dra ut hela suspensionen ur injektionsflaskan.
8. Innehållet i doseringssprutan måste resuspenderas omedelbart före administrering. Suspensionens temperatur vid tidpunkten för injektion ska vara ca 20–25 °C. Resuspendering åstadkoms genom att sprutan rullas kraftigt mellan handflatorna tills en enhetlig, grumlig suspension erhålls.
Suspensionen ska kasseras om den innehåller stora partiklar eller agglomerat.

Efter beredning

När Azacitidine EVER Pharma bereds med oavkylt vatten för injektionsvätskor har kemisk och fysikalisk stabilitet under användning av det beredda läkemedlet visats i 45 minuter vid 25 °C och i 8 timmar vid 2–8 °C.

Det beredda läkemedlets hållbarhet kan förlängas genom beredning med avkylt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor. När Azacitidine EVER Pharma bereds med avkylt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor, har kemisk och fysikalisk stabilitet under användning av det beredda läkemedlet visats i 32 timmar vid 2–8 °C.

Ur en mikrobiologisk synvinkel bör den beredda produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är tiden och förhållandena för förvaring före användning användarens ansvar, och får inte vara längre än 8 timmar vid 2–8 °C, när den har beretts med oavkylt vatten för injektionsvätskor och inte längre än 32 timmar när den har beretts med avkylt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor.

Sprutan som är fylld med beredd suspension ska tas ut ur kylskåpet 30 minuter före administrering för att anta en temperatur på ca 20–25 °C. Om längre tid än 30 minuter förflyter, ska suspensionen kasseras på lämpligt sätt och en ny dos beredas.

Beräkning av en individuell dos

Den totala dosen efter kroppsytan (body surface area, BSA) kan beräknas enligt följande:

$$\text{Total dos (mg)} = \text{Dos (mg/m}^2\text{)} \times \text{BSA (m}^2\text{)}$$

Följande tabell tillhandahålls endast som ett exempel på hur individuella azacitidindoser, baserade på ett genomsnittligt BSA-värde om 1,8 m², beräknas.

Dos mg/m ² (% av rekommenderad startdos)	Total dos baserad på BSA-värdet 1,8 m ²	Erforderligt antal injektionsflaskor		Total volym beredd suspension som erfordras
		100 mg injektionsflaska	150 mg injektionsflaska	
75 mg/m ² (100 %)	135 mg	2 injektionsflaskor	1 injektionsflaska	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50 %)	67,5 mg	1 injektionsflaska	1 injektionsflaska	2,7 ml
25 mg/m ² (33 %)	45 mg	1 injektionsflaska	1 injektionsflaska	1,8 ml

Administreringssätt

Filtrera inte den färdigberedda suspensionen.

Berett Azacitidine EVER Pharma ska injiceras subkutant (injektionsnålen sticks in i 45-90° vinkel) med en 25-gauge injektionsnål i överarmen, låret eller buken.

Högre doser än 4 ml ska injiceras på två skilda ställen.

Injektionsstället ska roteras. Nya injektioner ska ges minst 2,5 cm från det tidigare injektionsstället och aldrig i områden där stället ömmar eller där blåmärken, rodnad eller förhårdnad föreligger.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.