

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Spectrila 10.000 E poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie asparaginase

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Spectrila en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Spectrila en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Spectrila bevat asparaginase, dat een enzym is dat een remmende werking heeft op natuurlijke stoffen die noodzakelijk zijn voor de groei van kankercellen. Alle cellen hebben een aminozuur, asparagine genoemd, nodig om in leven te blijven. Normale cellen kunnen zelf asparagine maken, terwijl sommige kankercellen dat niet kunnen. Asparaginase verlaagt het asparaginegehalte in kankercellen in het bloed en stopt de groei van kanker.

Spectrila wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen met acute lymfatische leukemie (ALL), wat een vorm van bloedkanker is. Spectrila wordt gebruikt als onderdeel van een combinatietherapie.

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft of had in het verleden een ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis).
- U heeft ernstige leverfunctieproblemen.
- U heeft een bloedstollingsstoornis (zoals hemofilie).
- U heeft een ernstige bloeding of ernstige bloedstolsels (trombose) gehad bij een eerdere behandeling met asparaginase.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel toegediend krijgt.

De volgende levensbedreigende situaties kunnen zich voordoen tijdens behandeling met Spectrila:

- ernstige ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis),
- leverproblemen,
- een ernstige allergische reactie die ademhalingsproblemen of duizeligheid veroorzaakt,
- bloedstollingsstoornissen (bloeding of vorming van bloedstolsels),
- hoge bloedsuikerwaarden.

Vóór en tijdens behandeling met Spectrila zal uw arts bloedtests uitvoeren.

Als zich ernstige leverproblemen voordoen, moet de behandeling met Spectrila onmiddellijk worden onderbroken.

Als allergische symptomen optreden, moet de intraveneuze infusie van Spectrila onmiddellijk worden gestaakt. Het is mogelijk dat u antiallergische geneesmiddelen krijgt en, indien nodig, geneesmiddelen om uw bloedsomloop te stabiliseren. In de meeste gevallen kan uw behandeling worden voortgezet door over te schakelen op andere geneesmiddelen die andere vormen van asparaginase bevatten.

Voor bloedstollingsstoornissen is het mogelijk dat u vers plasma of een bepaald type eiwit (antitrombine III) moet krijgen om het risico op bloedingen of vorming van bloedstolsels (trombose) te verminderen.

Het is mogelijk dat hoge bloedsuikerwaarden moeten worden behandeld met intraveneuze vloeistoffen en/of insuline.

Voor het reversibele posterieure leuko-encefalopathie-syndroom (gekenmerkt door hoofdpijn, verwardheid, epileptische aanvallen en verlies van gezichtsvermogen) zijn mogelijk bloeddrukverlagende geneesmiddelen nodig en in geval van epileptische aanvallen behandeling met een anti-epilepticum.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Spectrila nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Dit is belangrijk omdat Spectrila de bijwerkingen van andere geneesmiddelen kan versterken door zijn effect op de lever, die een belangrijke rol speelt bij het afvoeren van geneesmiddelen uit het lichaam.

Daarnaast is het met name belangrijk dat u het uw arts vertelt als u ook een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Vincristine (wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde types van kanker) aangezien het gelijktijdige gebruik van vincristine en asparaginase kan leiden tot een verhoogd risico op bepaalde bijwerkingen. Om dit te vermijden, wordt vincristine gewoonlijk 3 - 24 uur vóór asparaginase gegeven.
- Glucocorticoïden (ontstekingsremmers die uw immuunsysteem temperen) aangezien het gelijktijdige gebruik van glucocorticoïden en asparaginase kan leiden tot een toename van de vorming van bloedstolsels (trombose).
- Middelen die het stollen van het bloed tegengaan, zoals anticoagulantia (bijvoorbeeld warfarine en heparine), dipyridamol, acetylsalicylzuur, of geneesmiddelen voor de behandeling van pijn en ontstekingen, aangezien het gebruik van deze geneesmiddelen in combinatie met asparaginase kan leiden tot een groter risico op bloedingen.
- Geneesmiddelen die in de lever worden omgezet (bijvoorbeeld paracetamol, acetylsalicylzuur, tetracycline), omdat het risico op bijwerkingen groter kan worden.
- Asparaginase kan invloed hebben op de werkzaamheid van methotrexaat of cytarabine (worden gebruikt voor de behandeling van bepaalde types van kanker):
 - als asparaginase na deze geneesmiddelen wordt gegeven, is het mogelijk dat hun effect sterker is.
 - als asparaginase vóór deze geneesmiddelen wordt gegeven, is het mogelijk dat hun effect verzwakt wordt.
- Geneesmiddelen die een negatief effect kunnen hebben op de leverfunctie (bijvoorbeeld paracetamol, acetylsalicylzuur, tetracycline), aangezien deze negatieve effecten erger kunnen zijn door parallelle behandeling met asparaginase.
- Geneesmiddelen die de beenmergfunctie kunnen onderdrukken (bijvoorbeeld cyclofosfamide, doxorubicine, methotrexaat) aangezien deze effecten versterkt kunnen worden door parallel gebruik van asparaginase. Het is mogelijk dat u vatbaarder bent voor infecties.

- Andere kankergeneesmiddelen aangezien deze ertoe kunnen bijdragen dat te veel urinezuur wordt vrijgegeven wanneer tumorcellen door asparaginase worden vernietigd.

Vaccinatie

Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins kan leiden tot een groter risico op ernstige infecties. Daarom mag u geen vaccinatie met levende vaccins krijgen tot minstens 3 maanden na het einde van de behandeling met Spectrila.

Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen gegevens over het gebruik van asparaginase bij zwangere vrouwen. Spectrila mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met asparaginase noodzakelijk maakt. Het is niet bekend of asparaginase aanwezig is in de moedermelk. Daarom mag Spectrila niet worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Als u een vrouw bent, moet u anticonceptie gebruiken of zich van geslachtsgemeenschap onthouden tijdens chemotherapie en gedurende 7 maanden na het einde van de behandeling. Aangezien een indirecte interactie tussen bestanddelen van de orale anticonceptiepillen en asparaginase niet kan worden uitgesloten, worden orale anticonceptiepillen niet als voldoende veilig beschouwd. Een andere methode dan orale anticonceptiepillen moet worden gebruikt bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

Als u een man bent, moet u gepaste voorzorgsmaatregelen nemen om ervoor te zorgen dat uw partner niet zwanger wordt tijdens uw behandeling met Spectrila en gedurende 4 maanden na de laatste dosis.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

U mag geen voertuig besturen of machines gebruiken wanneer u dit geneesmiddel krijgt omdat het u een suf, vermoeid of verward gevoel kan geven.

3. Hoe wordt dit middel gebruikt?

Spectrila wordt bereid en gegeven door personeel in de gezondheidszorg. Uw arts bepaalt de dosis die u krijgt. De dosis hangt af van uw lichaamsoppervlakte (BSA) die wordt berekend op basis van uw lengte en gewicht.

Spectrila wordt in een ader toegediend. Gewoonlijk wordt het samen met andere geneesmiddelen tegen kanker gegeven. De duur van behandeling hangt af van het specifieke chemotherapieprotocol dat wordt gebruikt voor de behandeling van uw ziekte.

Gebruik bij volwassenen

De aanbevolen dosering Spectrila voor volwassenen is 5.000 E per m² lichaamsoppervlakte (BSA), elke derde dag gegeven.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

De aanbevolen dosering bij kinderen en jongeren in de leeftijd van 1 - 18 jaar is 5.000 E per m² BSA, elk derde dag gegeven.

De aanbevolen dosering bij zuigelingen in de leeftijd van 0 - 12 maanden is als volgt:

- leeftijd jonger dan 6 maanden: 6.700 E/m² BSA,
- leeftijd 6 - 12 maanden: 7.500 E/m² BSA.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Als u denkt dat u te veel Spectrila heeft gekregen, vertel het dan zo snel mogelijk uw arts of verpleegkundige.

Het is tot nu toe niet bekend dat een overdosering met asparaginase heeft geleid tot tekenen van overdosering. Indien nodig, zal uw arts uw symptomen behandelen en u ondersteunende zorg geven.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vertel het uw arts onmiddellijk en stop het gebruik van Spectrila als u het volgende heeft:

- ontsteking van de alvleesklier, die hevige pijn veroorzaakt in de buik en rug
- ernstige afwijkingen van de leverfunctie (bepaald aan de hand van laboratoriumtests)
- allergische reacties, waaronder een ernstige allergische reactie (anafylactische shock), blozen, huiduitslag, lage bloeddruk, zwelling van gezicht en keel, netelroos, kortademigheid
- bloedstollingsstoornissen, zoals bloedingen, gedissemineerde (verspreide) intravasculaire stolling (DIC) of vorming van bloedstolsels (trombose)
- hoge bloedsuikerspiegel (hyperglykemie)

Een lijst van alle overige bijwerkingen wordt hieronder gegeven, ingedeeld volgens de frequentie waarmee ze voorkomen:

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen)

- misselijkheid, braken, maagpijn of waterige stoelgang (diarree)
- ophoping van vocht (oedeem)
- gevoel van vermoeidheid
- afwijkende laboratoriumtestwaarden, waaronder veranderingen in eiwitgehalten in het bloed, veranderingen in vetwaarden in het bloed of in leverenzymwaarden, of hoog ureumgehalte in het bloed

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 personen)

- lichte tot matige daling van alle bloedceltellingen
- allergische reacties, waaronder piepende ademhaling (bronchospasme) of ademhalingsproblemen
- lage bloedsuikerspiegel (hypoglykemie)
- verlies van eetlust of gewichtsverlies
- depressie, hallucinatie of verwardheid
- zenuwachtigheid (agitatie) of slaperigheid
- veranderingen in het elektro-encefalogram (een registratie van de elektrische activiteit van uw hersenen)
- hoge amylase- en lipasegehalten in het bloed
- pijn (rugpijn, gewrichtspijn, maagpijn)

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen)

- hoge urinezuurgehalten in het bloed (hyperurikemie)
- hoge ammoniakgehalten in het bloed (hyperammoniëmie)
- hoofdpijn

Zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 personen)

- diabetische ketoacidose (complicatie als gevolg van de bloedsuikerspiegel die niet onder controle is)
- epileptische aanvallen, sterk verminderd bewustzijn, waaronder coma, en beroerte
- reversibele posterieure leuko-encefalopathie-syndroom (een aandoening die wordt gekenmerkt door hoofdpijn, verwardheid, epileptische aanvallen en verlies van het gezichtsvermogen)
- ontsteking van de speekselklieren (parotitis)
- cholestase (geblokkeerde galstroom van de lever)
- geelzucht
- vernietiging van levercellen (levercelnecrose)
- leverfalen, hetgeen kan leiden tot overlijden

Zeer zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 personen)

- verminderde functie van de schildklier of bijschildklieren
- lichte vorm van tremor (beven) van de vingers
- pseudocysten van de alveesklier (ophopingen van vocht na een acute ontsteking van de alveesklier)

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- infecties
- vervetting van de lever

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via (zie gegevens hieronder). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

Nederland

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

5. Hoe wordt dit middel bewaard?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

De gereconstitueerde oplossing is 2 dagen stabiel bij 2°C - 8°C. Indien het geneesmiddel niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en de voorwaarden om de steriliteit van het

product te garanderen onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker die dit geneesmiddel klaarmaakt. Bewaring zou normaal niet langer dan 24 uur bij 2°C - 8°C moeten zijn.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is asparaginase. Eén injectieflacon met poeder bevat 10.000 eenheden asparaginase. Na reconstitutie bevat één ml oplossing 2.500 eenheden asparaginase.
- De andere stof in dit middel is sacharose (suiker).

Hoe ziet Spectrila eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Spectrila wordt geleverd als een poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie.

Het poeder is wit en het wordt geleverd in een heldere glazen injectieflacon met een rubberen stop, een aluminium afdichting en een plastic *flip-off* dop.

Spectrila is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 of 5 injectieflacons.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Duitsland
Tel.: +49-4103-8006-0
Fax: +49-4103-8006-100
E-mail: contact@medac.de

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 03/2023.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren dienen de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd te worden.

Spectrila mag uitsluitend worden gebruikt door artsen die ervaren zijn in dergelijke behandelprotocollen.

Aanbevolen controleonderzoeken en veiligheidsmaatregelen

Voordat therapie wordt ingesteld, moeten bilirubine, levertransaminasen en stollingsparameters (partiële tromboplastinetijd [PTT], protrombinetijd [PT], antitrombine, fibrinogeen en D-dimeer) worden bepaald.

Na toediening van asparaginase wordt nauwlettende controle van bilirubine, levertransaminasen, glucosespiegel in bloed/urine, stollingsparameters (PTT, PT, antitrombine III, fibrinogeen en D-dimeer), amylase, lipase, triglyceriden en cholesterol aanbevolen.

Acute pancreatitis

De behandeling met asparaginase moet worden gestaakt bij patiënten die acute pancreatitis ontwikkelen. Acute pancreatitis heeft zich voorgedaan bij minder dan 10% van de patiënten. In zeldzame gevallen treedt hemorragische of necrotiserende pancreatitis op. Er zijn geïsoleerde gevallen met fatale afloop gemeld. Klinische symptomen bestaan uit abdominale pijn, nausea, braken en anorexie. Doorgaans zijn de amylase- en lipasewaarden in serum verhoogd, hoewel ze bij sommige patiënten normaal kunnen zijn als gevolg van een verstoorde eiwitsynthese. Patiënten met ernstige hypertriglyceridemie lopen een verhoogd risico op het ontwikkelen van acute pancreatitis. Deze patiënten mogen niet verder worden behandeld met een asparaginasebereiding.

Hepatotoxiciteit

In zeldzame gevallen is een ernstige leverfunctiestoornis beschreven, met inbegrip van cholestase, icterus, levernecrose en leverfalen met fatale afloop (zie rubriek 4.8 en 4.5). Leverparameters moeten nauwlettend worden gecontroleerd vóór en tijdens behandeling met asparaginase.

De behandeling met asparaginase moet worden onderbroken als patiënten een ernstige leverfunctiestoornis ontwikkelen (bilirubine > 3 maal de bovengrens van normaal [ULN]; transaminasen > 10 maal ULN), ernstige hypertriglyceridemie, hyperglykemie of een stollingsstoornis (bijvoorbeeld veneuze sinustrombose, ernstige bloeding).

Allergie en anafylaxie

Vanwege het risico van ernstige anafylactische reacties mag asparaginase niet worden toegediend als intraveneuze bolusinjectie. Als allergische symptomen optreden, moet de toediening van asparaginase onmiddellijk worden gestaakt en moet een aangewezen behandeling worden gegeven, die kan bestaan uit antihistaminica en corticosteroiden.

Stollingsstoornissen

Door het remmende effect van asparaginase op de eiwitsynthese (verminderde synthese van factor II, V, VII, VIII en IX, proteïne C en S, antitrombine III [AT III]) kunnen stollingsstoornissen optreden die zich kunnen manifesteren als trombose, gedissemineerde intravasculaire stolling (DIC) of een bloeding. Het risico op trombose lijkt groter te zijn dan het risico op een bloeding. Symptomatische trombosen die verband houden met het gebruik van centrale veneuze katheters zijn ook beschreven. Een frequente evaluatie van de stollingsparameters is belangrijk vóór en tijdens behandeling met asparaginase. Deskundig advies moet worden ingewonnen in gevallen waarbij AT III verminderd is.

Hyperglykemische aandoeningen

Asparaginase kan hyperglykemie teweegbrengen als gevolg van een afgenomen insulineproductie. Bovendien kan het de insulinesecretie uit β -cellen van de pancreas afzwakken en de insulinereceptorfunctie verstoren. Doorgaans is het syndroom zelfbeperkend. In zeldzame gevallen kan het echter leiden tot diabetische ketoacidose. Gelijktijdige behandeling met corticosteroiden draagt bij aan dit effect. De glucosespiegels in serum en urine moeten regelmatig worden gecontroleerd en behandeld, zoals klinisch aangewezen.

Antineoplastische middelen

Door vernietiging van tumorcellen als gevolg van asparaginase kunnen grote hoeveelheden urinezuur vrijkomen, met hyperurikemie tot gevolg. Gelijktijdige toediening van andere antineoplastische geneesmiddelen draagt bij aan dit effect. Agressieve alkalinisatie van de urine en het gebruik van allopurinol kunnen uraatnephropathie voorkomen.

Glucocorticoïden

Een groter risico op trombose tijdens inductietherapie met asparaginase en prednison is waargenomen bij kinderen met een genetische protrombotische risicofactor (factor V G1691A-mutaties, protrombine G20210A-variantie, methyleentetrahydrofolaatreductase [MTHFR] T677T-genotype, verhoogd lipoproteïne A, hyperhomocysteinemie).

Anticonceptiva

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 7 maanden na stopzetting van asparaginase. Aangezien een indirecte interactie tussen bestanddelen van de orale anticonceptiva en asparaginase niet kan worden uitgesloten, worden orale anticonceptiva niet als voldoende veilig beschouwd in een dergelijke klinische situatie. Mannen moeten effectieve anticonceptieve maatregelen toepassen en het advies krijgen geen kind te verwekken terwijl ze asparaginase krijgen en gedurende 4 maanden na voltooiing van de behandeling.

Philadelphia-chromosoompositieve patiënten

De werkzaamheid en veiligheid van Spectrila zijn niet vastgesteld bij Philadelphia-chromosoompositieve patiënten.

Activiteit van asparaginase

Bepaling van de mate van activiteit van asparaginase in serum of plasma kan plaatsvinden om versnelde eliminatie van de activiteit van asparaginase uit te sluiten. De niveaus worden bij voorkeur drie dagen na de laatste toediening van asparaginase gemeten, d.w.z. doorgaans net voordat de volgende dosis van asparaginase wordt gegeven. Lage activiteitsniveaus van asparaginase gaan vaak gepaard met het ontstaan van antilichamen tegen asparaginase. In die gevallen moet overschakeling op een andere bereiding van asparaginase worden overwogen. Eerst moet deskundig advies worden ingewonnen.

Hypoalbuminemie

Als gevolg van een verstoorde eiwitsynthese daalt het eiwitgehalte (met name albumine) in serum zeer vaak bij patiënten die met asparaginase worden behandeld. Aangezien serumeiwit belangrijk is voor de binding en de transportfunctie van sommige werkzame stoffen, moet de eiwitspiegel in serum regelmatig worden gecontroleerd.

Hyperammoniëmie

Bij alle patiënten met onverklaarbare neurologisch symptomen of ernstig en aanhoudend braken dienen de plasma-ammoniakspiegels te worden bepaald. In geval van hyperammoniëmie met ernstige klinische symptomen, dienen therapeutische en farmacologische maatregelen die de plasma-ammoniakspiegels snel verminderen (bijv. eiwitbeperking en hemodialyse), katabole situaties omkeren en verwijdering van stikstofafvalstoffen doen toenemen, te worden geïnitieerd en moet deskundig advies worden ingewonnen.

Reversibel posterieur leuko-encefalopathie-syndroom

Het reversibele posterieure leuko-encefalopathie-syndroom (RPLS) kan in zeldzame gevallen voorkomen tijdens behandeling met een asparaginase. Dit syndroom wordt gekenmerkt door op magnetische kernspinresonantie (MRI) reversibele (van een paar dagen tot maanden) laesies/oedeem, voornamelijk in het posterieure gebied van de hersenen. Symptomen van RPLS bestaan hoofdzakelijk uit verhoogde bloeddruk, epileptische aanvallen, hoofdpijn, veranderingen in geestestoestand en acute visusstoornis (voornamelijk corticale blindheid of homonieme hemianopsie). Het is niet duidelijk of RPLS wordt veroorzaakt door asparaginase, gelijktijdige behandeling of de onderliggende ziekten.

RPLS wordt symptomatisch behandeld, met inbegrip van maatregelen voor behandeling van epileptische aanvallen. Stopzetting of dosisverlaging van gelijktijdig toegediende immunosuppressiva kan noodzakelijk zijn. Deskundig advies moet worden ingewonnen.

Werkwijze

Om het poeder op te lossen wordt 3,7 ml water voor injectie **voorzichtig tegen de binnenwand van de injectieflacon gespoten** met een injectiespuit (niet rechtstreeks op of in het poeder spuiten). De inhoud wordt opgelost door de injectieflacon langzaam rond te draaien (vermijd schuimvorming als gevolg van schudden). De gebruiksklare oplossing kan enigszins opaalachtig zijn.

De berekende hoeveelheid asparaginase wordt verder opgelost in 50 tot 250 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor infusie.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor intraveneus gebruik. De dagelijkse hoeveelheid asparaginase die nodig is per patiënt kan worden verdund in een eindvolume van 50 - 250 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor infusie.

Duur van toediening

De verdunde oplossing van asparaginase moet worden geïnfundeerd over een periode van 0,5 tot 2 uur.

Asparaginase mag niet worden toegediend als een bolusdosis.

Verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.