

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Spectrila 10 000 U pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning asparaginase

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Spectrila er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Spectrila
3. Hvordan du bruker Spectrila
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Spectrila
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Spectrila er og hva det brukes mot

Spectrila inneholder asparaginase, som er et enzym som forstyrrer de naturlige stoffene som er nødvendige for veksten av kreftceller. Alle celler trenger en aminosyre som heter asparagin for å holde seg i live. Normale celler kan produsere asparagin selv, mens noen kreftceller ikke kan det. Asparaginase senker nivået av asparagin i blodkreftcellene og stanser veksten av kreft.

Spectrila brukes til behandling av voksne og barn med akutt lymfoblastisk leukemi (ALL), som er en form for blodkreft. Spectrila brukes som en del av en kombinasjonsbehandling.

2. Hva du må vite før du får Spectrila

Bruk ikke Spectrila:

- dersom du er allergisk overfor asparaginase eller det andre innholdsstoffet i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du har eller noen gang har hatt betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt)
- dersom du har alvorlige problemer med leverfunksjonen.
- dersom du har en blodleivingsforstyrrelse (f.eks. hemofili)
- dersom du har fått kraftig blødning eller en alvorlig blodpropp (trombose) under tidligere behandling med asparaginase

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du får Spectrila.

Følgende livstruende situasjoner kan oppstå under behandling med Spectrila:

- alvorlig betennelse i bukspyttkjertelen (akutt pankreatitt)
- leverproblemer
- en alvorlig allergisk reaksjon som forårsaker pustevansker eller svimmelhet
- blodleivingsforstyrrelser (blødninger eller dannelse av blodpropper)
- høye blodsukkernivåer

Før og under behandling med Spectrila vil legen din ta blodprøver av deg.

Hvis det oppstår alvorlige leverproblemer, må behandling med Spectrila avsluttes umiddelbart.

Dersom allergiske symptomer oppstår, må intravenøs infusjon av Spectrila øyeblikkelig avbrytes. Du kan få legemidler mot allergi og legemidler til å stabilisere blodsirkulasjonen, hvis nødvendig. I de fleste tilfellene kan behandlingen din fortsette ved å skifte til andre legemidler som inneholder andre former for asparaginase.

Blodlevringsforstyrrelser kan gjøre det nødvendig at du får nytt plasma eller en viss type protein (antitrombin III) for å redusere risikoen for blødning eller dannelse av blodpropper (trombose).

Høye blodsukkernivåer kan gjøre det nødvendig med behandling med intravenøse væsker og/eller insulin.

Reversibelt posterior leukoencefalopati-syndrom (som kjennetegnes ved hodepine, forvirring, krampeanfallet og synstap) kan gjøre det nødvendig at du får blodtrykkssenkende midler og behandling mot epilepsi, hvis du får krampeanfallet.

Andre legemidler og Spectrila

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er viktig fordi Spectrila kan øke bivirkningene av andre legemidler gjennom sin påvirkning av leveren, som spiller en viktig rolle ved fjerning av legemidler fra kroppen.

I tillegg er det særdeles viktig at du informerer legen hvis du bruker noen av de følgende legemidlene:

- Vinkristin (brukes til behandling av visse typer kreft), siden samtidig bruk av vinkristin og asparaginase kan øke risikoen for visse bivirkninger. For å unngå dette blir vinkristin vanligvis gitt 3–24 timer før asparaginase.
- Glukokortikoider (betennelsesdempende legemidler som demper immunsystemet), siden samtidig bruk av glukokortikoider og asparaginase kan øke dannelsen av blodpropper.
- Legemidler som reduserer blodets evne til å levre seg, som antikoagulanter (f.eks. warfarin og heparin), dipyridamol, acetylsalisylsyre og legemidler til behandling av smerter og betennelse, siden bruk av disse legemidlene sammen med asparaginase kan øke risikoen for blødninger.
- Legemidler som nedbrytes i leveren (f.eks. paracetamol, acetylsalisylsyre, tetrasyklin), fordi risikoen for bivirkninger kan øke.
- Asparaginase kan påvirke effekten av metotreksat og cytarabin (brukes til behandling av visse krefttyper):
 - dersom asparaginase blir gitt etter disse legemidlene kan effekten av disse økes.
 - dersom asparaginase blir gitt før disse legemidlene kan effekten av disse reduseres.
- Legemidler som kan ha en negativ effekt på leverfunksjonen (f.eks. paracetamol, acetylsalisylsyre, tetrasyklin), siden disse negative effektene kan bli forverret av samtidig behandling.
- Legemidler som kan undertrykke benmargsfunksjonen (f.eks. syklofosfamid, doksorubicin, metotreksat), da disse effektene kan bli forsterket ved samtidig bruk av asparaginase. Du kan bli mer utsatt for infeksjoner.
- Andre legemidler mot kreft, da disse kan bidra til at det frigjøres for mye urinsyre når kreftcellene blir ødelagt av asparaginase.

Vaksinasjon

Samtidig vaksinasjon med levende vaksiner kan øke risikoen for en alvorlig infeksjon. Du bør derfor ikke bli vaksinert med levende vaksiner før minst 3 måneder etter at du har avsluttet behandlingen med Spectrila.

Graviditet og amming

Det foreligger ingen data på bruk av asparaginase hos gravide kvinner. Spectrila bør ikke brukes under graviditet, med mindre kvinnens kliniske tilstand krever behandling med asparaginase. Det er ukjent om asparaginase finnes i morsmelk hos mennesker. Derfor må ikke Spectrila brukes ved amming.

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Hvis du er kvinne, må du bruke prevensjon eller være avholdende mens du får kjemoterapi og i 7 måneder etter avsluttet behandling. Da en indirekte interaksjon mellom komponenter i oral prevensjon (som tas via munnen) og asparaginase ikke kan utelukkes, anses ikke orale prevensjonsmidler tilstrekkelig sikre. Det bør brukes en annen metode enn prevensjonsmidler som tas via munnen hos kvinner som kan få barn.

Hvis du er mann, bør du ta tilstrekkelige forsiktighetsregler for å sørge for at partneren din ikke blir gravid mens du behandles med Spectrila og i 4 måneder etter siste dose.

Kjøring og bruk av maskiner

Du skal ikke kjøre bil eller bruke maskiner mens du behandles med dette legemidlet, fordi det kan gjøre deg døsig, trett og forvirret.

3. Hvordan du bruker Spectrila

Spectrila blir klargjort og gitt av helsepersonell. Legen vil bestemme hvilken dose du skal få. Dosen er avhengig av kroppsoverflaten din (BSA) som beregnes ut ifra høyden og vekten din.

Spectrila blir gitt i en blodåre (vene). Vanligvis blir det gitt sammen med andre legemidler mot kreft. Varigheten av behandlingen er avhengig av den spesifikke protokollen for kjemoterapi (cellegift) som brukes til å behandle din sykdom.

Bruk av Spectrila hos voksne

Den anbefalte dosen av Spectrila til voksne er 5000 U per m² kroppsoverflate (BSA) gitt hver 3. dag.

Bruk av Spectrila hos barn og ungdom

Den anbefalte dosen til barn/ungdom i alderen 1–18 år er 5000 U per m² BSA gitt hver 3. dag.

Den anbefalte dosen til spedbarn i alderen 0–12 måneder er følgende:

- under 6 måneder: 6700 U/m² BSA,
- 6–12 måneder: 7500 U/m² BSA

Dersom du har fått for mye av Spectrila

Dersom du tror at du har fått for mye av Spectrila, skal du informere lege eller sykepleier snarest mulig.

Hittil er det ikke kjent om overdosering med asparaginase har ført til tegn på overdosering. Hvis nødvendig vil legen din behandle symptomene dine og gi deg støttende behandling.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt lege øyeblikkelig og avslutt bruken av Spectrila hvis du opplever:

- betennelse i bukspyttkjertelen som forårsaker sterke smerter i magen og ryggen
- alvorlige leverfunksjonsforstyrrelser (påvises ved laboratorieprøver)
- allergiske reaksjoner som omfatter alvorlig allergisk reaksjon (anafylaktisk sjokk), rødme, utslett, lavt blodtrykk, hevelser i ansiktet og halsen, elveblest, kortpustethet
- blodleivingsforstyrrelser som f.eks. blødning, disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) eller dannelse av blodpropper (trombose)
- høyt blodsukkernivå (hyperglykemi)

Nedenfor finner du en liste over bivirkninger som er satt opp etter hvor vanlige de er:**Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)**

- kvalme, oppkast, magesmerter eller løs avføring (diaré)
- oppsamling av væske i kroppen (ødem)
- tretthet (fatigue)
- unormale resultater på laboratorieprøver, inkludert endringer i proteinnivå i blodet, endringer av fettstoffer i blodet eller i leverenzymverdier eller høyt nivå av urinsyre i blodet

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- lett til moderat reduksjon av antall av alle blodceller
- allergiske reaksjoner inkludert pipende pust (bronkospasme) eller pustevansker
- lavt blodsukkernivå (hypoglykemi)
- nedsatt appetitt og vekttap
- depresjon, hallusinasjoner og forvirring
- nervøsitet (uro) eller søvnighet
- endringer i elektroencefalogram (en registrering av den elektriske aktiviteten i hjernen)
- høyt nivå av amylase og lipase i blodet
- smerter (ryggsmerter, leddsmerter, magesmerter)

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- høyt nivå av urinsyre i blodet (hyperurikemi)
- høyt nivå av ammoniakk i blodet (hyperammonemi)
- hodepine

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer)

- diabetisk ketoacidose (komplikasjon på grunn av ukontrollert blodsukker)
- krampeanfallet, alvorlig svekkelse av bevisstheten inkludert koma og slag
- reversibelt posterior leukoencefalopati-syndrom (en tilstand som kjennetegnes ved hodepine, forvirring, krampeanfallet og synstap)
- betennelse i spyttkjertlene (parotitt)
- kolestase (blokkering av flyten av galle fra leveren)
- gulsott
- ødeleggelse av leverceller (levercellenekrose)
- leversvikt som kan føre til død

Svært sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 10 000 personer)

- nedsatt funksjon i skjoldbruskkjertelen eller biskjoldbruskkjertlene
- lett skjelving i fingre
- pseudocyster i bukspyttkjertelen (oppsamling av væske etter akutt betennelse i bukspyttkjertelen)

Ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

- infeksjoner
- fettlever

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via (se nedenfor). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

Direktoratet for medisinske produkter

Nettside: www.dmp.no/pasientmelding

5. Hvordan du oppbevarer Spectrila

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C–8 °C).

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Rekonstituert oppløsning er stabil i 2 dager ved oppbevaring ved 2 °C–8 °C. Dersom legemidlet ikke brukes umiddelbart, er brukeren som tilbereder dette legemidlet ansvarlig for oppbevaringstider og –forhold som sikrer steriliteten av produktet. Oppbevaring bør vanligvis ikke være mer enn 24 timer ved 2 °C–8 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Spectrila

- Virkestoff er asparaginase. Ett hetteglass med pulver inneholder 10 000 enheter asparaginase. Etter rekonstitusjon inneholder én ml oppløsning 2500 U asparaginase.
- Det andre innholdsstoffet er sukrose.

Hvordan Spectrila ser ut og innholdet i pakningen

Spectrila leveres som et pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Pulveret er hvitt og det leveres i et hetteglass av klart glass med en gummipropp, aluminiumsforsegling og plastlokk som kan vippes av.

Spectrila leveres i pakninger som inneholder 1 eller 5 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Tyskland

Tlf.: +49-4103-8006-0

Faks: +49-4103-8006-100

E-post: contact@medac.de

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert 03/2023.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Spectrila bør bare brukes av leger med erfaring i bruk av slike behandlingsprotokoller.

Anbefalte kontrollundersøkelser og sikkerhetstiltak

Før behandlingen startes opp bør bilirubin, levrtransaminaser og koagulasjonsparametere (partiell tromboplastintid [PTT], protrombintid [PT], antitrombin, fibrinogen og D-dimer) fastslås.

Etter administrasjon av asparaginase anbefales nøye overvåking av bilirubin, levertransaminaser, sukker i blod/urin, koagulasjonsparametere (PTT, PT, antitrombin III, fibrinogen og D-dimer), amylase, lipase, triglyserider og kolesterol.

Akutt pankreatitt

Behandling med asparaginase bør seponeres hos pasienter som utvikler akutt pankreatitt. Akutt pankreatitt utvikles hos mindre enn 10 % av pasientene. I sjeldne tilfeller oppstår hemoragisk eller nekrotiserende pankreatitt. Det har vært enkeltvis rapporter om fatal utgang. Kliniske symptomer omfatter magesmerter, kvalme, oppkast og anoreksi. Serumamylase og lipase er vanligvis forhøyet selv om de hos noen pasienter kan være normale på grunn av nedsatt proteinsyntese. Pasienter med alvorlig hypertriglyseridemi har økt risiko for å utvikle akutt pankreatitt. Disse pasientene bør ikke lenger behandles med asparaginase.

Levertoksisitet

I sjeldne tilfeller er alvorlig nedsatt leverfunksjon beskrevet, inkludert kolestase, ikterus, levernekrose og leversvikt med fatal utgang (se pkt. 4.8 og 4.5). Leverparametere bør overvåkes nøye før og under behandling med asparaginase.

Behandling med asparaginase skal avbrytes hvis pasientene utvikler alvorlig nedsatt leverfunksjon (bilirubin > 3 ganger øvre normalgrense [ULN], transaminaser > 10 ganger ULN), alvorlig hypertriglyseridemi, hyperglykemi eller koagulasjonsforstyrrelser (f.eks. sinusvenetrombose, alvorlig blødning).

Allergi og anafylaksi

På grunn av risiko for alvorlige anafylaktiske reaksjoner skal asparaginase ikke administreres som en intravenøs bolusinjeksjon. Dersom allergiske reaksjoner oppstår, må administrasjonen av asparaginase øyeblikkelig avbrytes, og egnet behandling gis, som kan omfatte antihistaminer og kortikosteroider.

Koagulasjonsforstyrrelser

På grunn av hemmingen av proteinsyntesen (reduisert syntese av faktorene II, V, VII, VIII og IX, proteinene C og S, antitrombin III [AT III]) forårsaket av asparaginase, kan koagulasjonsforstyrrelser forekomme. Disse kan manifestere seg enten som trombose, disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) eller blødning. Risikoen for trombose synes å være høyere enn risikoen for blødning. Det er også beskrevet symptomatiske tromboser relatert til bruk av sentrale venekatetre. Hyppig evaluering av koagulasjonsparametere er viktig før og under behandling med asparaginase. Ekspertråd bør søkes i tilfeller hvor AT III er redusert.

Hyperglykemiske tilstander

Asparaginase kan indusere hyperglykemi som følge av redusert insulinproduksjon. I tillegg kan det redusere utskillelsen av insulin fra pankreatiske β -celler og svekke funksjonen til insulinreseptorer. Syndromet er vanligvis selvbegrensende. I sjeldne tilfeller kan det imidlertid føre til diabetisk ketoacidose. Samtidig behandling med kortikosteroider bidrar til denne effekten. Sukkernivået i serum og urin bør overvåkes regelmessig og behandles basert på klinisk behov.

Antineoplastiske midler

Asparaginase-indusert tumorcelledestruksjon kan frigjøre store mengder urinsyre og forårsake hyperurikemi. Samtidig administrasjon av andre antineoplastiske legemidler bidrar til denne effekten. Aggressiv alkalisering og bruk av allopurinol kan forhindre uratnefropati.

Glukokortikoider

Det ble observert en større tromboserisiko under induksjonsbehandling med asparaginase og prednison hos barn med en genetisk protrombotisk risikofaktor (faktor V G1691A-mutasjoner, protrombin G20210A-variasjon, metylentetrahydrofolatreduktase [MTHFR] T677T-genotype, økt lipoprotein A, hyperhomocysteinemi).

Prevensjonsmidler

Kvinner som kan bli gravide, må bruke effektive prevensjonsmetoder mens de behandles med asparaginase og i 7 måneder etter avsluttet behandling med asparaginase. Da en indirekte interaksjon mellom komponenter i oral prevensjon og asparaginase ikke kan utelukkes, anses ikke orale prevensjonsmidler tilstrekkelig sikre i en slik klinisk situasjon. Menn bør bruke effektive prevensjonsmetoder og frarådes å gjøre en kvinne gravid mens de får asparaginase og i 4 måneder etter avsluttet behandling.

Philadelphia-kromosompositive pasienter

Effekt og sikkerhet av Spectrila har ikke blitt fastslått hos Philadelphia-kromosompositive pasienter.

Asparaginaseaktivitet

Måling av aktivitetsnivået av asparaginase i serum eller plasma kan foretas for å utelukke akselerert eliminering av asparaginaseaktivitet. Nivået bør helst måles tre dager etter siste administrasjon av asparaginase, dvs. vanligvis rett før neste dose med asparaginase blir gitt. Lavt aktivitetsnivå av asparaginase ledsages ofte av forekomst av anti-asparaginase-antistoffer. I slike tilfeller bør bytte til et annet asparaginasepreparat vurderes. Det bør først søkes ekspertråd.

Hypoalbuminemi

Som en følge av redusert proteinsyntese, er det svært vanlig med en reduksjon av proteinnivået (særlig albumin) i serum hos pasienter som behandles med asparaginase. Siden serumprotein er viktig

for binding og transportfunksjonen for noe virkestoffer, bør nivået av serumprotein overvåkes regelmessig.

Hyperammonemi

Plasmanivået av ammoniakk bør fastslås hos alle pasienter med uforklarlige nevrologiske symptomer eller alvorlig og langvarig oppkast. Ved hyperammonemi med alvorlige kliniske symptomer skal det igangsettes terapeutiske og farmakologiske tiltak for hurtig reduksjon av plasmanivået av ammoniakk (f.eks. proteinrestriksjoner og hemodialyse), reversering av katabolske tilstander og økt fjerning av nitrogenholdige avfallsstoffer, og ekspertråd bør søkes.

Reversibelt posterior leukoencefalopati-syndrom

Reversibelt posterior leukoencefalopati-syndrom (RPLS) kan i sjeldne tilfeller forekomme under behandling med alle asparaginasepreparater. Ved magnetresonanstomografi (MR) kjennetegnes dette syndromet ved reversible (fra et par dager til måneder) lesjoner/ødemer, primært i den bakre delen av hjernen. Symptomer på RPLS omfatter hovedsakelig økt blodtrykk, krampeanfall, hodepine, endringer i mental status og akutte synsforstyrrelser (primært kortikal blindhet eller homonym hemianopsi). Det er uklart hvorvidt RPLS forårsakes av asparaginase, samtidig behandling eller underliggende sykdommer.

RPLS skal behandles symptomatisk, inkludert tiltak for å behandle eventuelle kramper. Seponering eller dosereduksjon av samtidig administrerte immunsuppressive legemidler kan være nødvendig. Ekspertråd bør søkes.

Bruk

For å løse opp pulveret skal 3,7 ml vann til injeksjonsvæsker **sprøytes forsiktig mot innsiden av hetteglasset** med en injeksjonssprøyte (ikke sprøyt direkte på eller inn i pulveret). Oppløsning av innholdet oppnås ved å dreie hetteglasset sakte rundt (unngå skumdannelse på grunn av risting). Den bruksferdige oppløsningen kan være litt opaliserende.

Beregnet mengde asparaginase skal fortynnes ytterligere i 50 til 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning.

Administrasjonsmåte

Kun til intravenøs bruk. Den daglige mengden med asparaginase som er nødvendig pr. pasient kan fortynnes til endelig volum med 50–250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning.

Varighet av behandlingen

Den fortynnede oppløsningen med asparaginase bør infunderes i løpet av 0,5 til 2 timer. Asparaginase må ikke administreres som en bolusdose.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.