

BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Azacitidine Tillomed 25 mg/ml pulver till injektionsvätska, suspension

azacitidin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda 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 Tillomed är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Azacitidine Tillomed
3. Hur du använder Azacitidine Tillomed
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Azacitidine Tillomed ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Azacitidine Tillomed är och vad det används för

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

Vad Azacitidine Tillomed används för

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

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

Detta är sjukdomar som påverkar benmärgen och kan orsaka problem med normal produktion av blodkroppar.

Azacitidin som finns i Azacitidine Tillomed kan också vara godkänd 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.

Hur Azacitidine Tillomed verkar

Azacitidine Tillomed verkar genom att förhindra att cancerceller växer. Azacitidin inkorporeras i det genetiska materialet i cellerna (ribonukleinsyra (RNA) och deoxiribonukleinsyra (DNA)). Det anses verka genom att förändra hur cellen slår på och av gener och även störa produktionen av nytt RNA och DNA. Dessa åtgärder anses åtgärda problem med den mognad och tillväxt av unga blodkroppar i benmärgen som orsakar myelodysplastiska sjukdomar och anses döda cancerceller vid leukemi.

Prata med din läkare eller sjuksköterska om du har några frågor om hur Azacitidine Tillomed verkar eller varför detta läkemedel har förskrivits till dig.

2. Vad du behöver veta innan du använder Azacitidine Tillomed

Använd inte

- 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 använder Azacitidine Tillomed:

- 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 om du någon gång har haft en lungsjukdom

Blodprov

Du kommer att få lämna blodprov innan du börjar behandlingen med Azacitidine Tillomed 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 Tillomed rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Azacitidine Tillomed

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Skälet till detta är att Azacitidine Tillomed kan påverka andra läkemedels verkningsätt. Vissa andra läkemedel kan också påverka Azacitidine Tillomed verkningsätt.

Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet

Du ska inte använda Azacitidine Tillomed under graviditet eftersom det kan skada barnet. Om du är en kvinna som kan bli gravid måste du använda en effektiv preventivmedel när du tar Azacitidine Tillomed och under 6 månader efter avslutad behandling med Azacitidine Tillomed.

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 använda Azacitidine Tillomed om du ammar. Det är inte känt om Azacitidine Tillomed passerar över till bröstmjölken.

Fertilitet

Män ska inte avla barn medan de behandlas med Azacitidine Tillomed. Män ska använda en effektiv preventivmetod när de tar Azacitidine Tillomed och under 3 månader efter avslutad behandling med Azacitidine Tillomed.

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 du använder Azacitidine Tillomed

Innan du får Azacitidine Tillomed kommer din läkare att ge dig ett annat läkemedel för att du inte ska må illa och kräkas i början av varje behandlingscykel.

- Rekommenderad dos är 75 mg per m² kroppsyta. Din läkare bestämmer dosen av detta läkemedel beroende på ditt allmäntillstånd, din längd och vikt. Din läkare kommer att undersöka hur ditt tillstånd utvecklas och kan ändra dosen vid behov.
- Azacitidine Tillomed 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.

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t.ex. ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning.

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 urinering, 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.** Till exempel blod i avföringen på grund av blödning i magsäcken eller tarmen, eller blödning inuti huvudet. Dessa kan vara symtom på låga nivåer av blodplättar i blodet.
- **Andningssvårigheter, svullnad i läpparna, klåda eller utslag.** Detta kan bero på en allergisk (överkänslighets-) reaktion.

Andra biverkningar är:

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 på injektionsstället i form av rodnad, smärta eller en hudreaktion.
- Aptitförlust.
- Ledvärk.
- Blåmärken.
- Hudutslag.
- Röda eller blå-röda fläckar under huden.
- Magont (buksmärta).
- Klåda.
- Feber.
- Näs- och halsont.
- Yrsel.
- Huvudvärk.
- Sömnsvårigheter (insomni).
- Näsblod (epistaxis).
- Muskelsmärta.
- Svaghet (asteni).
- Viktnedgång.
- 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 hemorroider (hemorroidblödning), 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).

- Hög eller lågt blodtryck (hypertoni eller hypotoni).
- Andfåddhet vid ansträngning.
- Smärta i halsen och stämbanden.
- Matsmältningsbesvär.
- Håglöshet.
- Allmän sjukdomskänsla.
- Ångest.
- Förvirringstillstånd.
- Håravfall.
- Njursvikt.
- Dehydrering.
- Vit beläggning på tungan, insidan av kinderna och ibland gommen, 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.
- Trötthet, dåsigheit (sömnighet).
- Blödning på grund av kateterslang.
- En sjukdom som påverkar tarmen, vilket kan leda till feber, kräkningar och magsmärtor (divertikulit).
- Vätska runt lungorna (lungutgjutning).
- Darrningar (frossa).
- Muskelspasmer.
- Upphöjda kliande utslag på huden (urtikaria).
- Ansamling av vätska runt hjärtat (perikardiell utgjutning).

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

- Allergisk (överkänslighets-) reaktion.
- Skakningar.
- Leversvikt.
- Stora, mörklila, ömmande upphöjda fläckar på huden och feber.
- Smärtsamma hudsår (pyoderma gangrenosum).
- Inflammation i hjärtsäcken (perikardit).

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

- Torrhosta.
- Smärtfri svullnad i fingertopparna.
- Tumörlyssyndrom – ämnesomsättningskomplikationer som kan uppkomma under behandling av cancer och ibland även utan behandling. Dessa komplikationer orsakas av produkter 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 sprider sig 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 även rapportera biverkningar direkt via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Genom att rapportera biverkningar kan du hjälpa till att ge mer information om läkemedlets säkerhet.

5. Hur Azacitidine Tillomed ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska ansvarar för att förvara Azacitidine Tillomed. De ansvarar även för att bereda och bortskaffa eventuell oanvänd Azacitidine Tillomed på korrekt sätt.

För öppnade injektionsflaskor av detta läkemedel – förvaras vid högst 30 °C.

Vid omedelbar användning

När suspensionen har förberetts ska den administreras inom 45 minuter.

Vid senare användning

Om Azacitidine Tillomed -suspensionen bereds med vatten för injektionsvätskor som inte har kylts, måste suspensionen placeras i kylskåp (2 °C–8 °C) omedelbart efter att den har beretts och förvaras i kylt skick i upp till högst 8 timmar.

Om Azacitidine Tillomed -suspensionen bereds med vatten för injektionsvätskor som har förvarats i kylskåp (2 °C–8 °C), måste suspensionen placeras i kylskåp (2 °C–8 °C) omedelbart efter att den har beretts och förvaras i kylt skick i upp till högst 22 timmar.

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

Om det finns stora partiklar i suspensionen ska den kasseras.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Azacitidine Tillomed innehåller

- Den aktiva substansen är azacitidin. En injektionsflaska innehåller 100 mg azacitidin. Efter beredning med 4 ml vatten för injektionsvätskora innehåller den beredda suspensionen 25 mg/ml azacitidin.
- Övriga innehållsämnen är mannitol.

Azacitidine Tillomed utseende och förpackningsstorlekar

Azacitidine Tillomed är en vit, frystorkad kaka eller ett vitt pulver till injektionsvätska, suspension och tillhandahålls i en injektionsflaska av glas som innehåller 100 mg azacitidin. De fyllda injektionsflaskorna är märkta och kan eventuellt vara försedda med

genomskinliga förformade krymphöljen med en plastbotten, eller placerade i ett skydd för injektionsflaskor (med övre och nedre delar och skåror i linje), eller förpackade direkt i en ren kartong.

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska med Azacididine Tillomed.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Tillomed Pharma GmbH

Mittelstrasse 5/5a
12529 Schönefeld
Tyskland

Tillverkare¹

MIAS Pharma Limited
Suite 2, Stafford House, Strand Road
Portmarnock, Co. Dublin
IRLAND

Tillomed Malta Limited,
Malta Life Sciences Park,
LS2.01.06 Industrial Estate,
San Gwann, SGN 3000, Malta

¹Endast den faktiska tillverkaren anges i tryckt bipacksedel

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Landsnamn	Produktnamn
Finland	Azacididine Tillomed
Norge	Azacididin Tillomed
Danmark	Azacididin Tillomed
Sverige	Azacididine Tillomed
Österrike	Azacididin Tillomed 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
Nederländerna	Azacididine Tillomed 25 mg/ml poeder voor suspensie voor injectie

Denna bipacksedel ändrades senast 2024-02-01

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Rekommendationer för säker hantering

Azacitidine Tillomed är ett cytotoxiskt läkemedel och, liksom för andra potentiellt toxiska föreningar, skall försiktighet iaktas vid hantering och beredning av azacitidinsuspensioner. Rutiner för korrekt hantering och omhändertagande av cancerläkemedel skall 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.

Inkompatibiliteter

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

Beredning

Azacitidine Tillomed skall 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 skall läggas fram:
Injektionsflaska (-flaskor) med azacitidin; injektionsflaskor (-flaskor) med vatten för injektionsvätskor; icke-sterila kirurgiska handskar; spritkompresser; 5 ml injektionsspruta (-sprutor) med nål(-ar).
2. 4 ml vatten för injektionsvätskor skall dras upp i sprutan. Se till att tömma sprutan på all luft.
3. Injektionsnålen på sprutan innehållande 4 ml vatten för injektionsvätskor skall 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 skall injektionsflaskan skakas kraftigt tills en enhetlig, grumlig suspension erhållits. Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 25 mg azacitidin (100 mg/4 ml). Den beredda produkten är en homogen, grumlig suspension utan agglomerat. Suspensionen skall 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 adapttrar, spikes och slutna system. Sådana system skall därför inte användas till administrering av det färdigberedda läkemedlet
5. Gummiproppen skall tvättas och en ny spruta med injektionsnål stickas in i flaskan. Flaskan ska sedan vändas upp-och-ned. Se till att injektionsnålspetsen är under vätskenivån. Kolven skall därefter dras tillbaka för att dra upp erforderlig mängd läkemedel för rätt dos. Se till att sprutan töms på all luft. Sprutan med injektionsnålen skall därefter dras ut ur injektionsflaskan och injektionsnålen kasseras.
6. En ny injektionsnål (25 gauge rekommenderas) för subkutan injektion skall därefter sättas fast på sprutan. Ingen suspension skall tryckas ut ur injektionsnålen före injektion för att minska incidensen av lokala reaktioner vid injektionsstället.
7. När mer än 1 injektionsflaska behövs ska alla stegen ovan upprepas för att bereda suspensionen. För doser som kräver mer än 1 injektionsflaska ska dosen delas lika, t. ex. dos 150 mg = 6 ml, 2 sprutor med 3 ml i varje spruta. På grund av att det blir kvar suspension i injektionsflaskan och nålen kan det vara omöjligt att dra upp all suspension från injektionsflaskan.
8. Innehållet i doseringssprutan måste resuspenderas omedelbart före administrering. Suspensionens temperatur vid tidpunkten för injektion skall vara 20 °C–25 °C. Resuspendering åstadkoms genom att sprutan rullas kraftigt mellan handflatorna

tills en enhetlig, grumlig suspension erhålls. Suspensionen skall kasseras om den innehåller stora partiklar eller agglomerat.

Förvaring av den beredda produkten

För omedelbar

användning

Azacidine Tillomed -suspension kan beredas omedelbart före användning och den beredda suspensionen skall administreras inom 45 minuter. Om längre tid än 45 minuter förflyter, skall den beredda suspensionen kasseras på lämpligt sätt och en ny dos beredas.

För senare

användning

Vid beredning med användning av oavkylt vatten för injektionsvätskor måste den beredda suspensionen ställas i kylskåp (2 °C till 8 °C) omedelbart efter beredning och förvaras i kylskåp i högst 8 timmar. Om längre tid än 8 timmar förflyter i kylskåp, skall suspensionen kasseras på lämpligt sätt och en ny dos beredas.

När beredning sker med användning av avkylt (2–8°C) vatten för injektionsvätskor, måste den beredda suspensionen ställas i kylskåp (2–8°C) omedelbart efter beredning och förvaras i kylskåp i högst 22 timmar. Om längre tid än 22 timmar förflyter i kylskåp, skall suspensionen kasseras på lämpligt sätt och en ny dos beredas.

Sprutan som är fylld med beredd suspension skall 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, skall suspensionen kasseras på lämpligt sätt och en ny dos beredas.

Beräkning av en individuell dos

Den totala dosen efter kroppsytta (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 azacidindoser, baserade på ett genomsnittligt BSA-värde om 1,8 m², beräknas.

<u>Dos mg/m²</u> <u>(% av rekommenderad</u> <u>startdos)</u>	<u>Total dos baserad på</u> <u>BSA-värdet 1,8 m²</u>	<u>Erforderligt antal</u> <u>injektionsflaskor</u>	<u>Total volym beredd</u> <u>suspension som</u> <u>erfordras</u>
75 mg/m ² (100 %)	135 mg	2 injektionsflaskor	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50 %)	67,5 mg	1 injektionsflaska	2,7 ml
25 mg/m ² (33 %)	45 mg	1 injektionsflaska	1,8 ml

Administreringssätt

Filtrera inte den färdigberedda suspensionen.

Beredd Azacidine Tillomed skall injiceras subkutant (injektionsnålen sticks in i 45–90 ° vinkel) med en 25-gauge injektionsnål i överarmen, låret eller buken.

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

Injektionsstället skall roteras. Nya injektioner skall 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.