

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Arseentrioxide CF 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie	RVG 127415	
Arsenic trioxide		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-1

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Arseentrioxide CF 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie

arseentrioxide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken 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.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- 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 Arseentrioxide CF en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Arseentrioxide CF en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

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

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Gebruikt u naast Arseentrioxide CF nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor medicijnen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Arseentrioxide CF mag slechts worden gegeven onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van acute leukemie.

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

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

- u een nierfunctiestoornis heeft.
- u leverproblemen heeft.

Uw arts zal de volgende voorzorgsmaatregelen nemen:

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2021	Authorisation	Disk: JW200440	Rev. 2.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Arseentrioxide CF 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie	RVG 127415	
Arsenic trioxide		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-2

- Er zal voordat u uw eerste dosis van dit medicijn 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 dit medicijn 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 dit medicijn, andere kankers 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

Dit medicijn is niet aanbevolen bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Arseentrioxide CF nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat dit u misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor medicijnen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

Vertel het met name uw arts

- als u één of meer van verschillende soorten medicijnen gebruikt die een verandering in het hartritme kunnen veroorzaken. Daaronder behoren:
 - bepaalde soorten antiarrhythmica (medicijnen voor het corrigeren van een onregelmatige hartslag, bv. kinidine, amiodaron, sotalol, dofetilide)
 - medicijnen (bv. thioridazine) voor de behandeling van een psychose (verlies van contact met de werkelijkheid)
 - medicijnen voor een depressie (bv. amitriptyline)
 - bepaalde soorten medicijnen voor de behandeling van een infectie (bv. erytromycine en sparfloxacine)
 - bepaalde medicijnen voor de behandeling van allergieën zoals hooikoorts, zogenoemde antihistaminen (bv. terfenadine en astemizol)
 - medicijnen die een lagere magnesium- of kaliumspiegel in het bloed veroorzaken (bv. amfotericine B)
 - cisapride (een medicijn voor verlichting van bepaalde maagklachten).

Het effect van deze medicijnen op uw hartslag kan door Arseentrioxide CF worden versterkt. U moet niet vergeten uw arts in te lichten over alle medicijnen die u gebruikt.

- als u nog andere medicijnen 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 dit medicijn krijgt toegediend.

Zwangerschap

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

Dit medicijn kan de vrucht schaden als het medicijn gebruikt wordt door zwangere vrouwen.

Als u zwanger kunt worden, moet u tijdens de behandeling met dit medicijn een effectieve vorm van geboortebeperving toepassen.

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2021	Authorisation	Disk: JW200440	Rev. 2.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Arseentrioxide CF 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie	RVG 127415	
Arsenic trioxide		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-3

Mannen moeten ook effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met dit medicijn.

Borstvoeding

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

Het arseen in dit medicijn wordt uitgescheiden in de moedermelk. Omdat dit medicijn schadelijk kan zijn voor de zuigeling, mag u tijdens het gebruik van dit medicijn geen borstvoeding geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

De verwachting is dat dit medicijn 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 dit medicijn, wacht dan tot de symptomen verdwijnen alvorens een voertuig te besturen of machines te bedienen.

Arseentrioxide CF bevat natrium

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. het is in wezen 'natriumvrij'.

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

Duur en aantal van de behandelingen

Patiënten met nieuw gediagnosticeerde acute promyelocytenleukemie

Uw arts zal u elke dag eenmaal, met een enkele infusie, dit medicijn 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 aandoening. Als uw aandoening reageert op dit medicijn, 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 dit medicijn moet voortzetten.

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

Uw arts zal u dit medicijn 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 dit medicijn, 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 dit medicijn moet voortzetten.

Wijze van gebruik en toedieningsweg

Dit medicijn moet worden verdund met een oplossing waarin glucose zit of een oplossing waarin natriumchloride zit.

Dit medicijn 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.

Dit medicijn mag niet met andere medicijnen gemengd worden of gelijktijdig met andere medicijnen via dezelfde infusieslang worden toegediend.

Heeft u te veel van dit medicijn toegediend gekregen?

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

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2021	Authorisation	Disk: JW200440	Rev. 2.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Arseentrioxide CF 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie	RVG 127415	
Arsenic trioxide		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-4

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt 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
- palpities (u kunt uw hart in uw borstkas voelen bonzen)

Tijdens de behandeling met dit medicijn 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 (zwellen 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 maximaal 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.

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2021	Authorisation	Disk: JW200440	Rev. 2.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Arseentrioxide CF 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie	RVG 127415	
Arsenic trioxide		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-5

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de ampul en op de kartonnen doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit medicijn zijn er geen speciale bewaarcondities.

Na verdunning met 0,9% natriumchlorideoplossing of 5% glucoseoplossing is Arseentrioxide CF 1 mg/ml chemisch en fysisch stabiel voor 24 uur bij 25°C en voor 48 uur als het in de koelkast (2-8°C) wordt bewaard. Uit microbiologisch oogpunt moet het product direct worden gebruikt. Als het niet direct 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 2-8°C, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde, aseptische omstandigheden.

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

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is arseentrioxide. Eén ml concentraat bevat 1 mg arseentrioxide.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn natriumhydroxide, zoutzuur (voor pH-instelling) en water voor injecties.

Hoe ziet Arseentrioxide CF eruit en wat zit er in een verpakking?

Arseentrioxide CF is een concentraat voor oplossing voor infusie. Arseentrioxide CF wordt in glazen ampullen geleverd als een geconcentreerde, steriele, heldere, kleurloze, waterige oplossing die in het ziekenhuis wordt bereid en verdund en als een infuus in een bloedvat wordt toegediend. Elke doos bevat 10 glazen ampullen voor eenmalig gebruik. Een ampul bevat 10 mg arseentrioxide.

Arseentrioxide CF is een concentraat voor oplossing voor infusie. Arseentrioxide CF wordt in glazen injectieflacons geleverd als een geconcentreerde, steriele, heldere, kleurloze, waterige oplossing die in het ziekenhuis wordt bereid en verdund en als een infuus in een bloedvat wordt toegediend. Elke doos bevat 10 glazen injectieflacons voor eenmalig gebruik. Een injectieflacon bevat 12 mg arseentrioxide.

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

Vergunninghouder
Centrafarm B.V.

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2021	Authorisation	Disk: JW200440	Rev. 2.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Arseentrioxide CF 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie	RVG 127415	
Arsenic trioxide		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-6

Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

Fabrikant
STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Duitsland

STADAPHARM GmbH
Feodor-Lynen-Strasse 35
30625 Hannover
Duitsland

Svus Pharma a.s.
Smetanovo Nabrezi 1238/20A
50002 Hradec Kralove
Tsjechië

In het register ingeschreven onder:

RVG 127415 Arseentrioxide CF 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Nederland: Arseentrioxide CF 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie
Oostenrijk: Arsentrioxid STADA 1mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionlösung
Spanje: Trióxido de arsénico STADA 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión
EFG

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in oktober 2021.

✂-----

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

AANGEZIEN ARSEENTRIOXIDE CF GEEN CONSERVEERMIDDELEN BEVAT, MOET BIJ DE HANTERING TE ALLEN TIJDE EEN ASEPTISCHE TECHNIEK WORDEN TOEGEPAST.

Verdunning van Arseentrioxide CF

Arseentrioxide CF moet worden verdund voordat het wordt toegediend.

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

Het openen van de ampul: Houd de ampul met Arseentrioxide CF met de gekleurde stip naar boven en naar u toe. Schud of tik op de ampul om eventuele vloeistof in de hals van de ampul naar het onderste deel te laten zakken. Druk nu met uw duim op de gekleurde stip en breek de bovenkant van de ampul terwijl u het onderste deel van de ampul stevig vasthoudt met de andere hand.

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2021	Authorisation	Disk: JW200440	Rev. 2.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Arseentrioxide CF 1 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie	RVG 127415	
Arsenic trioxide		
1.3.1.3 Package leaflet		1.3.1.3-7

Verdunning: Steek voorzichtig de naald van een spuit in de ampul en zuig de gehele inhoud op in de spuit. Arseentrioxide CF moet daarna onmiddellijk worden verdund met 100 tot 250 ml glucose 50 mg/ml (5%) oplossing voor injectie of natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie.

Verdunning: Verwijder de transparante flip-off dop. Steek voorzichtig de naald van een spuit door de rubberen stopper in de injectieflacon en zuig het vereiste volume op in de spuit. Arseentrioxide CF moet daarna onmiddellijk worden verdund met 100 tot 250 ml glucose 50 mg/ml (5%) oplossing voor injectie of natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie.

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

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 Arseentrioxide CF

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Arseentrioxide CF mag niet met andere medicijnen gemengd worden of gelijktijdig met andere medicijnen via dezelfde intraveneuze lijn worden toegediend.

Arseentrioxide CF 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 Arseentrioxide CF 1 mg/ml chemisch en fysisch stabiel gedurende 24 uur bij 25°C en gedurende 48 uur 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 2-8°C, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde, aseptische omstandigheden.

Juiste methode van verwijdering

Al het ongebruikte medicijn, enig voorwerp dat in aanraking komt met het product, of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Department of Regulatory Affairs	Date: 10-2021	Authorisation	Disk: JW200440	Rev. 2.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------