

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Spectrila 10 000 E pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning asparaginas**

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du ges 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 eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare 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 Spectrila är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges Spectrila
3. Hur Spectrila används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Spectrila ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Spectrila är och vad det används för**

Spectrila innehåller asparaginas, som är ett enzym som stör naturliga ämnen som är nödvändiga för att cancerceller ska växa. Alla celler behöver en aminosyra som kallas asparagin för att fortsätta leva. Normala celler kan själva framställa sitt asparagin, men det gäller inte för vissa cancerceller. Asparaginas sänker nivån av asparagin i blodcancerceller och stoppar cancerens tillväxt.

Spectrila används för att behandla vuxna och barn med akut lymfoblastleukemi (ALL) som är en form av blodcancer. Spectrila används som en komponent i en kombinationsbehandling.

#### **2. Vad du behöver veta innan du ges Spectrila**

##### **Spectrila får inte användas**

- om du är allergisk mot asparaginas eller mot det andra innehållsämnet i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har eller har haft inflammation i bukspottkörteln (pankreatit)
- om du har allvarliga problem med leverfunktionen
- om du har en rubbning av blodkoagulationen (t.ex. hemofili)
- om du haft allvarlig blödning eller allvarlig blodpropp (trombos) under tidigare behandling med asparaginas.

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Spectrila.

Följande livshotande situationer kan uppstå under behandling med Spectrila:

- allvarlig inflammation i bukspottkörteln (akut pankreatit)
- leverproblem
- en allvarlig allergisk reaktion som orsakar andningssvårigheter eller yrsel
- rubbningar av blodkoagulationen (blödning eller blodproppsbildning)
- höga blodsockernivåer.

Före och under behandling med Spectrila tar läkaren blodprov.

Om allvarliga leverproblem uppstår måste man omedelbart avbryta behandlingen med Spectrila.

Om allergiska symtom uppstår måste intravenös infusion med Spectrila omedelbart avbrytas. Du kanske får läkemedel mot allergi och, vid behov, läkemedel för att stabilisera cirkulationen. I de flesta fall kan behandlingen fortsätta genom att man byter till andra läkemedel som innehåller andra former av asparaginas.

Rubbningar av blodkoagulationen kan kräva att du får färsk blodplasma eller en viss typ av protein (antitrombin III) för att minska risken för blödning eller blodproppsbildning (trombos).

Höga blodsockernivåer kan kräva behandling med intravenösa vätskor och/eller insulin.

Reversibelt posterior leucoencefalopatisyndrom (kännetecknat av huvudvärk, förvirring, epileptiska anfall och synförlust) kan kräva blodtryckssänkande läkemedel och i fall av epileptiska anfall ger man antiepileptisk behandling.

### **Andra läkemedel och Spectrila**

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Detta är viktigt eftersom Spectrila kan öka andra läkemedels biverkningar genom dess effekt på levern, vilket spelar en viktig roll när det gäller att avlägsna läkemedel från kroppen.

Dessutom är det särskilt viktigt att du talar om för läkaren om du använder något av följande läkemedel:

- Vinkristin (används för att behandla vissa typer av cancer) eftersom samtidig användning av vinkristin och asparaginas kan öka risken för vissa biverkningar. För att undvika detta ges vinkristin vanligtvis 3–24 timmar före asparaginas.
- Glukokortikoider ("kortison", antiinflammatoriska läkemedel som hämmar immunsystemet) eftersom samtidig användning av glukokortikoider och asparaginas kan öka blodproppsbildning (trombos).
- Läkemedel som minskar blodets förmåga att koagulera, t.ex. antikoagulanter (t.ex. warfarin och heparin), dipyridamol, acetylsalicylsyra eller läkemedel för att behandla smärta och inflammation eftersom användningen av dessa läkemedel tillsammans med asparaginas kan öka risken för blödning.
- Läkemedel som bryts ner i levern (t.ex. paracetamol, acetylsalicylsyra, tetracyklin), eftersom risken för biverkningar kan öka.
- Asparaginas kan påverka effekten av metotrexat eller cytarabin (används för att behandla vissa typer av cancer):
  - om asparaginas ges efter dessa läkemedel kan deras effekt förstärkas.
  - om asparaginas ges före dessa läkemedel kan deras effekt försvagas.
- Läkemedel som kan ha en negativ effekt på leverfunktionen (t.ex. paracetamol, acetylsalicylsyra, tetracyklin) eftersom dessa negativa effekter kan förvärras av parallell behandling med asparaginas.
- Läkemedel som kan hämma benmärgsfunktion (t.ex. cyklofosfamid, doxorubicin, metotrexat) eftersom dessa effekter kan förstärkas av parallell användning av asparaginas. Du kan bli mer benägen att få infektioner.
- Andra läkemedel mot cancer eftersom de kan bidra till frisättningen av alltför mycket urinsyra när tumörceller förstörs av asparaginas.

### **Vaccination**

Samtidig vaccination med levande vacciner kan öka risken för en allvarlig infektion. Därför bör du inte vaccineras med levande vacciner förrän minst 3 månader efter avslutad behandling med Spectrila.

### **Graviditet och amning**

Det saknas information från användningen av asparaginas för gravida kvinnor. Spectrila får inte användas under graviditet såvida inte kvinnans tillstånd kräver behandling med asparaginas. Det är inte känt om asparaginas förekommer i bröstmjölk. Därför ska inte Spectrila användas under amning.

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Om du är kvinna måste du använda preventivmedel eller vara avhållsam under cytostatikabehandlingen och i 7 månader efter avslutad behandling. Eftersom en indirekt påverkan mellan orala preventivmedel och asparaginas inte kan uteslutas, anses inte orala preventivmedel (som tas via munnen) tillräckligt säkra. Fertila kvinnor bör använda en annan preventivmetod än orala preventivmedel.

Om du är man ska du vidta lämpliga försiktighetsåtgärder för att säkerställa att din partner inte blir gravid under behandling med Spectrila och under 4 månader efter den sista dosen.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Kör inte bil och använd inte maskiner medan du tar detta läkemedel eftersom det kan få dig att känna dig dåsig, trött eller förvirrad.

## **3. Hur Spectrila används**

Spectrila bereds och ges av hälso- och sjukvårdspersonal. Läkaren bestämmer vilken dos du ska få. Dosen du får beror på din kroppsytta, som beräknas från din längd och vikt.

Spectrila ges i en ven. Det ges vanligtvis tillsammans med andra läkemedel mot cancer. Behandlingens längd beror på det specifika cytostatikaprotokoll som används för att behandla din sjukdom.

### **Användning för vuxna**

Rekommenderad dos av Spectrila för vuxna är 5 000 E (enheter) per kvadratmeter kroppsytta och ges var tredje dag.

### **Användning för barn och ungdomar**

Rekommenderad dos för barn och ungdomar i åldern 1–18 år är 5 000 E per kvadratmeter kroppsytta och ges var tredje dag.

Rekommenderad dos till spädbarn i åldern 0–12 månader ser ut på följande sätt:

- yngre än 6 månader: 6 700 E per kvadratmeter kroppsytta
- 6–12 månader: 7 500 E per kvadratmeter kroppsytta.

### **Om du har fått för stor mängd av Spectrila**

Om du tror att du har fått för stor mängd av Spectrila ska du tala om det för läkaren eller sjuksköterskan snarast möjligt.

Hittills känner man inte till att en överdos av asparaginas har lett till några tecken på en överdos. Om det behövs behandlar läkaren dina symtom och ger stödande vård.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

### **Tala omedelbart om det för din läkare och sluta ta Spectrila om du får:**

- inflammation i bukspottkörteln, vilket ger allvarlig smärta i buken och ryggen

- allvarliga avvikelser i leverfunktion (bestäms med laborietest)
- allergiska reaktioner inklusive allvarlig allergisk reaktion (anafylaktisk chock), rodnad, utslag, lågt blodtryck, svullnad i ansikte och svalg, nässelfeber, andfåddhet
- rubbningar av blodkoagulationen som blödning, ett akut tillstånd med okontrollerad aktivering av blodets koagulation (disseminerad intravaskulär koagulation, DIC) eller blodproppsbildning (trombos)
- höga blodsockerhalter (hyperglykemi).

**En lista med alla övriga biverkningar finns nedan ordnad efter hur vanliga de är:**

**Mycket vanliga biverkningar (kan uppkomma hos fler än 1 av 10 användare)**

- illamående, kräkningar, magont eller lös avföring (diarré)
- ansamling av vätska (ödem)
- trötthetskänsla
- avvikande laborietester inklusive förändringar i proteinnivåerna i blodet, förändringar i blodfettvärden eller i leverenzymvärden eller höga nivåer av urea i blodet

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

- lindrigt till måttligt minskat antal av alla blodkroppar
- allergiska reaktioner inklusive väsande andning (kramp i luftvägarna) eller svårt att andas
- låg blodsockernivå (hypoglykemi)
- aptitförlust eller viktminskning
- depression, hallucination eller förvirring
- nervositet (oro) eller sömnlighet
- förändringar i elektroencefalogram (EEG; en kurva som visar hjärnans elektriska aktivitet)
- höga nivåer i blodet av amylas och lipas
- smärta (ryggsmärta, ledsnärta, magsmärta)

**Mindre vanliga biverkningar (kan uppkomma hos upp till 1 av 100 användare)**

- höga nivåer i blodet av urinsyra (hyperurikemi)
- höga nivåer i blodet av ammoniak (hyperammonemi)
- huvudvärk

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

- diabetisk ketoacidosis (komplikation som beror på okontrollerat blodsocker)
- epileptiska anfall, allvarlig medvetandesänkning inklusive koma och stroke
- reversibelt posteriot leucoencefalopatisyndrom (ett tillstånd som kännetecknas av huvudvärk, förvirring, epileptiska anfall och synförlust)
- inflammation i salivkörtlarna (parotit)
- kolestas (blockerat gallflöde från levern)
- gulsot
- nedbrytning av leverceller (levercellsnekros)
- leversvikt som kan leda till döden

**Mycket sällsynta biverkningar (kan uppkomma hos upp till 1 av 10 000 användare)**

- minskad funktion i sköldkörteln eller bisköldkörtlarna
- lindrig darrning i fingrarna
- pseudocystor i bukspottkörteln (ansamling av vätska efter akut inflammation i bukspottkörteln)

**Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)**

- infektioner
- fettlever

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. 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.

### Sverige

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

### Finland

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 5. Hur Spectrila ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Den färdigberedda lösningen är stabil i 2 dagar vid förvaring vid 2 °C–8 °C.

Om det färdigberedda läkemedlet inte används omedelbart ansvarar användaren som bereder detta läkemedel för förvaringstider och förvaringsvillkor för att säkerställa produktens sterilitet. Förvaring ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C–8 °C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är asparaginas. En injektionsflaska med pulver innehåller 10 000 enheter av asparaginas. Efter beredning innehåller en milliliter lösning 2 500 enheter av asparaginas.
- Det andra innehållsämnet är sackaros.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Spectrila tillhandahålls som ett pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Pulvret är vitt och tillhandahålls i en injektionsflaska av klart glas med en gummipropp, en aluminiumförsegling och ett flipplöck av plast.

Spectrila finns i förpackningar om 1 eller 5 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Tyskland

Tel.: +49-4103-8006-0

Fax: +49-4103-8006-100

E-post: contact@medac.de

**Denna bipacksedel ändrades senast 03/2023.**

## **Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Spectrila bör endast användas av läkare med erfarenhet av sådana behandlingsprotokoll.

### Rekommenderade kontrollundersökningar och säkerhetsåtgärder

Innan behandling inleds ska bilirubin, levertransaminaser och koagulationsparametrar (partiell tromboplastintid [PTT], protrombintid [PT], antitrombin III, fibrinogen och D-dimer) bestämmas.

Efter administrering av asparaginas rekommenderas noggrann övervakning av bilirubin, levertransaminaser, blod-/uringlukos, koagulationsparametrar (PTT, PT, antitrombin III, fibrinogen och D-dimer), amylas, lipas, triglycerider och kolesterol.

### *Akut pankreatit*

Behandling med asparaginas ska avbrytas för patienter som utvecklar akut pankreatit. Akut pankreatit har utvecklats hos mindre än 10 % av alla patienter. I sällsynta fall uppkommer hemorragisk eller nekrotiserande pankreatit. Det finns enstaka rapporter om dödsfall. Kliniska symtom inkluderar buksmärta, illamående, kräkningar och anorexi. Serumnivåerna av amylas och lipas är vanligtvis förhöjda, men hos vissa patienter kan de vara normala på grund av nedsatt proteinsyntes. Patienter med allvarlig hypertriglyceridemi löper ökad risk för att utveckla akut pankreatit. Dessa patienter bör inte längre behandlas med någon asparaginasprodukt.

### *Levertoxicitet*

I sällsynta fall har allvarlig leversvikt beskrivits, inklusive kolestas, ikterus, levernekros och leversvikt med dödlig utgång (se avsnitt 4.8 och 4.5). Leverparametrar ska övervakas noga innan och under behandling med asparaginas.

Behandling med asparaginas bör avbrytas om patienter utvecklar allvarligt nedsatt leverfunktion (bilirubin > 3 gånger den övre normalgränsen [upper limit of normal, ULN]; transaminaser > 10 gånger ULN), allvarlig hypertriglyceridemi, hyperglykemi eller koagulationsrubbning (t.ex. sinustrombos, allvarlig blödning).

### *Allergi och anafylaxi*

På grund av risken för allvarliga anafylaktiska reaktioner bör inte asparaginas administreras som intravenös bolusinjektion. Om allergiska symtom uppstår måste administrering av asparaginas avbrytas omedelbart och lämplig behandling ges, som kan inkludera antihistaminer och kortikosteroider.

#### *Koagulationsrubbningar*

På grund av att asparaginas hämmar proteinsyntes (minskad syntes av faktor II, V, VII, VIII och IX, protein C och S, antitrombin III [AT III]) kan koagulationsrubbningar uppkomma, vilka manifesteras antingen som trombos, disseminerad intravaskulär koagulation (DIC) eller blödning. Risken för trombos verkar vara högre än risken för blödning. Även symtomatiska tromboser relaterade till användningen av centrala venkatetrar har beskrivits. Frekvent utvärdering av koagulationsparametrar är viktigt före och under behandling med asparaginas. Expertråd bör efterfrågas i fall där AT III är sänkt.

#### *Hyperglykemiska tillstånd*

Asparaginas kan inducera hyperglykemi till följd av minskad insulinproduktion. Dessutom kan det minska insulinsekretionen från pankreatiska  $\beta$ -celler och försämra insulinreceptorfunktion. Syndromet är i allmänhet självbegränsande. I sällsynta fall kan det dock leda till diabetisk ketoacidosis. Samtidig behandling med kortikosteroider bidrar till denna effekt. Glukosnivåerna i serum och urin bör kontrolleras regelbundet och hanteras efter klinisk indikation.

#### *Antineoplastiska medel*

Asparaginasinducerad tumörcellsdestruktion kan frigöra stora mängder urinsyra, vilket leder till hyperurikemi. Samtidig administrering av andra antineoplastiska läkemedel bidrar till denna effekt. Aggressiv alkalisering av urinen och användning av allopurinol kan förhindra uratnefropati.

#### *Glukokortikoider*

En högre risk för trombos under induktionsbehandling med asparaginas och prednison sågs hos barn med genetisk protrombotisk riskfaktor (faktor V G1691A-mutationer, protrombin G20210A-variation, metyilentetrahydrofolatreduktas [MTHFR] T677T-genotyp, förhöjt lipoprotein A, hyperhomocysteinemi).

#### *Preventivmedel*

Fertila kvinnor måste använda effektiv preventivmetod under behandling och under 7 månader efter avslutad behandling med asparaginas. Eftersom en indirekt interaktion mellan komponenterna i det orala preventivmedlet och asparaginas inte kan uteslutas, anses inte orala preventivmedel tillräckligt säkra i en sådan klinisk situation. Män ska använda effektiva preventivmetoder och avråds från att avla ett barn medan de får asparaginas och under 4 månader efter avslutad behandling.

#### *Philadelphia-kromosompositiva patienter*

Effekt och säkerhet för Spectrila har inte fastställts hos Philadelphia-kromosompositiva patienter.

#### *Asparaginasaktivitet*

Mätning av asparaginasaktivitetsnivån i serum eller plasma kan göras för att utesluta accelererad eliminering av asparaginasaktivitet.

Helst bör nivåerna mätas tre dagar efter den senaste administreringen av asparaginas, dvs. vanligtvis direkt innan nästa dos av asparaginas ges.

Låga asparaginasaktivitetsnivåer åtföljs ofta av uppkomsten av anti-asparaginasantikroppar. I sådana fall bör ett byte till en annan asparaginasprodukt övervägas. Expertis bör först rådfrågas.

#### *Hypoalbuminemi*

Till följd av försämrad proteinsyntes sänks proteinnivåerna i serum (särskilt albumin) väldigt ofta hos patienter som behandlas med asparaginas. Eftersom serumprotein är viktigt för bindnings- och transportfunktionen av vissa aktiva substanser, ska proteinnivåerna i serum övervakas regelbundet.

#### *Hyperammonemi*

Ammoniaknivåerna i plasma bör fastställas hos alla patienter med oförklarliga neurologiska symtom eller allvarliga och långvariga kräkningar. När det gäller hyperammonemi med allvarliga kliniska symtom bör behandlingsåtgärder och läkemedel som snabbt sänker ammoniaknivåerna i plasma (t.ex. proteinrestriktion och hemodialys), vänder katabola tillstånd och ökar avlägsnandet av kväverester sättas in samt experter konsulteras.

#### *Reversibelt posterioert leukoencefalopatisyndrom*

Reversibelt posterioert leukoencefalopatisyndrom (RPLS) kan förekomma i sällsynta fall under behandling med asparaginaspreparat. Vid magnetresonanstomografi (MR) karakteriseras detta syndrom av reversibla (från några få dagar till månader) lesioner/ödem, framförallt i hjärnans posteriora region. Symtom på RPLS omfattar väsentligen förhöjt blodtryck, epileptiska anfall, huvudvärk, förändrat mentalt tillstånd och akut försämrad syn (framförallt kortikal blindhet eller homonym hemianopsi). Det är inte klarlagt om RPLS orsakas av asparaginas, samtidig behandling eller underliggande sjukdomar.

RPSL behandlas symtomatiskt, inklusive åtgärder för att behandla eventuella epileptiska anfall. Avbrott eller dosreduktion av samtidigt administrerade immunhämmande läkemedel kan behövas. Expertis bör rådfrågas.

#### Hantering

För att lösa upp pulvret ska 3,7 ml vatten för injektionsvätskor **försiktigt sprutas mot injektionsflaskans innervägg** med en injektionsspruta (spruta inte direkt på eller i pulvret). Upplösningen av innehållet erhålls genom långsam vändning (undvik skumbildning som uppstår vid skakning). Den färdigberedda lösningen kan vara svagt opalescent.

Den beräknade mängden asparaginas löses upp ytterligare i 50 till 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning.

#### Administreringsätt

Endast för intravenös användning. Den dagliga mängden av asparaginas som behövs per patient kan spädas i en slutlig volym av 50–250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning.

#### Behandlingslängd

Den utspädda lösningen av asparaginas infunderas under 0,5 till 2 timmar. Asparaginas får inte administreras som en bolusdos.

#### Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.