

Bipacksedel: Information till användaren

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

1. Vad Etraga är och vad det används för

Vad Etraga är

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

Vad Etraga används för

Etraga 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 blodkroppsproduktion.

Hur Etraga verkar

Etraga 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 Etraga verkar eller varför detta läkemedel har förskrivits till dig.

Azacitidin som finns i Etraga 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.

2. Vad du behöver veta innan du använder Etraga

Använd inte Etraga:

- 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 Etraga:

- 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.

Etraga kan orsaka en allvarlig immunreaktion som kallas "differentieringssyndrom" (se avsnitt 4).

Blodprov

Du kommer att få lämna blodprov innan du börjar behandlingen med Etraga 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

Etraga rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Etraga

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

Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet

Du ska inte använda Etraga under graviditet eftersom det kan skada barnet.

Om du är en kvinna som kan bli gravid måste du använda en effektiv preventivmetod när du tar Etraga och under 6 månader efter avslutad behandling med Etraga. Tala omedelbart om för din läkare om du blir gravid under behandling.

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 ska inte använda Etraga om du ammar. Det är inte känt om detta läkemedel passerar över till bröstmjölken.

Fertilitet

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

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 din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

3. Hur du använder Etraga

Innan din läkare ger dig Etraga kommer han/hon 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 och din längd och vikt. Din läkare kommer att undersöka hur ditt tillstånd utvecklas och kan ändra dosen vid behov.
- Etraga 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 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.** Detta 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 användare)

- 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 (buksmärtor)
- klåda
- feber
- näs- och halsont
- yrsel
- huvudvärk
- sömnsvårigheter (insomni)
- näsblod (epistaxis)
- muskelsvärk
- svaghet (asteni)
- viktninskning
- låga halter kalium i blodet.

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

- 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 bihålör (sinuit)
- högt 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 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)
- darrningar (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 användare)

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

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

- torrhosta
- 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.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- 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 via

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Etraga ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

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

För öppnade injektionsflaskor med detta läkemedel – inga särskilda förvaringsvillkor.

Efter beredning:

När azacitidin bereds med användning av 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 azacitidin bereds med användning av 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.

Av mikrobiologiska skäl 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 användning av 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.
Varje injektionsflaska innehåller 100 mg eller 150 mg azacitidin. Efter beredning med vatten för injektionsvätskor innehåller den beredda suspensionen 25 mg/ml azacitidin.
- Övrigt innehållsämne är mannitol (E421).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Etraga är ett vitt pulver till injektionsvätska, suspension och tillhandahålls i en injektionsflaska av glas försluten med en grå butylgummipropp och plastlock (vitt lock för förpackningsstorleken 100 mg och orange lock för förpackningsstorleken 150 mg) med aluminiumförsegling.

Förpackningsstorlekar:

1 injektionsflaska – 100 mg

1 injektionsflaska – 150 mg

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

Övriga tillverkare

AqVida GmbH

Kaiser-Wilhelm-Strasse 89

Hamburg, 20355

Tyskland

Lokal företrädare

STADA Nordic ApS

Marielundvej 46A

2730 Herlev

Danmark

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Rekommendationer för säker hantering

Etraga är ett cytotoxiskt läkemedel och, liksom för andra potentiellt toxiska föreningar, ska försiktighet iakttas vid hantering och beredning av azacitidin suspensioner. 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.

Gravid personal ska inte hantera detta läkemedel

Inkompatibiliteter

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

Beredning

Etraga ska beredas med vatten för injektionsvätskor. Det beredda läkemedlets hållbarhet kan förlängas genom beredning med avkyld (2–8 °C) vatten för injektionsvätskor. Anvisningar om förvaring av den beredda produkten ges nedan.

Följande artiklar ska läggas fram:

1. Injektionsflaska(or) med azacitidin; injektionsflaska(or) med vatten för injektionsvätskor; osterila operationshandskar; spritkompresser; injektionsspruta(or) med injektionsnål(ar).
2. Lämplig volym vatten för injektionsvätskor (se tabell 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 (100 mg/4 ml eller 150 mg/6 ml). 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. För dosen 150 mg = 6 ml, ska 150 mg injektionsflaskan användas. 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 azacitidin bereds med användning av 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 azacitidin bereds med användning av 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.

Av mikrobiologiska skäl 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 användning av 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 azacitidin doser, 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 Etraga 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 delas lika i separata sprutor och 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.