

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

### **Azacitidine Mylan 25 mg/ml, poeder voor suspensie voor injectie** azacitidine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel 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.
- 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. Zie rubriek 4.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Azacitidine Mylan en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Azacitidine Mylan en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

##### **Wat is Azacitidine Mylan?**

Azacitidine Mylan is een antikankermiddel dat deel uitmaakt van een groep geneesmiddelen die ‘anti-metabolieten’ worden genoemd. Azacitidine Mylan bevat de werkzame stof ‘azacitidine’.

##### **Waarvoor wordt Azacitidine Mylan gebruikt?**

Azacitidine Mylan wordt gebruikt bij volwassenen die geen stamceltransplantatie kunnen ontvangen voor de behandeling van:

- myelodysplastische syndromen (MDS) met een hoger risico.
- chronische myelomonocyttaire leukemie (CMML).
- acute myeloïde leukemie (AML).

Dit zijn aandoeningen die het beenmerg aantasten en problemen met de normale aanmaak van bloedcellen kunnen veroorzaken.

##### **Hoe werkt Azacitidine Mylan?**

Azacitidine Mylan werkt door de groei van kankercellen te voorkomen. Azacitidine wordt opgenomen in het genetische materiaal van cellen (ribonucleïnezuur (RNA) en deoxyribonucleïnezuur (DNA)). Het werkt vermoedelijk door het veranderen van de manier waarop de cel genen activeert en deactiveert en ook door het verstoren van de productie van nieuw RNA en DNA. Deze werkingen schijnen problemen te corrigeren met het rijp worden en de groei van jonge bloedcellen in het beenmerg die myelodysplastische aandoeningen veroorzaken, en kankercellen bij leukemie te doden.

Overleg met uw arts of verpleegkundige wanneer u vragen heeft over hoe Azacitidine Mylan werkt of waarom dit geneesmiddel aan u is voorgeschreven.

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

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U lijdt aan gevorderde leverkanker.
- U geeft borstvoeding.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Azacitidine Mylan gebruikt:

- U heeft een verlaagd aantal bloedplaatjes, rode of witte bloedcellen.
- U heeft een nierziekte.
- U heeft een leverziekte.
- U heeft ooit een hartaandoening of hartaanval gehad of u heeft een voorgeschiedenis van longziekte.

Azacitidine Mylan kan een ernstige afweerreactie van uw lichaam veroorzaken die “differentiatiesyndroom” heet (zie rubriek 4).

### Bloedonderzoeken

Er wordt bloedonderzoek bij u gedaan voor het begin van de behandeling met Azacitidine Mylan en bij aanvang van elke behandelperiode (ook ‘cyclus’ genoemd). Dit is om te controleren of u genoeg bloedcellen heeft en of uw lever en nieren goed werken.

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

Het gebruik van Azacitidine Mylan bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar wordt afgeraden.

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

Gebruikt u naast Azacitidine Mylan nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kortgeleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

De reden is dat Azacitidine Mylan de werking van sommige andere geneesmiddelen kan beïnvloeden. Ook is het mogelijk dat sommige andere geneesmiddelen de werking van Azacitidine Mylan kunnen beïnvloeden.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### Zwangerschap

U dient Azacitidine Mylan niet tijdens de zwangerschap te gebruiken omdat dit schadelijk kan zijn voor de baby.

Als u een vrouw bent en zwanger kunt worden, moet u een goed werkend middel gebruiken dat ervoor zorgt dat u niet zwanger wordt (anticonceptiemethode) tijdens de behandeling met Azacitidine Mylan en tot 6 maanden nadat u bent gestopt met de behandeling met Azacitidine Mylan.

Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u tijdens behandeling zwanger wordt.

### Borstvoeding

U mag geen borstvoeding geven als u Azacitidine Mylan gebruikt. Het is niet bekend of dit middel in de moedermelk wordt uitgescheiden.

### Vruchtbaarheid

Mannen mogen geen kind verwekken terwijl zij met Azacitidine Mylan worden behandeld. Mannen moeten een goed werkend middel gebruiken dat ervoor zorgt dat hun partner niet zwanger wordt (anticonceptiemethode) tijdens de behandeling met Azacitidine Mylan en tot 3 maanden nadat ze zijn gestopt met de behandeling met Azacitidine Mylan.

Overleg met uw arts als u voor het begin van de behandeling uw sperma wilt laten invriezen.

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

Als u bijwerkingen zoals vermoeidheid ondervindt, bestuur dan geen voertuig en gebruik geen gereedschap of machines.

### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Uw arts zal u bij aanvang van elke behandelingscyclus nog een ander geneesmiddel geven voordat Azacitidine Mylan aan u wordt toegediend om misselijkheid en braken te voorkomen.

- De aanbevolen dosering is 75 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak. Uw arts zal uw dosis van dit geneesmiddel bepalen, afhankelijk van uw algemene toestand, uw lengte en gewicht. Uw arts zal uw vooruitgang controleren en kan uw dosis aanpassen als dit noodzakelijk is.
- Azacitidine Mylan wordt gedurende een week dagelijks aan u toegediend, gevolgd door een rustperiode van 3 weken. Deze “behandelingscyclus” wordt elke 4 weken herhaald. Gewoonlijk krijgt u ten minste 6 behandelingscycli.

U krijgt dit geneesmiddel als een injectie onder de huid (subcutaan) toegediend door een arts of verpleegkundige. De injectie kan onder de huid van uw dijbeen, buik of bovenarm worden gegeven.

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.

**Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:**

- **Slaperigheid, beven, geelzucht, opgezette buik en gemakkelijk blauwe plekken krijgen.** Dit kunnen symptomen zijn van leverfalen en dit kan levensbedreigend zijn.
- **Zwelling van de benen en voeten, rugpijn, minder urineren, meer dorst hebben, snelle pols, duizeligheid en misselijkheid, braken of verminderde eetlust en gevoelens van verwardheid, rusteloosheid of vermoeidheid.** Dit kunnen symptomen zijn van nierfalen en dit kan levensbedreigend zijn.
- **Koorts.** Dit kan veroorzaakt worden door een infectie als gevolg van een verlaagd aantal witte bloedcellen, wat levensbedreigend kan zijn.
- **Pijn op de borst of kortademigheid, waarbij ook koorts kan optreden.** Dit kan worden veroorzaakt door een longontsteking die ook wel ‘pneumonie’ wordt genoemd en kan levensbedreigend zijn.
- **Bloeding.** Bijvoorbeeld bloed in de ontlasting veroorzaakt door een bloeding in uw maag of darmen, of bloeding in uw hoofd. Dit kunnen symptomen zijn die op een laag aantal bloedplaatjes in uw bloed wijzen.
- **Problemen met ademen, zwelling van de lippen, jeuk of huiduitslag.** Dit kan veroorzaakt worden door een allergische reactie (overgevoelighedsreactie).

Overige bijwerkingen omvatten:

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

- Een verlaagd aantal rode bloedcellen (anemie). U kunt zich moe voelen en bleek zien.
- Een verlaagd aantal witte bloedcellen. Dit kan gepaard gaan met koorts. U bent ook meer vatbaar voor infecties.
- Een laag aantal bloedplaatjes (trombocytopenie). U heeft sneller last van bloedingen en blauwe plekken.
- Verstopping, diarree, misselijkheid, braken.
- Longontsteking.
- Pijn op de borst, kortademigheid.
- Vermoeidheid.
- Reactie op de injectieplaats, waaronder roodheid, pijn of een huidreactie.
- Verlies van eetlust.
- Gewrichtspijn.

- Blauwe plekken.
- Huiduitslag.
- Rode of paarse plekjes onder uw huid.
- Buikpijn.
- Jeuk.
- Koorts.
- Een pijnlijke neus en keel.
- Duizeligheid.
- Hoofdpijn.
- Slaapproblemen (slapeloosheid).
- Bloedneus (epistaxis).
- Spierpijn.
- Zwakte (asthenie).
- Gewichtsverlies.
- Lage kaliumwaarden in uw bloed.

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 10 personen)

- Bloeding in uw hoofd.
- Een infectie van het bloed die door bacteriën wordt veroorzaakt (sepsis). Dit kan het gevolg zijn van een laag aantal witte bloedcellen.
- Falen van het beenmerg. Dit kan leiden tot een laag aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes.
- Een type bloedarmoede (anemie) waarbij het aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes is afgenomen.
- Een urineweginfectie.
- Een virusinfectie die koortsuitslag veroorzaakt (herpes).
- Bloedend tandvlees, een bloeding in uw maag of darmen, een bloeding rondom uw anus als gevolg van aambeien (bloedende hemorroiden), een oogbloeding, een bloeding onder uw huid of in uw huid (hematoom).
- Bloed in uw urine.
- Zweren in uw mond of op uw tong.
- Huidveranderingen op de injectieplaats. Hiertoe behoren zwellingen, een hard knobbeltje, blauwe plekken, bloeding in uw huid (hematoom), huiduitslag, jeuk en veranderingen in de huidskleur.
- Roodverkleuring van uw huid.
- Een infectie van de huid (cellulitis).
- Een infectie van de neus en keel of keelpijn.
- Een pijnlijke neus, een loopneus of pijnlijke bijholten (sinusitis).
- Hoge of lage bloeddruk (hypertensie of hypotensie).
- Kortademigheid bij beweging.
- Pijn in uw keel en strottenhoofd.
- Gestoorde spijsvertering.
- Lusteloosheid (lethargie).
- Algemeen gevoel van onwel zijn.
- Angst.
- Verwardheid.
- Haaruitval.
- Nierfalen.
- Uitdroging (dehydratie).
- Witte aanslag op de tong, binnenzijde van de wangen en soms aan de bovenzijde in uw mond, op het tandvlees en de amandelen (orale schimmelinfectie).
- Flauwvallen.
- Een plotselinge daling van de bloeddruk wanneer u staat (orthostatische hypotensie) die tot duizeligheid leidt wanneer u naar een staande of zittende houding verandert.
- Slaperigheid, sufheid.
- Bloeding veroorzaakt door een katheterlijn.

- Een ziekte die de darmen aantast en die koorts, braken en maagpijn kan veroorzaken (diverticulitis).
- Vocht rond de longen (pleurale effusie).
- Rillen (koude rillingen).
- Spierspasmen.
- Verheven, jeukende uitslag op de huid (netelroos of galbulten).
- Ophoping van vocht rond het hart (pericardeffusie).

**Soms voorkomende bijwerkingen** (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 100 personen)

- Allergische reactie (overgevoeligheidsreactie).
- Beven.
- Leverfalen.
- Grote donkerpaarse, opgezette pijnlijke plekken op de huid gepaard met koorts.
- Pijnlijke huidverzwering (pyoderma gangraenosum).
- Ontsteking van de bekleding rondom het hart (pericarditis).

**Zelden voorkomende bijwerkingen** (kunnen optreden bij maximaal 1 op de 1000 personen)

- Droge hoest.
- Pijnloze verdikking in de vingertoppen (clubbing).
- Tumorlysisyndroom – complicaties met de stofwisseling die zich tijdens een kankerbehandeling kunnen voordoen en soms zelfs zonder behandeling. Deze complicaties worden veroorzaakt door het product van stervende kankercellen en kunnen omvatten: veranderingen in de bloedchemie; hoog gehalte kalium, fosfor, urinezuur en laag gehalte calcium met veranderingen in de nierfunctie en de hartslag, aanvallen en soms overlijden tot gevolg.

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

- Infectie van de diepere lagen van de huid die zich snel verspreidt, de huid en weefsels beschadigt en levensbedreigend kan zijn (necrotiserende fasciitis).
- Een ernstige afweerreactie van uw lichaam (differentiatiesyndroom) die koorts, hoest, moeilijk ademen, huiduitslag, minder plassen, lage bloeddruk (hypotensie), zwelling van de armen of benen en snelle gewichtstoename kan veroorzaken.

### **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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ([Website: www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Uw arts, apotheker of verpleegkundige zijn verantwoordelijk voor het bewaren van Azacitidine Mylan. Zij zijn ook verantwoordelijk voor het op de juiste wijze bereiden en vernietigen van ongebruikt Azacitidine Mylan.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Voor ongeopende injectieflacons van dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### *Bij onmiddellijk gebruik*

Nadat de suspensie is bereid dient deze binnen 1 uur te worden toegediend.

### *Bij later gebruik*

Wanneer de Azacitidine Mylan-suspensie is bereid met niet-gekoeld water voor injecties, moet de oplossing onmiddellijk na bereiding in de koelkast worden geplaatst (2°C-8°C) en gedurende maximaal 8 uur gekoeld worden bewaard.

Wanneer de Azacitidine Mylan-suspensie is bereid met gekoeld water voor injecties (2°C-8°C), moet de suspensie onmiddellijk na bereiding in de koelkast worden geplaatst (2°C-8°C) en gedurende maximaal 22 uur gekoeld worden bewaard.

De suspensie dient vóór toediening op kamertemperatuur te komen (20°C – 25°C) in maximaal 30 minuten voor toediening.

Als grote deeltjes in de suspensie aanwezig zijn dient deze te worden afgevoerd.

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. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze 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 azacitidine. Eén injectieflacon met poeder bevat 100 mg azacitidine. Na reconstitutie met 4 ml water voor injecties bevat de gereconstitueerde suspensie 25 mg/ml azacitidine.
- De andere stof in dit middel is mannitol (E421).

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

Azacitidine Mylan is een wit poeder voor suspensie voor injectie en wordt in een glazen injectieflacon met 100 mg azacitidine geleverd. Elke verpakking bevat 1 injectieflacon of 7 injectieflacons.

### **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**

APIS Labor GmbH  
Resslstraße 9  
Ebenthal 9065 Oostenrijk

Of

Laboratori Fundació Dau  
Pol. Ind. Consorci Zona Franca. c/ C, 12-14  
Barcelona 08040 Spanja

Of

Drehm Pharma GmbH  
Hietzinger Hauptstraße 37  
Wenen, 1130, Oostenrijk

Of

Mylan Germany GmbH  
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe  
Benzstrasse 1  
Bad Homburg v. d. Hoehe  
Hessen, 61352, 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

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Mylan EPD Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Malta**

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

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

Viatrix AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 993 6410

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Viatrix Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**Hrvatska**

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

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 18711600

**Slovenija**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

Viartis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Κύπρος**

Pharmaceutical Trading Co. Ltd.  
Τηλ: + 357 99403969

**Sverige**

Mylan AB  
Tel: +46 (0) 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: {MM/JJJJ}**

**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:

**Aanbevelingen voor veilig gebruik**

Azacitidine Mylan is een cytotoxisch geneesmiddel en daarom is, net als bij andere potentieel toxische stoffen, voorzichtigheid geboden bij het hanteren en bereiden van azacitidine-suspensies. De procedures voor een juiste verwerking en vernietiging van geneesmiddelen tegen kanker dienen te worden toegepast.

Als gereconstitueerd azacitidine in contact komt met de huid, moet deze onmiddellijk grondig met water en zeep worden afgespoeld. Als het in contact komt met de slijmvliezen, moeten deze grondig met water worden afgespoeld.

**Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die hieronder worden vermeld (zie "Reconstitutieprocedure").

**Reconstitutieprocedure**

Azacitidine Mylan dient te worden gereconstitueerd met water voor injecties. De houdbaarheid van het gereconstitueerde geneesmiddel kan worden verlengd door te reconstitueren met gekoeld (2°C tot 8°C) water voor injecties. Bijzonderheden over bewaring van het gereconstitueerde product worden hieronder gegeven.

1. De volgende benodigdheden moeten worden verzameld:  
Injectieflacon(s) azacitidine, injectieflacon(s) met water voor injecties, niet-steriele chirurgische handschoenen, alcoholdoekjes, 5 ml injectiespuit(en) met naald(en).
2. 4 ml water voor injecties moet in de injectiespuit worden opgetrokken en eventueel aanwezige lucht moet uit de injectiespuit worden verwijderd.