

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Arseentrioxide Mylan 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 Arseentrioxide Mylan 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 Arseentrioxide Mylan en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Arseentrioxide Mylan wordt gebruikt bij volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde acute promyelocytair leukemie (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 middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

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

#### **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 Arseentrioxide Mylan 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, magnesium, calcium, leverfunctie) moet tijdens uw behandeling met Arseentrioxide Mylan worden herhaald.
- Bovendien wordt tweemaal per week een ECG bij u gemaakt.
- Als er bij u kans op een bepaald soort afwijkend hartritme bestaat (bijv. ‘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 Arseentrioxide Mylan, 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 B<sub>1</sub>-tekort heeft, worden uw cognitieve vermogen en uw beweeglijkheid tijdens nacontroles onderzocht.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Arseentrioxide Mylan is niet aanbevolen bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Neemt u naast Arseentrioxide Mylan nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? 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 één 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, bijv. kinidine, amiodaron, sotalol, dofetilide)
  - geneesmiddelen (bijv. thioridazine) voor de behandeling van een psychose (verlies van contact met de werkelijkheid)
  - geneesmiddelen voor een depressie (bijv. amitriptyline)
  - bepaalde soorten geneesmiddelen voor de behandeling van een infectie (bijv. erytromycine en sparfloxacine)
  - bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van allergieën, zogenoemde antihistaminen (bijv. terfenadine en astemizol)
  - geneesmiddelen die een lagere magnesium- of kaliumspiegel in het bloed veroorzaken (bijv. amfotericine B)
  - cisapride (een geneesmiddel voor verlichting van bepaalde maagklachten).

Het effect van deze geneesmiddelen op uw hartslag kan door Arseentrioxide Mylan 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 Arseentrioxide Mylan krijgt toegediend.

### **Zwangerschap**

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

Arseentrioxide Mylan kan de vrucht schaden als het middel gebruikt wordt door zwangere vrouwen.

Als u zwanger kunt worden, moet u tijdens de behandeling met Arseentrioxide Mylan 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 Arseentrioxide Mylan zwanger? Neem dan contact op met uw arts.

Mannen moeten ook effectieve anticonceptie gebruiken en worden geadviseerd geen kind te verwekken terwijl zij Arseentrioxide Mylan 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 Arseentrioxide Mylan wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Omdat Arseentrioxide Mylan schadelijk kan zijn voor de zuigeling, mag u tijdens het gebruik van Arseentrioxide Mylan en tot 2 weken na de laatste dosis Arseentrioxide Mylan geen borstvoeding geven.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

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

### **Arseentrioxide Mylan bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, d.w.z. het is in wezen ‘natriumvrij’.

## **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, Arseentrioxide Mylan 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 Arseentrioxide Mylan, 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 Arseentrioxide Mylan moet voortzetten.

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

Uw arts zal u elke dag eenmaal, met een enkele infusie, Arseentrioxide Mylan toedienen. 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 Arseentrioxide Mylan, 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 hoe lang u precies de behandeling met Arseentrioxide Mylan moet voortzetten.

### **Wijze van gebruik en toedieningsweg**

Arseentrioxide Mylan moet worden verdund met een oplossing waarin glucose zit of een oplossing waarin natriumchloride zit.

Arseentrioxide Mylan 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.

Arseentrioxide Mylan 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 Arseentrioxide Mylan 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 Arseentrioxide Mylan 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.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? 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 op de kartonnen doos.

Niet in de vriezer bewaren.

Als het product na verdunning niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en omstandigheden voorafgaand aan gebruik onder de verantwoordelijkheid van uw arts. De bewaartijd is normaal maximaal 24 uur bij 2 tot 8 °C, tenzij de verdunning in een steriele omgeving heeft plaatsgevonden.

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. Elke ml concentraat bevat 1 mg arseentrioxide. Elke injectieflacon van 10 ml bevat 10 mg arseentrioxide.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties. Zie rubriek 2 ‘Arseentrioxide Mylan bevat natrium’.

### **Hoe ziet Arseentrioxide Mylan eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Arseentrioxide Mylan is een concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat). Het wordt in glazen injectieflacons geleverd als een geconcentreerde, heldere, kleurloze, waterige oplossing. Elke doos bevat 1 of 10 glazen injectieflacons voor eenmalig gebruik.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36 Grange Parade  
Baldoyle Industrial Estate  
Dublin 13  
Ierland

### **Fabrikant**

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH  
Pfaffenrieder Straße 5  
82515 Wolfratshausen  
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

**България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

**Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.  
Tel: + 420 222 004 400

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: + 49- 800 0700 800

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 993 6410

**España**

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U.  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viatrix Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Viatrix Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

**Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Magyarország**

Mylan EPD Kft.  
Tel: + 36 1 465 2100

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viatrix d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatrix Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatrix Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Κύπρος**  
Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: +357 2220 7700

**Sverige**  
Viatrix AB  
Tel: +46 (0) 8 630 19 00

**Latvija**  
Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

#### **Andere informatiebronnen**

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

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.

---

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

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

#### **Verdunning van Arseentrioxide Mylan**

Arseentrioxide Mylan 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.

Verdunning: Steek voorzichtig de naald van een spuit in de flacon en zuig de gehele inhoud op in de spuit. Arseentrioxide Mylan 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.

Arseentrioxide Mylan is uitsluitend voor eenmalig gebruik. Van elke flacon 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 Mylan**

Arseentrioxide Mylan mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden of gelijktijdig met andere geneesmiddelen via dezelfde intraveneuze lijn worden toegediend.

Arseentrioxide Mylan 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 Mylan chemisch en fysisch stabiel gedurende 30 dagen bij 15-25 °C, en gedurende 30 dagen 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