

Indlægsseddel: Information til patienten

Spectrila 10.000 E, pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning asparaginase

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få administreret dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

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

1. Virkning og anvendelse

Spectrila indeholder asparaginase, som er et enzym, der påvirker naturlige stoffer, der er nødvendige for væksten af kræftceller. Alle celler har behov for en aminosyre, der kaldes asparagin, for at holde sig i live. Normale celler kan selv danne asparagin, men nogle kræftceller kan ikke. Asparaginase sænker asparaginniveauet i blodets kræftceller og stopper kræftens vækst.

Spectrila anvendes til at behandle voksne og børn med akut lymfoblastisk leukæmi (ALL), som er en type af blodkræft. Spectrila anvendes som en del af en kombinationsbehandling.

2. Det skal du vide, før du begynder at få administreret Spectrila

Spectrila må ikke anvendes:

- hvis du er allergisk over for asparaginase eller et øvrigt indholdsstof i Spectrila (angivet i punkt 6),
- hvis du har eller tidligere har lidt af betændelse i bugspytkirtlen (pankreatitis),
- hvis du har svære problemer med leverfunktionen,
- hvis du har en blodstørknings sygdom (såsom hæmofili),
- hvis du har haft en alvorlig blødning eller blodprop (trombose) under tidligere behandling med asparaginase.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får administreret Spectrila.

De følgende livstruende situationer kan opstå i løbet af behandlingen med Spectrila:

- svær betændelse i bugspytkirtlen (akut pankreatitis)
- problemer med leveren
- en alvorlig allergisk reaktion, som medfører vejrtrækningsbesvær eller svimmelhed
- blodstørkningsforstyrrelser (blødning eller dannelse af blodpropper)
- højt blodsukker.

Din læge vil tage blodprøver før og under behandlingen med Spectrila.

Hvis der opstår svære leverproblemer, skal behandlingen med Spectrila straks afbrydes.

Hvis der opstår allergiske symptomer, skal den intravenøse infusion af Spectrila straks afbrydes. Du vil måske få lægemidler mod allergi og lægemidler til at stabilisere kredsløbet, hvis det er nødvendigt. I de fleste tilfælde kan din behandling fortsætte ved at skifte til andre lægemidler, der indeholder andre former af asparaginase.

Blodstørkningsforstyrrelser kan kræve, at du får frisk plasma eller en bestemt type protein (antitrombin III) for at reducere risikoen for blødning eller dannelse af blodpropper (trombose).

Det kan være nødvendigt at behandle højt blodsukker med intravenøse væsker og/eller insulin.

Reversibelt posterioort leukoencefalopatisyndrom (karakteriseret ved hovedpine, forvirring, krampeanfald og synstab) kan kræve blodtrykssænkende medicin og i tilfælde af krampeanfald, som følge af antiepileptisk behandling.

Brug af anden medicin sammen med Spectrila

Fortæl altid lægen, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin. Dette er vigtigt, da Spectrila kan forøge bivirkningerne af andre lægemidler via dets virkning på leveren, som spiller en vigtig rolle for fjernelse af lægemidlerne fra kroppen.

Det er desuden især vigtigt at fortælle det til lægen, hvis du tager nogle af de følgende lægemidler:

- Vincristin (anvendes til at behandle visse former for kræft), da anvendelse af vincristin sammen med asparaginase kan øge risikoen for visse bivirkninger. For at undgå dette gives vincristin normalt 3-24 timer før asparaginase.
- Glukokortikoider (antiinflammatoriske lægemidler, der dæmper dit immunsystem), da anvendelse af glukokortikoider sammen med asparaginase kan øge dannelsen af blodpropper (trombose).
- Lægemidler, der nedsætter blodets evne til at størkne, såsom antikoagulantia (f.eks. warfarin og heparin), dipyridamol, acetylsalicylsyre eller lægemidler til behandling af smerter og betændelse, da anvendelsen af disse lægemidler sammen med asparaginase kan øge risikoen for blødninger.
- Lægemidler, som metaboliseres i leveren (f.eks. paracetamol, acetylsalicylsyre, tetracyclin), da risikoen for bivirkninger kan forhøjes.
- Asparaginase kan påvirke virkningen af methotrexat eller cytarabin (anvendes til at behandle visse kræfttyper):
 - hvis asparaginase gives efter disse lægemidler, kan deres virkning være øget.
 - hvis asparaginase gives før disse lægemidler, kan deres virkning være svækket.
- Lægemidler, som kan have en negativ virkning på leverfunktionen (f.eks. paracetamol, acetylsalicylsyre, tetracyclin), da disse negative virkninger kan forværres af sideløbende behandling med asparaginase.
- Lægemidler, som kan undertrykke knoglemarvsfunktionen (f.eks. cyclophosphamid, doxorubicin, methotrexat), da disse virkninger kan være forstærket ved samtidig anvendelse af asparaginase. Du kan være mere modtagelig over for infektioner.
- Andre lægemidler mod kræft, da de kan bidrage til frigivelse af for meget urinsyre, når tumorcellerne ødelægges af asparaginase.

Vaccination

Samtidig vaccination med levende vacciner kan øge risikoen for en alvorlig infektion. Du bør derfor ikke blive vaccineret med levende vacciner, indtil mindst 3 måneder efter behandlingen med Spectrila er ophørt.

Graviditet og amning

Der er ingen data fra anvendelse af asparaginase til gravide kvinder. Spectrila må ikke anvendes i løbet af graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med asparaginase. Det er ukendt, om asparaginase er til stede i human brystmælk. Derfor må Spectrila ikke anvendes under amning.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Hvis du er kvinde, skal du anvende prævention eller være afholdende i løbet af kemoterapien og til 7 måneder efter endt behandling. Da der ikke kan udelukkes en indirekte interaktion mellem komponenterne i den orale kontraception (p-piller, svangerskabsforebyggende midler) og asparaginase, anses oral kontraception ikke for at være tilstrækkelig sikker. Der bør anvendes en anden metode end oral kontraception hos kvinder i den fertile alder.

Hvis du er mand, skal du tage tilstrækkelige forholdsregler for at sikre, at din partner ikke bliver gravid under din behandling med Spectrila og i 4 måneder efter den sidste dosis.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, mens du tager dette lægemiddel, da det kan få dig til at føle dig døsig, træt eller forvirret.

3. Sådan skal du bruge Spectrila

Spectrila forberedes og gives kun af sundhedspersonale. Din læge bestemmer, hvilken dosis du vil få. Dosen afhænger af dit legemsoverfladeareal (body surface area, BSA), som beregnes ud fra din højde og vægt.

Spectrila gives i en vene. Det gives normalt sammen med andre lægemidler mod kræft. Behandlingsvarigheden afhænger af den specifikke kemoterapi protokol, der anvendes til at behandle din sygdom.

Brug til voksne

Den anbefalede dosis af Spectrila for voksne er 5.000 E pr. m² legemsoverfladeareal (BSA), der gives hver tredje dag.

Brug til børn og unge

Den anbefalede dosis til børn og unge i alderen 1-18 år er 5.000 E pr. m² BSA, der gives hver tredje dag.

Den anbefalede dosis til spædbørn i alderen 0-12 måneder er følgende:

- alder under 6 måneder: 6.700 E/m² BSA,
- alder 6-12 måneder: 7.500 E/m² BSA.

Hvis du har fået for meget Spectrila

Hvis du tror, at du har fået for meget Spectrila, skal du fortælle det til lægen eller sygeplejersken så snart som muligt.

Til dato er der ingen kendte tilfælde af, at overdosering med asparaginase har ført til tegn på en overdosering. Hvis det er nødvendigt, vil din læge behandle dine symptomer og give dig støttebehandling.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til lægen, og hold op med at tage Spectrila, hvis du oplever:

- betændelse i bugspytkirtlen, der forårsager svære smerter i mave og ryg,
- meget unormal leverfunktion (bestemt ved laboratorieprøver),
- allergiske reaktioner, herunder alvorlig allergisk reaktion (anafylaktisk shock), rødme, udslæt, lavt blodtryk, hævelse af ansigt og hals, nældefeber, stakåndethed,
- blodstørkningsforstyrrelser, såsom blødning, dissemineret intravaskulær koagulation (DIC) eller dannelse af blodpropper (trombose),
- højt blodsukker (hyperglykæmi).

En liste over alle andre bivirkninger er opstillet nedenunder efter, hvor almindelige de er:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- kvalme, opkastning, mavepine eller vandig afføring (diarré)
- væskeophobning (ødem)
- træthedsfølelse
- unormale laboratorieprøver, herunder ændrede proteinniveauer i blodet, ændringer i blodfedt eller i leverenzymværdier eller høje niveauer af urinstof i blodet

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- let til moderat reduktion i alle celletal i blodet
- allergiske reaktioner, herunder hvæsende vejrtrækning (bronkospasme) eller vejrtrækningsbesvær
- lavt blodsukker (hypoglykæmi)
- appetitløshed eller vægttab
- depression, hallucination eller forvirring
- nervøsitet (agitation) eller døsigthed (søvnighed)
- ændringer i elektroencefalogrammet (en afbildning af den elektriske aktivitet i din hjerne)
- højt niveau af amylase og lipase i blodet
- smerter (rygsmerter, ledsmerter, mavepine)

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- højt niveau af urinsyre i blodet (hyperurikæmi)
- højt niveau af ammoniak i blodet (hyperammonæmi)
- hovedpine

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- diabetisk ketoacidose (komplikation som følge af ukontrolleret blodsukker)
- krampeanfald, svært nedsat bevidsthed, herunder koma og slagtilfælde
- reversibelt, posterioert leukoencefalopatisyndrom (en tilstand karakteriseret ved hovedpine, forvirring, krampeanfald og synstab)
- betændelse i spytkirtlerne (parotitis)
- kolestase (blokeret galdeflow fra leveren)
- gulsot
- nedbrydning af leverceller (levercellenekrose)
- leversvigt, som kan føre til døden

Meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer)

- nedsat funktion af skjoldbruskkirtlen eller biskjoldbruskkirtlerne
- let tremor (rysten) af fingrene
- pseudocyster i bugspytkirtlen (ophobning af væske efter akut betændelse i bugspytkirtlen)

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- infektioner
- fedtlever

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. 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 pakningen. 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.

Den rekonstituerede opløsning er stabil i 2 dage ved opbevaring ved 2 °C-8 °C.

Hvis lægemidlet ikke bruges straks, er brugeren, der forbereder dette lægemiddel, ansvarlig for opbevaringstiderne og betingelserne for at sikre sterilitet af præparatet. Opbevaringstiden vil normalt ikke være længere end 24 timer ved temperaturer fra 2 °C-8 °C.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**Spectrila indeholder:**

- Aktivt stof: asparaginase. Et hætteglas med pulver indeholder 10.000 enheder asparaginase. Efter rekonstitution indeholder en ml af opløsningen 2.500 enheder asparaginase.
- Øvrige indholdsstoffer: saccharose.

Udseende og pakningsstørrelser

Spectrila fås som et pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Pulveret er hvidt, og det leveres i et klart hætteglas med en gummiprop og en aluminiumsforsegling og et flip-off-låg af plastic.

Spectrila fås i pakninger med 1 eller 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Tyskland

Tlf.: +49-4103-8006-0

Fax: +49-4103-8006-100

E-mail: contact@medac.de

Denne indlægsseddel blev senest ændret 03/2023.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Spectrila må kun anvendes af læger med erfaring i sådanne behandlingsprotokoller.

Anbefalede kontrolundersøgelser og sikkerhedsforanstaltninger

Før behandlingen påbegyndes, skal bilirubin, levertransaminaser og koagulationsparametre (partiel tromboplastintid [PTT], protrombintid [PT], antitrombin, fibrinogen og D-dimer) bestemmes.

Efter administration af asparaginase rådes der til nøje overvågning af bilirubin, levertransaminaser, glucose i blod/urin, koagulationsparametre (PTT, PT, antitrombin III, fibrinogen og D-dimer), amylase, lipase, triglycerider og kolesterol.

Akut pankreatitis

Behandlingen med asparaginase bør seponeres hos patienter, der udvikler akut pankreatitis. Der er opstået akut pankreatitis hos under 10 % af patienterne. I sjældne tilfælde opstår der blødende eller nekrotiserende pankreatitis. Der har været isolerede rapporter om dødelige udfald. Kliniske symptomer omfatter abdominalsmerter, kvalme, opkastning og anoreksi. Serum-amylase og lipase er normalt forhøjet, selvom de kan være normale hos nogle patienter på grund af en hæmmet proteinsyntese. Patienter med svær hypertriglyceridæmi har en øget risiko for at udvikle akut pankreatitis. Disse patienter bør ikke længere blive behandlet med noget asparaginasepræparat.

Hepatotoksicitet

I sjældne tilfælde er der blevet beskrevet svært nedsat leverfunktion, herunder kolestase, ikterus, levernekrose og leversvigt med dødelig udgang (se pkt. 4.8 og 4.5). Leverparametrene skal overvåges nøje før og under behandlingen med asparaginase.

Behandlingen med asparaginase skal afbrydes, hvis patienterne udvikler svært nedsat leverfunktion (bilirubin > 3 gange den øvre normalgrænse [ULN], transaminaser > 10 gange ULN), svær hypertriglyceridæmi, hyperglykæmi eller koagulationsforstyrrelse (f.eks. sinusvenetrombose, svær blødning).

Allergi og anafylaksi

På grund af risikoen for svære anafylaktiske reaktioner må asparaginase ikke administreres som en bolus intravenøs injektion. Hvis der opstår allergiske symptomer, skal administrationen af asparaginase straks seponeres, og der skal gives passende behandling, hvilket kan omfatte antihistaminer og kortikosteroider.

Koagulationsforstyrrelser

På grund af hæmningen af proteinsyntesen (nedsat syntese af faktor II, V, VII, VIII og IX, protein C og S, antitrombin III [AT III]) forårsaget af asparaginase, kan der opstå koagulationsforstyrrelser, som kan vise sig enten som trombose, dissemineret intravaskulær koagulation (DIC) eller blødning. Risikoen for trombose synes større end risikoen for blødning. Symptomatiske tromboser relateret til anvendelsen af centrale venekatetre er også blevet beskrevet. Hyppig kontrol af koagulationsparametre er vigtigt før og under behandlingen med asparaginase. Der bør søges ekspertrådgivning i tilfælde, hvor AT III er nedsat.

Hyperglykæmiske tilstande

Asparaginase kan inducere hyperglykæmi som følge af en nedsat insulinproduktion. Desuden kan det nedsætte insulinsecerneringen fra β -celler i pankreas og hæmme funktionen af insulinreceptorer. Syndromet er generelt selvbegrænsende. I sjældne tilfælde kan det dog føre til diabetisk ketoacidose. Samtidig behandling med kortikosteroider bidrager til denne virkning. Glucoseniveauer i serum og urin bør overvåges regelmæssigt og behandles efter klinisk indikation.

Antineoplastiske stoffer

Asparaginase-induceret tumorcelledestruktion kan frigive store mængder urinsyre og føre til hyperurikæmi. Samtidig administration af andre antineoplastiske lægemidler bidrager til denne virkning. En aggressiv alkalisering af urinen og anvendelsen af allopurinol kan forhindre urat-nefropati.

Glukokortikoider

Der blev observeret en større risiko for trombose i løbet af induktionsbehandlingen med asparaginase og prednison hos børn med en genetisk protrombotisk risikofaktor (faktor V G1691A-mutationer, protrombin G20210A-variation, methylentetrahydrofolat-reduktase [MTHFR] T677T-genotype, forhøjet lipoprotein A, hyperhomocysteinæmi).

Kontrception

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontrception under behandlingen og i 7 måneder efter seponering af asparaginase. Da der ikke kan udelukkes en indirekte interaktion mellem komponenterne i den orale kontrception og asparaginase, anses oral kontrception ikke for at være tilstrækkelig sikker i en sådan klinisk situation. Mænd bør anvende sikre kontrceptionsmetoder og rådes til ikke at undfange et barn, mens de får asparaginase og i 4 måneder efter, at behandlingen er færdig.

Philadelphiakromosom-positive patienter

Spectrilas virkning og sikkerhed er ikke klarlagt hos Philadelphiakromosom-positive patienter.

Asparaginaseaktivitet

Måling af asparaginases aktivitetsniveau i serum eller plasma kan udføres for at udelukke accelereret elimination af asparaginaseaktiviteten. Niveauerne skal helst måles tre dage efter den sidste administration af asparaginase, dvs. normalt lige før den næste dosis asparaginase gives. Lavt aktivitetsniveau af asparaginase ledsages ofte af fremkomsten af anti-asparaginase-antistoffer. I sådanne tilfælde bør det overvejes at skifte til et andet asparaginase-præparat. Der bør først søges ekspertrådgivning.

Hypoalbuminæmi

Som følge af en hæmmet proteinsyntese falder niveauet af serumprotein (især albumin) meget hyppigt hos patienter i behandling med asparaginase. Da serumprotein er vigtigt for bindingen og transportfunktionen af nogle aktive stoffer, skal niveauet af serumprotein overvåges regelmæssigt.

Hyperammonæmi

Niveauet af ammoniak i plasma bør bestemmes hos alle patienter med uforklarede neurologiske symptomer eller svær og langvarig opkastning. I tilfælde af hyperammonæmi med svære kliniske symptomer bør der iværksættes terapeutiske og farmakologiske foranstaltninger, der hurtigt reducerer ammoniakniveauet i plasma (f.eks. proteinrestriktion og hæmodialyse), revertering af kataboliske tilstande og øget elimination af nitrogenaffald bør påbegyndes, og der skal søges ekspertrådgivning.

Reversibelt posterioort leukoencefalopatisyndrom

Reversibelt posterioort leukoencefalopatisyndrom (RPLS) kan opstå i sjældne tilfælde i løbet af behandlingen med alle asparaginaser. Dette syndrom karakteriseres ved magnetisk resonansscanning (MR-scanning) af reversible (fra et par dage til måneder) læsioner/ødemer, primært i hjernens posteriore region. Symptomer på RPLS omfatter i alt væsentligt forhøjet blodtryk, krampeanfald, hovedpine, ændring af psykisk tilstand og akut synsnedsettelse (primært kortikal blindhed eller homonym hemianopsi). Det er uklart, om RPLS er forårsaget af asparaginase, samtidig behandling eller de underliggende sygdomme.

RPLS behandles symptomatisk, herunder foranstaltninger til at behandle krampeanfald. Seponering eller dosisreduktion af samtidigt administrerede immunsupprimerende lægemidler kan være nødvendig. Der bør søges ekspertrådgivning.

Håndtering

3,7 ml vand til injektionsvæsker **sprøjtes forsigtigt mod hætteglassets inderside** med en injektionssprøjte (der må ikke sprøjtes direkte på eller ind i pulveret). Indholdet opløses ved at dreje hætteglasset langsomt rundt (undgå skumdannelse fra omrystning). Opløsningen, der er klar til brug, kan være let uigennemsigtig.

Den beregnede mængde asparaginase opløses yderligere i 50 til 250 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning.

Administration

Kun til intravenøs anvendelse. Den daglige mængde asparaginase, som er nødvendig til hver patient, kan fortyndes i et endeligt volumen på 50-250 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning.

Varighed af administration

Den fortyndede opløsning med asparaginase infunderes i løbet af 0,5 til 2 timer. Asparaginase må ikke administreres som en bolusdosis.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.