

Bijsluiter: informatie voor de patiënt
Erwinase 10 000 E poeder voor oplossing voor injectie/infusie.
Crisantaspase (L-asparaginase uit *Erwinia chrysanthemi*)

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 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 Erwinase 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 Erwinase en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Hoe werkt dit middel

Dit middel is een behandeling tegen bloedcelkanker die behoort tot de groep geneesmiddelen die ‘antineoplastische en immunomodulerende middelen’ wordt genoemd. Het werkt door de hoeveelheid asparagine (een aminozuur) in uw lichaam te verlagen. Asparagine is een stof die de kankercellen nodig hebben om te overleven.

Waarvoor wordt dit geneesmiddel gebruikt?

Dit middel wordt vooral bij kinderen gebruikt, voor de behandeling van kanker van de witte bloedcellen (Acute Lymfoblastische Leukemie), bij patiënten die een allergische reactie kregen op andere soortgelijke producten.

Dit middel wordt gebruikt samen met andere behandelingen.

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U heeft eerder een ernstige allergische (overgevoeligheds) reactie op de werkzame stof (crisantaspase) gehad of bent allergisch voor een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Uw lever werkt veel minder goed.
- U heeft, of had eerder, ernstige problemen met uw alvleesklier (ernstige pancreatitis) door een geneesmiddel dat L-asparaginase bevat.
- U heeft een ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis) die geen verband houdt met L-asparaginase.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

- Dit middel mag alleen gebruikt worden door artsen die gespecialiseerd zijn in dit soort behandelingen.
- Er zijn ernstige levensbedreigende allergische reacties gemeld. Als u een reactie hebt op de behandeling moet het ziekenhuis speciale geneesmiddelen en apparatuur hebben om u te behandelen.
- Het is mogelijk dat uw lichaam na herhaalde behandelingen gevoelig wordt voor de werkzame stof.
- Als u buikpijn krijgt, kan dit een symptoom van pancreatitis (ontstoken alvleesklier) zijn en moet u dit direct aan uw arts vertellen. Pancreatitis kan dodelijk zijn.

- Het kan zijn dat u last krijgt van te veel suiker in uw bloed (hyperglykemie) tijdens de behandeling. Dit kan worden behandeld door toediening van insuline.
- Tijdens de behandeling kan het zijn dat uw lichaam minder goed ernstige bloedingen kan voorkomen. Als u last krijgt van ernstige bloedingen wordt uw behandeling gestopt. Uw arts zal bepalen of, en wanneer, de behandeling kan worden hervat.
- Verminderde werking van de lever kan worden veroorzaakt of verergerd door het gebruik van dit middel. Stoppen van de behandeling zal worden overwogen bij een ernstige reactie. De behandeling kan onder streng toezicht opnieuw worden gestart, maar alleen als u voldoende hersteld bent.
- Als de arts of de verpleegkundige dit middel op u of op zichzelf morst, vooral in de ogen, dan moet dat lichaamsdeel gedurende 15 minuten overvloedig met water worden gespoeld.
- Er zijn neurologische aandoeningen (aandoeningen van het zenuwstelsel) met dodelijke afloop gemeld. Bij posterieur reversibel encefalopathie syndroom (een aandoening gekenmerkt door hoofdpijn, verwardheid, epileptische aanvallen en minder goed zien) kan behandeling met bloeddrukverlagende middelen en, in geval van aanvallen, middelen tegen epilepsie (anti-epileptica) nodig zijn.
- Door de vernietiging van kankercellen komen er grote hoeveelheden urinezuur (een afvalstof) in uw bloed terecht. Dit kan de werking van uw nieren verminderen.
- Een verminderd immuunsysteem (afweersysteem) is waargenomen tijdens de behandeling met dit middel. Dit kan uw kans op een infectie vergroten.

Bloed- en urinetesten

Tijdens de behandeling zal uw arts regelmatig uw bloed of urine testen om te controleren op mogelijke bijwerkingen, bijvoorbeeld:

- Om te controleren op allergische reacties
- Om te controleren of uw alvleesklier, nieren en lever nog goed werken
- Om te controleren of u nog voldoende bloedcellen heeft

Voor de traceerbaarheid zal uw zorgverlener de productnaam en het partijnummer registreren van elke dosis Erwinase die u krijgt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

- Omdat Erwinase de werking van de lever en de hoeveelheid enzymen en eiwitten in het bloed kan beïnvloeden, kan het de werking van geneesmiddelen die hiervoor gevoelig zijn, veranderen.
- Als Erwinase samen met andere chemotherapeutica (geneesmiddelen voor de behandeling van kanker) wordt gebruikt kan het de werking of schadelijkheid van deze geneesmiddelen versterken. Dit is in het bijzonder het geval bij de chemotherapeutica: methotrexaat, cytarabine, vincristine, imatinib en prednison (een corticosteroïd).
- Soms moet allopurinol, een geneesmiddel tegen jicht (een pijnlijke reumatische ontsteking), gegeven worden om de nieren te beschermen.

Erwinase mag vóór toediening niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

Gebruikt u naast Erwinase nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

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.

- U mag dit geneesmiddel niet gebruiken als u zwanger bent, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Breng uw arts onmiddellijk op de hoogte als u zwanger bent, zwanger wordt tijdens de behandeling met dit geneesmiddel of van plan bent om in de nabije toekomst zwanger te worden.

- U mag geen borstvoeding geven tijdens uw behandeling met dit middel.

Vruchtbaarheid en gezinsplanning

Mogelijkheid op afname van de mannelijke vruchtbaarheid kan niet worden uitgesloten.

Als van toepassing, moeten zowel mannen als vrouwen voorbehoedsmiddelen (anticonceptiemiddelen) gebruiken vóór en enige tijd na de behandeling met Erwinase.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bij het autorijden en bij het bedienen van machines moet u rekening houden met een verminderd reactievermogen, met misselijkheid en met braken.

Erwinase bevat natrium

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

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosering

Uw arts zal uw lichaamsoppervlakte uitrekenen in vierkante meters (m²) en zal zo de dosis bepalen die u moet krijgen.

Uw arts zal u gewoonlijk behandelen met 25 000 E Erwinase per vierkante meter.

Hoeveel u krijgt kan veranderen en hangt af van de hoeveelheid asparaginase (de werkzame stof in dit middel) die in uw bloed zit, die kan gecontroleerd worden tijdens uw behandeling.

Wijze van toediening

Dit middel wordt op één van de volgende manieren toegediend:

- a) In een ader door infusie (intraveneus gebruik).
- b) In een spier door injectie (intramusculair gebruik).

Dit middel moet door uw arts of uw verpleegkundige via injectie of infusie worden toegediend. Vóór injectie of infusie, wordt het poeder zeer nauwkeurig opgelost (in een oplossing van natriumchloride).

Uw behandeling zal gewoonlijk zonder onderbreking worden toegediend. Als met de behandeling moet worden gestopt kan deze opnieuw worden gestart met een lagere dosis.

Duur van de behandeling

U krijgt 3 keer per week, gedurende twee weken een injectie. Dit kan veranderen, afhankelijk van nieuwe resultaten uit klinische studies.

Heeft u te veel van dit middel gekregen?

Als u denkt dat u meer van dit middel heeft gekregen dan zou mogen, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts of met een andere zorgverlener (of het Antigifcentrum (070/245.245), Alleen België).

Als u dit middel niet heeft gekregen

Als u denkt dat u een dosis niet heeft gekregen, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts of met een andere zorgverlener.

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.

Onderstaande bijwerkingen werden gezien wanneer dit middel samen met een andere behandeling tegen kanker werd gegeven.

Dit middel wordt onder streng medisch toezicht toegediend en de arts kan u andere geneesmiddelen geven om deze bijwerkingen te behandelen. De meeste bijwerkingen zullen ophouden zodra u stopt met de behandeling met dit middel.

Neem onmiddellijk contact op met een arts als u één van de volgende bijwerkingen krijgt:

- Blauwe verkleuring van de lippen, armen en benen (mogelijke symptomen van hypoxie: te weinig zuurstof in het bloed), roodheid of ontsteking van de huid, verhoogde of verlaagde bloeddruk, zwelling van het gezicht, lippen en/of keel, kortademigheid, verhoogde hartslag, hijgen, moeite met slikken, loopneus, uitslag, rillingen, blozen, moeilijk ademen, braken, ziek voelen (malaise) of bleke huid. Het herhalen van de behandeling vergroot het risico op een reactie. Roodheid, pijn, zwellingen, blauwe plekken of verharding op de injectieplaats.
- De volgende symptomen kunnen ontstaan: coma, encefalopathie (ziekte van de hersenen), dingen zien, horen of voelen die er niet zijn (hallucinaties), spierzwakte, verminderd bewustzijn, verwardheid, duizeligheid, slaperigheid, vermoeidheid, rusteloosheid, moeite met praten - vaak als gevolg van andere bijwerkingen.
- Erwinase kan het risico vergroten op bloedstolsels, die belangrijke aders in de hersenen, longen of benen kunnen blokkeren (symptomen van bloedstolsels in de armen of benen kunnen al dan niet samen gaan met zwellingen). Als u pijn in de borst heeft die zich verspreid naar de armen, nek, kaak, rug of buik, zich zweterig voelt en buiten adem bent, kunnen dit symptomen van een hartaanval (myocardinfarct) zijn.
- Vaker bloeden en blauwe plekken krijgen, ook als u niet gewond bent.
- Als u symptomen heeft van ernstige ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis), zoals ernstige buikpijn met misselijkheid en diarree, moet de behandeling gestopt worden en niet opnieuw gestart worden op een later tijdstip.
- Hoge bloedsuikerspiegels (hyperglykemie).
- Verandering in de werking van de lever (vastgesteld door laboratoriumtesten).

De andere bijwerkingen die werden gezien met dit middel zijn hieronder genoemd op volgorde van hoe vaak ze voorkomen:

Neem contact op met uw arts wanneer u een van de volgende bijwerkingen krijgt:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Algemene infectie of septische shock (shock als gevolg van een infectie, waaronder levensbedreigende shock) en andere infecties
- Minder bloedcellen (waaronder bloedplaatjes en zowel witte als rode bloedcellen). Sommige daarvan kunnen veroorzaakt worden door verminderde werking van het beenmerg.
- Toename van de concentratie van vet, bilirubine (een afvalstof die in uw bloed komt als rode bloedcellen kapot gaan) en bepaalde spijsverteringsenzymen in het bloed (uw arts houdt deze in de gaten)
- Gewichtsverlies (afvallen)
- Overall pijn, waaronder spier- en gewrichtspijn
- Misselijkheid

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Diarree
- Mucositis (ontsteking van het spijsverteringskanaal)
- Buikklachten
- Koorts
- Vermoeidheid
- Hoofdpijn

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Bijverschijnselen van diabetes (hoge bloedsuiker)
- Toename van de hoeveelheid ammonium in het bloed
- Epileptische aanvallen
- Leververvetting
- Verminderde werking van de nieren

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

- Posterieur reversibel encefalopathie syndroom (een aandoening die gekenmerkt wordt door hoofdpijn, verwarring, epileptische aanvallen en gezichtsverlies)
- Leverfalen

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10 000 gebruikers)

- Pijnlijke gewrichtsziekte genaamd reactieve artritis

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

- Verlies van eetlust (anorexie)
- Ontsteking van de speekselklieren achter in de keel
- Minder albumine (een eiwit) in het bloed dat waterretentie (vasthouden van water) veroorzaakt
- Blaarvorming en vervelling van de huid (toxische epidermale necrolyse)
- Spierpijn
- Nieraandoeningen met afwijkende resultaten van de urinetesten (hoge proteïnespiegel)

De bijwerkingen zijn over het algemeen omkeerbaar (verdwijnen nadat u stopt met dit medicijn).

Aanvullende bijwerkingen bij kinderen en jongvolwassenen

Bijwerkingen in de lever, alvleesklier en van de bloedstolling komen vaker voor bij volwassenen dan bij kinderen en jongvolwassenen.

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.

BE: U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

| | |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL | Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou |
|----------------------------------|-------------------------------------|

Website: www.eenbijwerkingmelden.be; e-mail: adr@fagg.be.

NL: U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: 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?

Dit middel buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Dit middel zal door het ziekenhuis in de koelkast worden bewaard (tussen 2 °C en 8 °C) en mag niet worden gebruikt na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is Crisantaspase (L-asparaginase uit *Erwinia chrysanthemi*)
- Elke injectieflacon bevat 10 000 E (eenheden) crisantaspase.
- De andere stoffen in dit middel zijn: natriumchloride, glucosemonohydraat, natriumhydroxide en azijnzuur.

Hoe ziet Erwinase er uit en wat is de inhoud van de verpakking?

Erwinase is een wit poeder en zit in een glazen flesje.
Elke verpakking bevat 5 glazen flesjes.

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

Porton Biopharma Limited
Lee View House, 13 South Terrace
Cork, T12 T0CT
Ierland
NL Tel: 0800 3300018
Email: medinfo@portonbiopharma.com

Fabrikant

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate
Portadown, Craigavon
BT63 5UA
Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)

Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen:

BE: BE600551
NL: RVG 126713

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:

Oostenrijk, België, Finland, Frankrijk, Duitsland, Ierland, Nederland, Polen, Portugal, Spanje:
Erwinase

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juni 2022

HIER LOSMAKEN EN INSTRUCTIES AAN DE PATIËNT GEVEN

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

De inhoud van elke injectieflacon dient te worden gereconstitueerd in 1 of 2 ml natriumchlorideoplossing (0,9%) voor injectie.

Voeg de natriumchlorideoplossing (0,9%) voor injectie langzaam toe tegen de binnenwand van de injectieflacon; voeg de oplossing niet rechtstreeks toe aan of in het poeder. Laat de inhoud oplossen door de injectieflacon voorzichtig te mengen of te zwenken waarbij de injectieflacon rechtop wordt gehouden. Vermijd contact van de oplossing met de dop. Vermijd schuimvorming door te veel of te krachtig te schudden.

De oplossing moet helder zijn en mag geen zichtbare deeltjes bevatten. Het is mogelijk dat fijne kristallijne of draadvormige deeltjes van eiwitaggregaten zichtbaar zijn als te krachtig wordt geschud,

met zichtbare schuimvorming tot gevolg. Als er in de gereconstitueerde oplossing zichtbare deeltjes of eiwitaggregaten zichtbaar zijn, moet de oplossing worden weggegooid.

De gereconstitueerde oplossing voor injectie moet binnen 15 minuten na reconstitutie toegediend worden. Als een periode van langer dan 15 minuten tussen reconstitutie en toediening onvermijdbaar is, moet de oplossing onder steriele omstandigheden in een aseptische glazen of polypropyleen spuit worden opgezogen. De spuit met de gereconstitueerde oplossing moet dan onder 25 °C worden bewaard en binnen 4 uur worden gebruikt.

Voor i.v.-infusie wordt aanbevolen de gereconstitueerde Erwinase-oplossing verder te verdunnen in 100 ml natriumchlorideoplossing (0,9%). Om de preparatie te vergemakkelijken, kan de gereconstitueerde Erwinase-oplossing rechtstreeks overgebracht worden in een voorgevulde zak met 100 ml natriumchlorideoplossing (0,9%) voor infusie.

Het is aanbevolen om de verdunde oplossing voor infusie onmiddellijk na preparatie toe te dienen. Indien niet onmiddellijk gebruikt, kan de verdunde oplossing voor infusie in de polyvinylchloride (PVC) infuuszak worden bewaard. De infuuszak moet dan onder 25 °C worden bewaard en binnen 4 uur worden gebruikt.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet de gereconstitueerde oplossing voor injectie onmiddellijk gebruikt worden, tenzij de reconstitutiemethode het risico op microbiologische contaminatie uitsluit. Indien niet onmiddellijk gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden en -omstandigheden.

Erwinase is geen cytotoxisch geneesmiddel en de speciale voorzorgsmaatregelen voor de verwerking van deze middelen zijn dan ook niet vereist. Niettemin dient men zich er bij het bereiden of toedienen van Erwinase van bewust te zijn dat het sensibiliserend kan zijn.

Inhalatie van het poeder of van de oplossing dient te worden vermeden. Bij aanraking met de huid of de slijmvliezen, in het bijzonder met de ogen, dient men deze gedurende minstens 15 minuten overvloedig met water te spoelen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden. Derhalve mogen andere intraveneuze geneesmiddelen niet via dezelfde intraveneuze infuuslijn toegediend worden als er Erwinase toegediend wordt.