

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Arsenic trioxide Accord 1 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie arseentrioxide

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, apotheker 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Arsenic trioxide Accord 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 toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Arsenic trioxide Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Arsenic trioxide Accord wordt gebruikt bij volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde acute promyelocyttaire leukemie (APL) met laag tot middelmatig risico, en bij volwassen patiënten bij wie de ziekte niet heeft gereageerd op andere behandelingen. APL is een uniek type myeloïde leukemie, een ziekte waarbij afwijkende witte bloedcellen voorkomen en abnormale bloedingen en blauwe plekken optreden.

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

Arsenic trioxide Accord moet worden toegediend onder de supervisie van een arts die ervaring heeft in de behandeling van acute leukemieën.

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

U moet contact opnemen met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel toegediend krijgt, als

- u een nierfunctiestoornis heeft.
- u leverproblemen heeft.

Uw arts zal de volgende voorzorgsmaatregelen nemen:

- Er zal voordat u uw eerste dosis Arsenic trioxide Accord krijgt toegediend, onderzoek worden verricht om de hoeveelheid kalium, magnesium, calcium en creatinine in uw bloed te controleren.
- Ook moet de elektrische activiteit van uw hart vóór uw eerste dosis worden geregistreerd (een electrocardiogram, ECG).
- Het bloedonderzoek (kalium, calcium, magnesium en leverfunctie) moet tijdens uw behandeling met Arsenic trioxide Accord worden herhaald.
- Bovendien wordt tweemaal per week een ECG bij u gemaakt.
- Als er bij u kans op een bepaald soort afwijkend hartritme bestaat (bv. 'torsade de pointes' of verlenging van het QTc-interval), zal continue hartbewaking plaatsvinden.

- Het is mogelijk dat uw arts uw gezondheid regelmatig controleert tijdens en na de behandeling, omdat arseentrioxide, de werkzame stof in Arsenic trioxide Accord, andere vormen van kanker kan veroorzaken. U moet alle nieuwe en uitzonderlijke symptomen en omstandigheden altijd melden wanneer u bij uw arts komt.
- Als u een verhoogde kans op vitamine B1-tekort heeft, worden uw cognitieve vermogen en uw beweeglijkheid tijdens nacontroles onderzocht.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Arsenic trioxide Accord is niet aanbevolen bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Arsenic trioxide Accord 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 of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Vertel het met name uw arts

- als u een of meer van verschillende soorten geneesmiddelen gebruikt die een verandering in het hartritme kunnen veroorzaken. Daaronder behoren:
 - bepaalde soorten antiarrhythmica (geneesmiddelen voor het corrigeren van een onregelmatige hartslag, bv. kinidine, amiodaron, sotalol, dofetilide)
 - geneesmiddelen (bv. thioridazine) voor de behandeling van een psychose (verlies van contact met de werkelijkheid)
 - geneesmiddelen voor een depressie (bv. amitriptyline)
 - bepaalde soorten geneesmiddelen voor de behandeling van een infectie (bv. erytromycine en sparfloxacine)
 - bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van allergieën, zogenoemde antihistaminen (bv. terfenadine en astemizol)
 - geneesmiddelen die een lagere magnesium- of kaliumspiegel in het bloed veroorzaken (bv. amfotericine B)
 - cisapride (een geneesmiddel voor verlichting van bepaalde maagklachten).
 Het effect van deze geneesmiddelen op uw hartslag kan door Arsenic trioxide Accord worden versterkt. U moet niet vergeten uw arts in te lichten over alle geneesmiddelen die u gebruikt.
- als u nog andere geneesmiddelen inneemt die invloed kunnen hebben op uw lever of als u dat kort geleden heeft gedaan. Als u twijfelt, toon dan de fles of verpakking aan uw arts.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

U hoeft geen beperkingen met voeding en drank in acht te nemen terwijl u Arsenic trioxide Accord krijgt toegediend.

Zwangerschap

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Arsenic trioxide Accord kan de vrucht schaden als het middel gebruikt wordt door zwangere vrouwen. Als u zwanger kunt worden, moet u tijdens de behandeling met dit middel en gedurende 6 maanden na beëindiging van de behandeling een effectieve vorm van geboortebeperving toepassen.

Bent u zwanger of wordt u tijdens de behandeling met dit middel zwanger? Neem dan contact op met uw arts.

Mannen moeten ook effectieve anticonceptie gebruiken en worden geadviseerd geen kind te verwekken terwijl zij Arsenic trioxide Accord krijgen en gedurende 3 maanden na beëindiging van de behandeling.

Borstvoeding

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Het arseen in Arsenic trioxide Accord wordt uitgescheiden in de moedermelk. Omdat Arsenic trioxide Accord schadelijk kan zijn voor de zuigeling, mag u tijdens het gebruik van dit middel en tot 2 weken na de laatste dosis ervan geen borstvoeding geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

De verwachting is dat dit middel geen of een verwaarloosbare invloed heeft op de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

Als u ongemak ondervindt of zich onwel voelt na een injectie met Arsenic trioxide Accord, wacht dan tot de symptomen verdwijnen alvorens een voertuig te besturen of machines te bedienen.

Arsenic trioxide Accord bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis. Dat betekent dat dit middel in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

Duur en aantal van de behandelingen

Patiënten met nieuw gediagnosticeerde acute promyelocyttaire leukemie

Uw arts zal u elke dag eenmaal, met een enkele infusie, Arsenic trioxide Accord toedienen. Tijdens de eerste behandelingscyclus wordt u dagelijks gedurende maximaal 60 dagen behandeld of tot uw arts van oordeel is dat er verbetering komt in uw ziekte. Als uw ziekte reageert op Arsenic trioxide Accord, ontvangt u 4 bijkomende behandelingscycli. Elke cyclus bestaat uit 20 doses die 5 dagen per week (gevolgd door 2 dagen onderbreking) gedurende 4 weken gevolgd door 4 weken onderbreking worden gegeven. Uw arts zal beslissen hoe lang u precies de behandeling met Arsenic trioxide Accord moet voortzetten.

Patiënten met acute promyelocyttaire leukemie, bij wie de ziekte niet reageerde op andere therapieën

Uw arts zal u Arsenic trioxide Accord geven, eenmaal per dag, in de vorm van een infusie. Tijdens uw eerste behandelingscyclus is het mogelijk dat u gedurende maximaal 50 dagen elke dag wordt behandeld of tot uw arts van oordeel is dat er verbetering komt in uw ziekte. Als uw ziekte reageert op Arsenic trioxide Accord, krijgt u een tweede behandelingscyclus van 25 doses die gedurende 5 weken 5 dagen per week (gevolgd door 2 dagen onderbreking) wordt gegeven. Uw arts zal beslissen hoelang u precies de behandeling met Arsenic trioxide Accord moet voortzetten.

Wijze van gebruik en toedieningsweg

Arsenic trioxide Accord moet worden verdund met een oplossing waarin glucose zit of een oplossing waarin natriumchloride zit.

Arsenic trioxide Accord wordt normaal gesproken toegediend door een arts of verpleegkundige. Het wordt druppelsgewijs via een ader toegediend (infusie) gedurende een periode van 1-2 uur, maar de infusie kan langer duren als er bijwerkingen als opvliegers en duizeligheid optreden.

Arsenic trioxide Accord mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden of gelijktijdig met andere geneesmiddelen via dezelfde infusieslang worden toegediend.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

U kunt last krijgen van convulsies, spierzwakte en verwarring. Als dit gebeurt, moet de behandeling met Arsenic trioxide Accord onmiddellijk worden beëindigd en zal de arts u voor arseenoverdosering behandelen.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Breng uw arts of verpleegkundige onmiddellijk op de hoogte als u de volgende bijwerkingen bemerkt, omdat dit verschijnselen kunnen zijn van een ernstige toestand die het “differentiatiesyndroom” genoemd wordt wat mogelijk fataal kan zijn.

- moeite met ademen
- hoesten
- pijn op de borst
- koorts

Breng uw arts of verpleegkundige onmiddellijk op de hoogte als u een of meer van de volgende bijwerkingen bemerkt, omdat het signalen kunnen zijn van een allergische reactie.

- moeite met ademen
- koorts
- plotselinge toename van gewicht
- vasthouden van vocht
- flauwvallen
- palpitations (u kunt uw hart in uw borstkas voelen bonzen)

Tijdens de behandeling met dit middel kunt u één of meer van de volgende reacties ondervinden:

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

- vermoeidheid, pijn, koorts, hoofdpijn
- misselijkheid, overgeven, diarree
- duizeligheid, spierpijn, gevoelloosheid of tintelen
- huiduitslag of jeuk
- verhoogde bloedsuikerspiegel, oedeem (zwellung door vocht vasthouden)
- kortademigheid, versnelde hartslag, afwijkingen in het ecg (elektrocardiogram of hartfilmpje)
- verlaagd kalium of magnesium in het bloed, abnormale leverfunctietesten, waaronder de aanwezigheid van te veel bilirubine of gamma-glutamyltransferase in het bloed.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen optreden bij minder dan 1 op de 10 personen):

- verlaagd aantal bloedcellen (plaatjes, rode en/of witte bloedcellen), verhoogd aantal witte bloedcellen
- rillingen, gewichtstoename
- koorts door een infectie en verlaagd aantal witte bloedcellen, herpes zoster infectie
- pijn op de borst, bloeding in de longen, hypoxie (laag zuurstofgehalte), vasthouden van vocht rond het hart of de longen, lage bloeddruk, afwijkend hartritme
- stuip/toeval, gewricht- of botpijn, ontsteking van de bloedvaten
- verhoogd natrium- of magnesiumgehalte, ketonen in het bloed en de urine (ketoacidose), afwijkingen bij nierfunctieonderzoek, nierfalen
- buikpijn
- roodheid van de huid, gezwollen gezicht, wazig zien

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

- longinfectie, infectie in het bloed
- ontsteking van de longen met pijn op de borst en kortademigheid, hartfalen
- uitdroging, verwardheid
- hersenziekte (encefalopathie, Wernicke-encefalopathie) met verschillende uitingen, waaronder moeilijkheden met het gebruiken van armen en benen, spraakstoornissen en verwardheid

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook

rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket van de injectieflacon en de doos.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Na de eerste opening: Na opening moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt.

Houdbaarheid na verdunning: De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 168 uur bij 25 °C en bij 2 °C tot 8 °C. Uit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, dan vallen de bewaartijden en bewaaromstandigheden voorafgaand aan gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. In normale gevallen is dat niet langer dan 24 uur bij 2 °C - 8 °C, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde, aseptische omstandigheden.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat er vaste deeltjes aanwezig zijn of dat de oplossing is verkleurd.

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. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen 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 arseentrioxide. Eén ml concentraat bevat 1 mg arseentrioxide. Eén injectieflacon bevat 10 mg arseentrioxide.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumhydroxide, geconcentreerd zoutzuur (om de pH te corrigeren) en water voor injecties. Zie rubriek 2 “Arsenic trioxide Accord bevat natrium”.

Hoe ziet Arsenic trioxide Accord eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Arsenic trioxide Accord is een concentraat voor oplossing voor infusie. Arsenic trioxide Accord wordt in glazen injectieflacons geleverd als een geconcentreerde, steriele, heldere, kleurloze, waterige oplossing. Elke doos bevat 1, 5 of 10 injectieflacons.

Mogelijk worden niet alle verpakkingsgrootten in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6a planta,
08039 Barcelona,
Spanje

Fabrikant

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Lutomińska 50,
95-200 Pabianice,
Polen

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Nederland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

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:

AANGEZIEN ARSENIC TRIOXIDE ACCORD GEEN CONSERVEERMIDDELEN BEVAT, MOET BIJ DE HANTERING TE ALLEN TIJDE EEN ASEPTISCHE TECHNIEK WORDEN TOEGEPAST.

Verdunning van Arsenic trioxide Accord

Arsenic trioxide Accord moet worden verdund voordat het wordt toegediend. Hiervoor moeten PVC-vrije plastic zakken worden gebruikt.

Het personeel moet worden opgeleid in het gebruik en de verdunning van arseentrioxide en moet geschikte beschermende kleding dragen.

Verdunning: Steek voorzichtig via de rubberen stop de naald van een spuit in de injectieflacon en zuig de gehele inhoud op in de spuit. Arsenic trioxide Accord moet daarna onmiddellijk worden verdund met 100 tot 250 ml 50 mg/ml-glucoseoplossing voor injectie (d.w.z. 5%) of 9 mg/ml-natriumchlorideoplossing voor injectie (d.w.z. 0,9%).

Van elke injectieflacon dienen ongebruikte delen van de inhoud op de juiste wijze te worden afgevoerd. Bewaar geen ongebruikte delen van de inhoud voor latere toediening.

Gebruik van Arsenic trioxide Accord

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Arsenic trioxide Accord mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden of gelijktijdig met andere geneesmiddelen via dezelfde intraveneuze lijn worden toegediend.

Arsenic trioxide Accord moet intraveneus over een periode van 1-2 uur worden toegediend. De infusietijd kan worden verlengd tot maximaal 4 uur als vasomotorische reacties worden waargenomen. Er hoeft geen centraal veneuze katheter te worden gebruikt.

De verdunde oplossing moet helder en kleurloos zijn. Alle parenterale oplossingen moeten visueel worden gecontroleerd op vaste deeltjes en verkleuring alvorens ze toe te dienen. Gebruik het preparaat niet als er vreemde deeltjes in voorkomen.

Na verdunning in oplossingen voor intraveneus gebruik is Arsenic trioxide Accord chemisch en fysisch stabiel gedurende 168 uur bij 25°C en bij bewaring in de koelkast (2-8 °C). Uit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, dan vallen de bewaartijden en bewaaromstandigheden voorafgaand aan gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. In normale gevallen is dat niet langer dan 24 uur bij 2 °C - 8 °C, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde, aseptische omstandigheden.

Juiste methode van verwijdering