

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Arsenic trioxide medac 1 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie** arseentrioxide

**Lees goed de hele bijsluiter voordat dit geneesmiddel aan u wordt gegeven 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 medac en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag dit middel niet aan u worden gegeven of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Arsenic trioxide medac en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Arsenic trioxide medac bevat de werkzame stof arseentrioxide. Deze stof is een geneesmiddel tegen kanker. Het werkingsmechanisme van Arsenic trioxide medac is niet helemaal bekend.

Arsenic trioxide medac 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 dit middel niet aan u worden gegeven of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

Gebruikt u naast Arsenic trioxide medac nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

#### **Wanneer mag dit middel niet aan u worden gegeven?**

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, apotheker of verpleegkundige voordat dit middel aan u wordt gegeven, als

- u een nierfunctiestoornis heeft.
- u leverproblemen heeft.

Uw arts zal de volgende voorzorgsmaatregelen nemen:

- Er zal voordat u uw eerste dosis Arsenic trioxide medac 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, leverfunctie) moet tijdens uw behandeling met Arsenic trioxide medac 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 medac, 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**

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

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

Neemt u naast Arsenic trioxide medac 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 of apotheker

- 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, 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 sparfloxacin)
  - bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van allergieën zoals hooikoorts, 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 medac worden versterkt. U moet niet vergeten uw arts of apotheker 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 of apotheker.

### **Waarop moet u letten met eten en drinken?**

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

### **Zwangerschap**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u een geneesmiddel gebruikt. Arsenic trioxide medac kan de vrucht schaden als het middel gebruikt wordt door zwangere vrouwen. Als u zwanger kunt worden, moet u tijdens de behandeling met Arsenic trioxide medac en gedurende 6 maanden na beëindiging van de behandeling een effectieve vorm van geboortebepaling toepassen.

Bent u zwanger of wordt u tijdens de behandeling met Arsenic trioxide medac zwanger? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Mannen moeten ook effectieve anticonceptie gebruiken en worden geadviseerd geen kind te verwekken terwijl zij Arsenic trioxide medac 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 medac wordt uitgescheiden in de moedermelk. Omdat Arsenic trioxide medac schadelijk kan zijn voor kinderen die borstvoeding krijgen, mag u tijdens het gebruik van Arsenic trioxide medac en tot 2 weken na de laatste dosis Arsenic trioxide medac geen borstvoeding geven.

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

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

### **Arsenic trioxide medac bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **3. Hoe wordt dit middel gebruikt?**

Arsenic trioxide medac mag slechts worden gegeven onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van acute leukemie.

### **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 medac 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 Arsenic trioxide medac, ontvangt u 4 bijkomende behandelingscycli van 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 medac moet voortzetten.

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

Uw arts zal u Arsenic trioxide medac 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 medac, 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 medac moet voortzetten.

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

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

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

### **Is er te veel van dit middel aan u gegeven?**

U kunt last krijgen van convulsies, spierzwakte en verwarring. Als dit gebeurt, moet de behandeling met Arsenic trioxide medac 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 art of apotheker.

### **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 Arsenic trioxide medac 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 op 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. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter 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 opening dient dit geneesmiddel onmiddellijk te worden gebruikt.

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 °C -8 °C, tenzij de verdunning in een steriele omgeving heeft plaatsgevonden.

Dit geneesmiddel wordt niet gebruikt als het vaste deeltjes lijkt te bevatten of als 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 van het concentraat bevat 1 mg arseentrioxide. Eén injectieflacon bevat 10 mg arseentrioxide.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumhydroxide, zoutzuur en water voor injecties. Zie rubriek 2 “Arsenic trioxide medac bevat natrium”.

### **Hoe ziet Arsenic trioxide medac eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Arsenic trioxide medac is een concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat). Het wordt in glazen injectieflacons geleverd als een geconcentreerde, steriele, heldere, kleurloze, waterige oplossing. Elke doos bevat 10 glazen injectieflacons voor eenmalig gebruik.

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

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Duitsland

## **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {maand JJJJ}**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees

Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

---

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

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

### **Verdunning van Arsenic trioxide medac**

Arsenic trioxide medac moet worden verdund voordat het wordt toegediend.

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

Verdunning: Steek voorzichtig de naald van een spuit in de injectieflacon en zuig de gehele inhoud op in de spuit. Arsenic trioxide medac 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.

Arsenic trioxide medac is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. 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 medac**

Arsenic trioxide medac mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden of gelijktijdig met andere geneesmiddelen via dezelfde intraveneuze lijn worden toegediend.

Arsenic trioxide medac 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.

Chemische en fysische stabiliteit bij gebruik is aangetoond gedurende 48 uur bij 30 °C, en gedurende 72 uur 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.

### **Juiste methode van verwijdering**

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