

## **Bijsluiter: Informatie voor de gebruiker**

### **Oncaspar 750 E/ml poeder voor oplossing voor injectie/infusie pegaspargase**

**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.
- 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.

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

1. Wat is Oncaspar 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 Oncaspar en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Oncaspar bevat pegaspargase, een enzym (asparaginase) dat asparagine afbreekt. Asparagine is een belangrijke bouwsteen van eiwitten zonder welke cellen niet kunnen overleven. Normale cellen kunnen voor zichzelf asparagine aanmaken, maar sommige kankercellen kunnen dat niet. Oncaspar verlaagt het L-asparagineniveau in bloedkankercellen en houdt de groei van kankercellen tegen.

Oncaspar wordt gebruikt voor het behandelen van acute lymfatische leukemie (ALL) bij kinderen vanaf de geboorte tot 18 jaar en bij volwassenen. ALL is een vorm van witte bloedcelkanker waarbij bepaalde onvolgroeide witte bloedcellen (zogenoemde lymfoblasten) zich ongebreideld gaan vermenigvuldigen, waardoor er geen functionele bloedcellen meer kunnen worden aangemaakt. Oncaspar wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen 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 heeft een ernstige leverziekte.
- U heeft ooit pancreatitis gehad.
- U heeft ooit een ernstige bloeding gehad na behandeling met asparaginase.
- U heeft ooit bloedstolsels gehad na behandeling met asparaginase.

Is een of meer van bovenstaande omstandigheden op u van toepassing? Vertel dat dan uw arts. Wordt uw kind met Oncaspar behandeld en is een of meer van bovenstaande omstandigheden van toepassing op uw kind? Vertel dat dan uw arts.

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

Neem in de volgende gevallen contact op met uw arts voordat u dit middel toegediend krijgt. Dit geneesmiddel kan ongeschikt zijn voor u:

- U heeft ernstige allergische reacties gehad op andere vormen van asparaginase, bijvoorbeeld jeuk, overmatig blozen of zwelling van de luchtwegen. In dat geval kunnen zich namelijk ernstige allergische reacties op Oncaspar voordoen.
- U heeft een bloedingsstoornis of u heeft ernstige bloedstolsels gehad.
- U krijgt koorts. Dit geneesmiddel kan u vatbaarder maken voor infecties.
- U heeft een slecht functionerende lever gehad of u gebruikt andere geneesmiddelen die schadelijk voor de lever kunnen zijn. Als Oncaspar in combinatie met andere kankerbehandelingen wordt gebruikt, kan zich schade aan de lever en het centrale zenuwstelsel voordoen.
- U heeft buikpijn. Bij de behandeling met Oncaspar kan de alvleesklier (pancreas) ontstoken raken, wat in sommige gevallen tot overlijden heeft geleid.

Dit geneesmiddel kan leiden tot schommelingen in stollingsfactoren en kan de kans op bloedingen en/of bloedstolsels doen toenemen.

Na het op de markt komen is er een bijwerking die osteonecrose heet (botschade) gemeld bij kinderen en jongeren tot 18 jaar die Oncaspar tegelijk met glucocorticoïden (bijv. dexamethason) toegediend kregen. Deze bijwerking is vaker bij meisjes waargenomen.

Als u de ouder bent van een kind dat met Oncaspar wordt behandeld, dan moet u de arts op de hoogte brengen als een van de bovenstaande voorwaarden op uw kind van toepassing is.

### **Tijdens de behandeling met Oncaspar**

Bij de toediening van Oncaspar wordt u na aanvang van de behandeling een uur lang nauwlettend gecontroleerd op tekenen van ernstige allergische reacties. Medische benodigdheden voor de behandeling van allergische reacties zijn binnen handbereik.

### Extra controletests

Er worden geregeld tests gedaan om de concentratie suiker in uw bloed en urine te bepalen, om het functioneren van de lever en alvleesklier te controleren en om andere zaken na te gaan. Op deze manier wordt uw gezondheid tijdens en na de behandeling in de gaten gehouden, aangezien dit geneesmiddel invloed kan hebben op uw bloed en andere organen.

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

Gebruikt u naast Oncaspar nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Dit is belangrijk omdat Oncaspar de bijwerkingen van andere geneesmiddelen kan versterken door zijn effect op de lever, die een belangrijke rol speelt bij het afvoeren van geneesmiddelen uit het lichaam. Verder is het met name belangrijk dat u het aan uw arts vertelt als u ook een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Immunisatie met levende vaccins binnen drie maanden na het afronden van de leukemiebehandeling. Hierdoor neemt de kans op ernstige infecties toe.
- Vincristine, een ander kankergeneesmiddel. Als dit middel tegelijkertijd met Oncaspar wordt gebruikt, bestaat er een verhoogde kans op bijwerkingen of allergische reacties.
- geneesmiddelen die de stolling van het bloed verminderen, zoals anticoagulantia (bijvoorbeeld coumarine/warfarine en heparine), dipyridamol, acetylsalicylzuur of niet-steroïde ontstekingsremmers (zoals ibuprofen of naproxen). Als deze tegelijkertijd met Oncaspar worden gebruikt, bestaat er een verhoogde kans op bloedingsstoornissen.
- geneesmiddelen waarbij celdeling nodig is voor de werkzaamheid, bijvoorbeeld methotrexaat, een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van zowel kanker als artritis, waarbij de werking verminderd kan zijn.
- Prednison, een steroïde. Als dit middel tegelijkertijd met Oncaspar wordt gebruikt, zijn de effecten op het stollingsvermogen van uw bloed groter.
- Glucocorticoïden wanneer die tegelijk worden ingenomen als onderdeel van de aanbevolen leukemiebehandeling. Oncaspar kan het risico op osteonecrose (botschade) door steroïden verhogen bij kinderen en jongeren tot 18 jaar, waarbij dit vaker bij meisjes wordt waargenomen.

Daarom moet u uw arts zo snel mogelijk op de hoogte stellen als u nieuwe botpijn voelt (bijv. pijn in de heup, knie of rug).

- cytarabine, een geneesmiddel dat kan worden ingezet bij de behandeling van kanker, en dat de effecten van Oncaspar kan beïnvloeden.

Oncaspar kan ook veranderingen in het functioneren van de lever teweegbrengen, wat van invloed kan zijn op de manier waarop andere geneesmiddelen werken.

### **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 voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

U mag Oncaspar niet gebruiken als u zwanger bent, omdat er geen onderzoek is gedaan naar de effecten tijdens de zwangerschap. Het is aan uw arts om te beslissen of uw aandoening moet worden behandeld. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten gedurende de behandeling en ten minste 6 maanden nadat ze zijn gestopt met de behandeling met Oncaspar, een betrouwbare anticonceptiemethode gebruiken. Oraal (via de mond) in te nemen anticonceptiemiddelen zijn tijdens de behandeling met Oncaspar geen doeltreffende anticonceptiemethode. Vraag uw arts om advies over de anticonceptiemethode die u het best kunt gebruiken. Ook mannen moeten een doeltreffende anticonceptiemethode gebruiken terwijl zij of hun partner worden behandeld met Oncaspar.

Het is niet bekend of pegaspargase in moedermelk wordt uitgescheiden. Als voorzorgsmaatregel moet met borstvoeding worden gestopt tijdens behandeling met Oncaspar en mag hier niet opnieuw mee worden begonnen tot nadat u bent gestopt met de behandeling met Oncaspar.

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

Wanneer u dit geneesmiddel gebruikt, mag u niet autorijden of machines bedienen omdat het middel u slaperig, moe of verward kan maken.

### **Oncaspar bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

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

Voordat dit middel wordt toegediend, krijgt u misschien een combinatie van geneesmiddelen om de kans op allergische reacties te verlagen. Uw arts zal beslissen of deze premedicatie nodig is.

De behandeling met Oncaspar is voorgeschreven door een arts die ervaring heeft met geneesmiddelen voor de behandeling van kanker. Uw arts beslist welke dosis van het geneesmiddel nodig is en hoe vaak, afhankelijk van uw leeftijd en lichaamsoppervlak, dat wordt berekend aan de hand van uw lengte en gewicht.

Het geneesmiddel wordt toegediend als een oplossing die in een spier of, indien geschikter, een ader wordt gespoten.

### **Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?**

Aangezien het geneesmiddel door uw arts wordt toegediend, is het zeer onwaarschijnlijk dat u meer krijgt dan u nodig hebt

In het onwaarschijnlijke geval van een toevallige overdosis zult u nauwgezet worden bewaakt door medisch personeel en naar behoren worden behandeld.

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

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

##### **Ernstige bijwerkingen**

Neem **onmiddellijk** contact op met uw arts als u last krijgt van een van de volgende bijwerkingen:

##### **Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 personen)**

- ontsteking of andere aandoeningen van de alvleesklier (pancreatitis) die ernstige buikpijn veroorzaken, die kan uitstralen naar uw rug, overgeven, verhoogde bloedsuikerwaarden
- ernstige allergische reactie met verschijnselen als huiduitslag, jeuk, zwelling, galbulten, kortademigheid, snelle hartslag en daling van de bloeddruk/bloedstolsels
- koorts met lage witte bloedcellen

##### **Vaak (maximaal 1 op de 10 personen)**

- ernstige bloedingen of blauwe plekken
- heftig schudden (insulten) en bewustzijnsverlies
- ernstige infectie met zeer hoge koorts
- problemen met uw lever (bijvoorbeeld van kleur veranderde huid, urine of ontlasting, en laboratoriumuitslagen met verhoogde leverenzymen of bilirubine)

##### **Zelden (maximaal 1 op de 1.000 personen)**

- leverfalen
- geelzucht
- geblokkeerde galstroom van de lever (cholestase)
- vernietiging van levercellen (levercelnecrose)

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

- ernstige huidreactie die toxische epidermale necrolyse wordt genoemd
- nierfunctieverlies (bijvoorbeeld een veranderde urineproductie, zwelling van voeten en enkels)
- beroerte
- ernstige allergische reactie die bewustzijnsverlies kan veroorzaken en levensbedreigend kan zijn (anafylactisch shock)
- botschade (osteonecrose)

##### **Overige bijwerkingen**

Krijgt u last van onderstaande bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts.

##### **Zeer vaak (meer dan 1 op de 10 personen)**

- veranderingen in het functioneren van de alvleesklier
- gewichtsverlies
- pijn in de benen (mogelijk een verschijnsel van trombose), pijn op de borst of kortademigheid (mogelijk een verschijnsel van bloedstolsels in de longen, zogeheten longembolie)
- verlies van eetlust, algemene zwakte, braken, diarree, misselijkheid
- verhoogde bloedsuikerwaarden

##### **Vaak (maximaal 1 op de 10 personen)**

- afname van het aantal rode bloedcellen
- ophoping van vocht in de buikholte (ascites)
- koorts en griepachtige verschijnselen
- wondjes in de mond
- rug-, gewrichts- of buikpijn
- hoge concentraties vet en cholesterol in uw bloed; lage kaliumconcentratie in uw bloed

### **Zelden (maximaal 1 op de 1.000 personen)**

- reversibele posterieure leukoencefalopathie-syndroom (RPLS), een syndroom dat wordt gekenmerkt door hoofdpijn, verwardheid, insulten en verlies van gezichtsvermogen dat na enige tijd vanzelf verdwijnt

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

- afname van het aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes
- koorts
- cysten in uw alvleesklier, zwelling van de speekselklieren
- hoge concentraties ureum in uw bloed, antistoffen tegen Oncaspar, hoge concentratie ammoniak in uw bloed, verlaagde bloedsuikerwaarden
- slaperigheid, verwardheid, licht trekken van de vingers

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen waarvan u meent dat ze te maken hebben met de chemotherapie, raadpleeg dan uw arts. 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 vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C–8°C).  
Niet in de vriezer bewaren.

Nadat het geneesmiddel is gereconstitueerd en verdund, dient de oplossing meteen te worden gebruikt. Indien dit niet mogelijk is, mag de verdunde oplossing gedurende maximaal 48 uur worden bewaard tussen 2°C en 8°C.

Niet gebruiken als u merkt dat de gereconstitueerde oplossing troebel is of zichtbare deeltjes bevat.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. 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 pegaspargase. Elke injectieflacon bevat 3.750 E pegaspargase.

Na reconstitutie bevat 1 ml oplossing 750 E pegaspargase (750 E/ml).

De andere stoffen in dit middel zijn: natriumdihydrogeenfosfaatmonohydraat, natriumchloride, sacharose, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), zoutzuur (voor pH-aanpassing) (zie rubriek 2: “Oncaspar bevat natrium”).

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

Oncaspar is een wit tot gebroken wit poeder. Na reconstitutie is de oplossing helder, kleurloos en vrij van zichtbare vreemde deeltjes.

Elke verpakking bevat 1 glazen injectieflacon met 3.750 E pegaspargase.

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

Les Laboratoires Servier  
50, rue Carnot  
92284 Suresnes cedex  
Frankrijk

### **Fabrikant**

Les Laboratoires Servier Industrie  
905 Route de Saran  
45520 Gidy  
Frankrijk

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**

S.A. Servier Benelux N.V.  
Tel: +32 (0)2 529 43 11

#### **Lietuva**

UAB "SERVIER PHARMA"  
Tel: +370 (5) 2 63 86 28

#### **България**

Сервие Медикал ЕООД  
Тел.: +359 2 921 57 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

S.A. Servier Benelux N.V.  
Tel: +32 (0)2 529 43 11

#### **Česká republika**

Servier s.r.o.  
Tel: +420 222 118 111

#### **Magyarország**

Servier Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 238 7799

#### **Danmark**

Servier Danmark A/S  
Tlf: +45 36 44 22 60

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Servier Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)89 57095 01

#### **Nederland**

Servier Nederland Farma B.V.  
Tel: +31 (0)71 5246700

#### **Eesti**

Servier Laboratories OÜ  
Tel: +372 664 5040

#### **Norge**

Servier Danmark A/S  
Tlf: +45 36 44 22 60

#### **Ελλάδα**

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 939 1000

#### **Österreich**

Servier Austria GmbH  
Tel: +43 (1) 524 39 99

#### **España**

Laboratorios Servier S.L.  
Tel: +34 91 748 96 30

#### **Polska**

Servier Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 (0) 22 594 90 00

#### **France**

Les Laboratoires Servier  
Tél: +33 (0)1 55 72 60 00

#### **Portugal**

Servier Portugal, Lda  
Tel.: +351 21 312 20 00

**Hrvatska**

Servier Pharma, d. o. o.  
Tel.: +385 (0)1 3016 222

**Ireland**

Servier Laboratories (Ireland) Ltd.  
Tel: +353 (0)1 663 8110

**Ísland**

Servier Laboratories  
c/o Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Servier Italia S.p.A.  
Tel: +39 06 669081

**Κύπρος**

CA Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741 741

**Latvija**

SIA Servier Latvia  
Tel: +371 67502039

**România**

Servier Pharma SRL  
Tel: +4 021 528 52 80

**Slovenija**

Servier Pharma d. o. o.  
Tel.: +386 (0)1 563 48 11

**Slovenská republika**

Servier Slovensko spol. s r.o.  
Tel.:+421 2 5920 41 11

**Suomi/Finland**

Servier Finland Oy  
P. /Tel: +358 (0)9 279 80 80

**Sverige**

Servier Sverige AB  
Tel : +46 (0)8 522 508 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Servier Laboratories (Ireland) Ltd.  
Tel: +44 (0)1753 666409

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

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

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

Het wordt sterk aanbevolen dat bij elke toediening van Oncaspar aan een patiënt de naam en het lotnummer van het product worden geregistreerd om zo de patiënt aan het lotnummer van het product te kunnen koppelen.

Vanwege de onvoorspelbaarheid van bijwerkingen mag Oncaspar alleen worden toegediend door artsen en zorgpersoneel dat ervaring heeft met het gebruik van chemotherapeutica voor kanker.

Met name bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor andere vormen van L-asparaginase kunnen zich tijdens de behandeling overgevoeligheidsreacties voor Oncaspar voordoen, zoals anafylaxie. Als routinevoorzorgsmaatregel geldt dat de patiënt gedurende een uur wordt geobserveerd waarbij reanimatieapparatuur en andere zaken die nodig zijn voor de behandeling van anafylaxie, gereed worden gehouden (epinefrine, zuurstof, intraveneuze steroïden, enz.).

Patiënten dienen te worden geïnformeerd over mogelijke overgevoeligheidsreacties op Oncaspar, waaronder directe anafylaxie. Patiënten die Oncaspar toegediend krijgen, hebben een verhoogde kans op bloedingen en trombotische aandoeningen. Aan patiënten dient te worden uitgelegd dat Oncaspar niet mag worden gebruikt tegelijkertijd met andere geneesmiddelen die een verhoogde kans op bloedingen geven (zie rubriek 2: "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Dit geneesmiddel kan bij contact irritatie veroorzaken. Derhalve dient het poeder bijzonder voorzichtig te worden gehanteerd en toegediend. Als het product in contact komt met de ogen, huid of