

Bipacksedel: Information till patienten

Trabectedin EVER Pharma 0,25 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning Trabectedin EVER Pharma 1 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

trabectedin

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.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

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

Trabectedin EVER Pharma innehåller den aktiva substansen trabectedin. Trabectedin EVER Pharma är ett cancerläkemedel som verkar genom att hindra tumörcellerna från att föröka sig.

Trabectedin EVER Pharma används för att behandla patienter med framskridet mjukdelssarkom, när tidigare läkemedelsbehandling inte har varit framgångsrik eller inte har varit lämplig för patienten. Mjukdelssarkom är en malign (elakartad) sjukdom som börjar någonstans i kroppens mjukdelar, såsom muskler, fett eller andra vävnader (exempelvis brosk eller kärl).

Trabectedin EVER Pharma i kombination med pegylerat liposomalt doxorubicin (PLD: ett annat cancerläkemedel) används för behandling av patienter med äggstockscancer, som återkommit efter minst 1 tidigare behandling och inte är resistent mot cancerläkemedel som innehåller platinaföreningar.

Trabectedin som finns i Trabectedin EVER Pharma kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apotek eller annan hälsovårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du ges Trabectedin EVER Pharma

Använd inte Trabectedin EVER Pharma

- om du är allergisk mot trabectedin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har någon allvarlig infektion
- om du ammar
- om du kommer att få vaccin mot gula febern.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du använder Trabectedin EVER Pharma.

Trabectedin EVER Pharma eller dess kombination med PLD ska inte användas om du har en svår lever-, njur- eller hjärtskada.

Tala om för din läkare om du vet eller misstänker att du har något av följande innan du påbörjar behandling med Trabectedin EVER Pharma:

- lever- eller njurbesvär
- hjärtbesvär eller tidigare haft hjärtbesvär
- vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF) under nedre normalgränsen
- tidigare har fått behandling med trabectedin i höga doser.

Uppsök omedelbart medicinsk vård om något av följande inträffar:

- Du får feber, eftersom Trabectedin EVER Pharma kan ge biverkningar som påverkar blod och lever.
- Om du mår illa, kräks eller inte kan dricka något och därför inte kissar så ofta, trots att du fått medel mot illamående.
- Om du får svår muskelvärk eller -svaghet, eftersom det kan vara ett tecken på skada på musklerna (rabdomyolys); se avsnitt 4).
- Om du märker att Trabectedin EVER Pharma infusion läcker ut från venen under tiden du får den. Det kan medföra att vävnadscellerna runt injektionsstället skadas och dör (vävnadsnekros, se även avsnitt 4), vilket kan kräva kirurgi.
- Om du får en allergisk reaktion (överkänslighet). I detta fall kan du få ett eller fler av följande sjukdomstecken: feber, svårighet att andas, hudrodnad eller utslag, känsla av illamående (kvaljningar) eller illamående (kräkningar; se avsnitt 4).
- Om du upptäcker oförklarlig delvis eller allmän svullnad (ödem), med eventuell omtöcknadskänsla, yrsel eller törst (långt blodtryck). Det kan vara tecken på ett tillstånd (kapillärläckagesyndrom) som kan leda till överdriven ansamling av vätska i vävnaden, och behöver snabb läkarbedömning.

Barn och ungdomar

Trabectedin EVER Pharma ska inte ges till barn under 18 års ålder med pediatrika sarkom.

Andra läkemedel och Trabectedin EVER Pharma

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Du får inte använda Trabectedin EVER Pharma om du ska få gula febern-vaccin och det är inte lämpligt att ta Trabectedin EVER Pharma om du får ett vaccin som innehåller levande viruspartiklar. Effekten hos läkemedel som innehåller fenytoin (mot epilepsi) kan minskas om den ges tillsammans med Trabectedin EVER Pharma och samtidig behandling är därför inte lämplig.

Om du tar något av följande läkemedel under din behandling med Trabectedin EVER Pharma behöver du kontrolleras noga eftersom det kan medföra att effekterna av Trabectedin EVER Pharma:

- minskar (exempelvis om du tar läkemedel som innehåller rifampicin (för bakterieinfektioner), fenobarbital (mot epilepsi) eller johannesört (*Hypericum perforatum*), (ett traditionellt växtbaserat läkemedel som används för att behandla lätt nedstämdhet och lindrig oro)), eller
- ökar (exempelvis om du tar läkemedel som innehåller ketokonazol eller flukonazol (för svampinfektioner), ritonavir (mot infektion med humant immunbristvirus (HIV)), klaritromycin (för bakterieinfektioner), aprepitant (för att förhindra illamående och kräkningar), ciklosporin (hämmar kroppens immunsystem) eller verapamil (mot högt blodtryck och hjärtbesvär)).

Användning av dessa läkemedel tillsammans med Trabectedin EVER Pharma ska därför om möjligt undvikas.

Om du får Trabectedin EVER Pharma eller kombinationen Trabectedin EVER Pharma+PLD tillsammans med ett läkemedel som kan orsaka skada på levern eller musklerna (rabdomyolys), kan du behöva kontrolleras noga, eftersom det kan finnas en ökad risk för lever- eller muskelskada. Läkemedel som innehåller statiner (för att sänka kolesterolnivåerna och förhindra hjärtsjukdom) är exempel på läkemedel som kan orsaka muskelskada.

Trabectedin EVER Pharma med alkohol

Alkoholkonsumtion ska undvikas under behandling med Trabectedin EVER Pharma eftersom detta kan skada levern.

Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet

Trabectedin EVER Pharma ska inte användas under graviditet. Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du ges detta läkemedel.

Fertila kvinnor måste använda effektiva preventivåtgärder under behandling med Trabectedin EVER Pharma och under 3 månader efter avslutad behandling.

I händelse av graviditet måste du tala om det för din läkare omedelbart och genetisk rådgivning rekommenderas eftersom Trabectedin EVER Pharma kan orsaka genetisk skada.

Amning

Trabectedin EVER Pharma får inte ges till patienter som ammar. Därför måste du sluta amma innan du påbörjar behandlingen och du får inte börja amma igen förrän din läkare har bekräftat att du utan risk kan göra det.

Fertilitet

Fullgod preventivmetod måste användas av fertila män under behandling med Trabectedin EVER Pharma och under 5 månader efter avslutad behandling.

Patienter bör få råd om konservering av ägg eller sperma före behandling eftersom det finns risk för permanent infertilitet p.g.a. behandlingen med Trabectedin EVER Pharma.

Genetisk rådgivning rekommenderas också för patienter som vill få barn efter avslutad behandling.

Körförmåga och användning av maskiner

Under behandling med Trabectedin EVER Pharma kan du känna dig trött och drabbas av kraftlöshet. Du ska inte köra bil eller använda maskiner om du drabbas av någon av dessa biverkningar.

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.

Trabectedin EVER Pharma innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Trabectedin EVER Pharma

Trabectedin EVER Pharma ges under övervakning från en läkare med erfarenhet av kemoterapi. Administreringen får endast utföras av utbildade onkologer eller annan hälso- och sjukvårdspersonal, som är specialutbildad på administrering av cellgifter.

För behandling av mjukdelssarkom är dosen vanligtvis 1,5 mg/m² kroppsytan. Under behandlingsperioden kommer din läkare att noga följa dig med kontroller och bestämma den dosering av Trabectedin EVER Pharma som är lämpligast för dig. Den rekommenderade dosen till japanska patienter är lägre än den vanliga dosen för alla andra etniciteter och är 1,2 mg/m² kroppsytan.

För behandling av äggstockscancer är normaldosen 1,1 mg/m² kroppsytan efter administrering av 30 mg/m² kroppsytan av PLD.

Innan du får Trabectedin EVER Pharma bereds och späds läkemedlet för intravenös användning. Varje gång du får Trabectedin EVER Pharma för mjukdelssarkom tar det omkring 24 timmar för all lösning att gå ut i blodet. Behandlingen av äggstockscancer tar tre timmar.

För att undvika irritation på injektionsstället rekommenderas att Trabectedin EVER Pharma ges till dig via en central venös infart.

Du kommer att få ett annat läkemedel före behandlingen och vid behov även under behandlingen med Trabectedin EVER Pharma för att skydda levern och minska risken för illamående och kräkningar.

Du får infusionen var tredje vecka även om läkaren ibland rekommenderar dosfördröjning för att säkerställa att du får den Trabectedin EVER Pharmados som är bäst för dig.

Behandlingsperiodens totala längd beror på hur ditt tillstånd utvecklas och hur du mår. Din läkare kommer att tala om för dig hur lång behandlingen blir. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta din läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel eller dess kombination med PLD orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du är osäker på vad biverkningarna nedan innebär, bör du be din läkare förklara dem för dig mera ingående.

Allvarliga biverkningar orsakade av behandling med Trabectedin EVER Pharma:

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

- Du kan få förhöjda nivåer av det gula färgämnet bilirubin i blodet, vilket kan ge upphov till gulsot (gulfärgning av hud, slemhinnor och ögon).
- Din läkare kommer att ordinera regelbunden blodprovstagning för att upptäcka eventuella avvikande blodvärden.

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

- Du kan också få blodinfektioner (sepsis) om du har kraftigt nedsatt immunsystem. *Om du får feber måste du omedelbart uppsöka medicinsk vård.*
- Du kan också få värk i musklerna (myalgi). Du kan också få nervskador som kan resultera i muskelvärk, svaghet och domningar. Du kan känna dig allmänt svullen eller få svullna armar och ben samt en krypande känsla i huden.
- Du kan få en reaktion vid injiceringsstället. Trabectedin EVER Pharma infusion kan läcka ut från venen när du får den, vilket medför att vävnadscellerna runt injektionsstället skadas och dör (vävnadsnekros, se även avsnitt 2 "Varningar och försiktighet"), vilket kan kräva kirurgi.
- Du kan få en allergisk reaktion. Du kan få feber, svårighet att andas, hudrodnad eller utslag, känsla av illamående (kvaljningar) eller illamående (kräkningar).
- När Trabectedin EVER Pharma används i kombination med PLD kan du drabbas av synkope, även kallat svimningsanfall. Du kan också uppleva att hjärtat slår för hårt eller för snabbt (hjärtklappning), hjärtkamrarna kan bli svagare (vänsterkammardysfunktion) eller en lungartär kan bli blockerad (lungemboli).

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

- Du kan få svår muskelvärk och -smärta, stelhet och muskelsvaghet. Din urin kan också få en mörkare färg. Alla dessa symtom kan vara ett tecken på skada på dina muskler (rabdomyolys).
- Läkaren kan vilja ta blodprov i vissa situationer för att undvika att du utvecklar muskelskada (rabdomyolys). I mycket svåra fall kan detta leda till njursvikt. *Om du får svår muskelvärk eller -svaghet måste du omedelbart uppsöka medicinsk vård.*

- Du kan få svårighet att andas, oregelbunden hjärtrytm, minskad urinmängd, tvära förändringar i ditt psykiska tillstånd, områden med fläckig hud, extremt lågt blodtryck i samband med onormala laboratorievärden (minskat antal blodplättar). Om du får något av ovan nämnda symtom eller sjukdomstecken, **uppsök medicinsk vård omedelbart**.
- Du kan drabbas av en onormal vätskebildning i lungorna som leder till svullnader (lungödem).
- Om du upptäcker oförklarlig delvis eller allmän svullnad (ödem), med eventuell omtöcknadskänsla, yrsel eller törst (lågt blodtryck) kan det vara tecken på ett tillstånd (kapillärläckagesyndrom) som kan leda till överdriven ansamling av vätska i vävnaden. Om du får något av ovannämnda symtom eller tecken, **uppsök medicinsk vård omedelbart**.
- Du kan märka att Trabectedin EVER Pharma infusionslösning läcker ut från venen (extravasering) när den ges till dig. Du kommer då att märka av en del rodnad, svullnad, klåda och obehag vid injektionsstället. Om du får något av dessa symtom eller tecken, **tala med sjuksköterska eller läkare omedelbart**.

Det kan medföra att cellerna i vävnaden kring injektionsstället skadas eller dör (vävnadsnekros), något som kan kräva operation.

En del av symtomen eller tecknen på extravasering kanske inte syns förrän flera timmar efter att extravaseringen har inträffat. Det kan förekomma blåsbildning, hudavflagnings och mörkfärgning av huden över stället. De är möjligt att det tar några dagar innan vävnadsskadans hela omfattning syns. Om du får något av ovan beskrivna symtom eller tecken, **uppsök medicinsk vård omedelbart**.

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

- Hud och ögonvitor kan bli gulaktiga (gulsot), du kan få smärta i buken, illamående, kräkningar, allmän sjukdomskänsla, koncentrationssvårigheter, känsla av desorientering eller förvirring, sömnhet. Dessa sjukdomstecken kan vara en indikation på leverns oförmåga att fungera normalt. Om du får något av de ovan beskrivna symtomen eller sjukdomstecknen, **uppsök medicinsk vård omedelbart**.

Andra mindre allvarliga biverkningar:

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

- Du kan
 - känna dig trött
 - få andningssvårighet och hosta
 - få ont i ryggen
 - få vätskeansamling i kroppen (ödem)
 - få fler blåmärken än normalt
 - blöda näsblod
 - lättare få infektioner. En infektion kan också ge dig förhöjd kroppstemperatur (feber).

Om du får något av dessa symtom måste du uppsöka medicinsk vård omedelbart.

- Du kan få matsmältningssymtom såsom aptitlöshet, illamående eller kräkningar, smärta i buken, diarré eller förstoppning. *Om du blir illamående, kräks eller inte kan dricka någonting och därför inte kissar så ofta, trots att du tar medel mot illamående, måste du uppsöka medicinsk vård omedelbart.*

- Du kan få huvudvärk.
- Du kan få slemhinneinflammation som röda svullnader inuti munhålan som leder till smärtsamma sår och munsår, inflammation i munnen (stomatit) eller inflammation i magtarmkanalen när Trabectedin EVER Pharma används samtidigt med PLD.
- Patienter som får Trabectedin EVER Pharma plus PLD för äggstockscancer kan få hand- eller fotproblem. Det kan framträda som röd hud på handflator, fingrar och fotsulor som senare kan svullna och bli blåliga. Förändringarna kan antingen torka ut och fjälla eller bilda blåsor med sår.

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

- Du kan få förlust av vätska från kroppen, viktnedgång, matsmältningsbesvär och förändrat smaksinne.
- Du kan tappa hår.
- Du kan också drabbas av yrsel, lågt blodtryck och blodvallningar eller hudutslag.
- Kraftigare hudpigmentering kan uppträda hos patienter som får Trabectedin EVER Pharma samtidigt som PLD för äggstockscancer.
- Du kan få ont i leder.
- Du kan få sömnproblem.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. 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 Trabectedin 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.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Information om stabilitet vid användning av rekonstituerade och utspädda lösningar finns i avsnittet för hälso- och sjukvårdspersonalen.

Använd inte detta läkemedel om du observerar synliga partiklar efter rekonstituering eller spädning av läkemedlet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar för cytotoxiska läkemedel.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är trabektedin.
Trabectedin EVER Pharma 0,25 mg: Varje injektionsflaska med pulver innehåller 0,25 mg trabektedin.
Trabectedin EVER Pharma 1 mg: Varje injektionsflaska med pulver innehåller 1 mg trabektedin.
- Övriga innehållsämnen är citronsyra (E330), arginin, koncentrerad fosforsyra (E338) (för pH-justering) och natriumhydroxid (E524) (för pH-justering).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Trabectedin EVER Pharma är ett pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning. Pulvret har vit till benvit färg och tillhandahålls i en injektionsflaska av glas.

Injektionsflaskan av glas som innehåller 0,25 mg trabektedin har en gummipropp och ett ljusblått snäpplock av aluminium.

Injektionsflaskan av glas som innehåller 1 mg trabektedin har en gummipropp och ett rosa snäpplock av aluminium.

Varje kartong innehåller 1 injektionsflaska med antingen 0,25 mg eller 1 mg trabektedin.

Eventuellt kan injektionsflaskorna vara förpackade i en skyddshylsa.

Innehavare av godkännande för försäljning

EVER Valinject GmbH
Oberburgau 3
4866 Unterach am Attersee
Österrike

Tillverkare

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

eller

EVER Pharma Jena GmbH
Brüsseler Str. 18
07747 Jena
Tyskland

Lokal representant

FrostPharma AB
Berga Backe 2
182 53 Danderyd
Sverige

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal :

Instruktioner för beredning, hantering och kassering

Tillämpliga rutiner för korrekt hantering och kassering av cytotoxiska läkemedel måste följas. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande lokala riktlinjer för cytotoxiska läkemedel.

Du ska ha fått utbildning i korrekt teknik för att bereda och späda Trabectedin EVER Pharma eller dess kombination med PLD och du ska bära skyddskläder, inklusive mask, skyddsglasögon och handskar, under beredning och spädning. Oavsiktlig kontakt med hud, ögon eller slemhinnor måste behandlas omedelbart med rikliga mängder vatten. Du ska inte hantera detta läkemedel om du är gravid.

Beredning för intravenös infusion

Trabectedin EVER Pharma måste beredas och spädas ytterligare före infusion (se också avsnitt 3). *Lämpliga aseptiska tekniker måste användas.*

Trabectedin EVER Pharma får inte administreras i form av en blandning med andra läkemedel i samma infusion, med undantag för spädningsvätskan. Inga inkompatibiliteter har observerats mellan Trabectedin EVER Pharma och flaskor av typ I-glas, påsar och slangar av polyvinylklorid (PVC) och polyeten (PE), behållare av polyisopren eller implanterbara system av titan för tillgång till blodbanan.

Vid användning av Trabectedin EVER Pharma i kombination med PLD måste man spola den intravenösa katetern noga med 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusion efter administrering av PLD och före administrering av Trabectedin EVER Pharma. Användning av annat spädningsmedel än 50 mg/ml (5 %) glukoslösning för infusion kan orsaka utfällning av PLD. (Se även produktresumén för PLD för specifika hanteringsråd).

Anvisningar för rekonstitution

Trabectedin EVER Pharma 0,25 mg: Injicera 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor i injektionsflaskan.

Trabectedin EVER Pharma 1 mg: Injicera 20 ml sterilt vatten för injektionsvätskor i injektionsflaskan.

En spruta används för att injicera korrekt mängd sterilt vatten för injektioner i injektionsflaskan. Skaka injektionsflaskan tills innehållet har löst sig helt. Den färdigberedda lösningen är klar, färglös eller något gulaktig och väsentligen fri från synliga partiklar.

Denna rekonstituerade lösning innehåller 0,05 mg/ml trabectedin. Den kräver ytterligare utspädning och är endast avsedd för engångsbruk.

Anvisningar för spädning

Späd den rekonstituerade lösningen med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) infusionsvätska, lösning. Beräkna volymen som behövs enligt följande:

$$\text{Volym (ml)} = \frac{\text{BSA (m}^2\text{)} \times \text{individuellt dosering (mg/m}^2\text{)}}{0,05 \text{ mg/ml}}$$

BSA = Body Surface Area (kroppsyta)

Dra upp lämplig mängd rekonstituerad lösning från injektionsflaskan. Om intravenös administrering ska ske via en central venkateter tillsätts den rekonstituerade lösningen till en infusionspåse innehållande ≥ 50 ml spädningsvätska (natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) infusionsvätska, lösning), så att koncentrationen av trabektedin i infusionslösningen blir $\leq 0,030$ mg/ml.

Om det inte är möjligt att anlägga någon central venös infart och en perifer venös infart måste användas, ska den rekonstituerade lösningen tillsättas en infusionspåse innehållande $\geq 1\,000$ ml spädningsvätska (natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5 %) infusionsvätska, lösning).

Parenterala lösningar ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar före intravenös administrering. När infusionslösningen är färdigberedd ska den administreras omedelbart.

Lösningarnas stabilitet under användning

Rekonstituerad lösning

Efter rekonstitution har kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats i 30 timmar upp till 25 °C.

Från mikrobiologisk synpunkt ska den beredda lösningen spädas och användas omedelbart. Om den beredda lösningen inte späds och används omedelbart, är förvaringstiden och förvaringsförhållanden för lösningen före användning, användarens ansvar och bör normalt sett inte överskrida 24 timmar vid 2 °C–8 °C, såvida inte beredningen har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Utspädd lösning

Efter spädning har kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats i 30 timmar upp till 25 °C.