

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

### **Spectrila 10.000 E poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie asparaginase**

**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 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 of verpleegkundige.

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

1. Wat is Spectrila 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 gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

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

Spectrila bevat asparaginase, dat een enzym is dat een remmende werking heeft op natuurlijke stoffen die noodzakelijk zijn voor de groei van kankercellen. Alle cellen hebben een aminozuur, asparagine genoemd, nodig om in leven te blijven. Normale cellen kunnen zelf asparagine maken, terwijl sommige kankercellen dat niet kunnen. Asparaginase verlaagt het asparaginegehalte in kankercellen in het bloed en stopt de groei van kanker.

Spectrila wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen met acute lymfatische leukemie (ALL), wat een vorm van bloedkanker is. Spectrila wordt gebruikt als onderdeel van een combinatietherapie.

#### **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 of had in het verleden een ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis).
- U heeft ernstige leverfunctieproblemen.
- U heeft een bloedstollingsstoornis (zoals hemofilie).
- U heeft een ernstige bloeding of ernstige bloedstolsels (trombose) gehad bij een eerdere behandeling met asparaginase.

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

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel toegediend krijgt.

De volgende levensbedreigende situaties kunnen zich voordoen tijdens behandeling met Spectrila:

- ernstige ontsteking van de alvleesklier (acute pancreatitis),
- leverproblemen,
- een ernstige allergische reactie die ademhalingsproblemen of duizeligheid veroorzaakt,
- bloedstollingsstoornissen (bloeding of vorming van bloedstolsels),
- hoge bloedsuikerwaarden.

Vóór en tijdens behandeling met Spectrila zal uw arts bloedtests uitvoeren.

Als zich ernstige leverproblemen voordoen, moet de behandeling met Spectrila onmiddellijk worden onderbroken.

Als allergische symptomen optreden, moet de intraveneuze infusie van Spectrila onmiddellijk worden gestaakt. Het is mogelijk dat u antiallergische geneesmiddelen krijgt en, indien nodig, geneesmiddelen om uw bloedcirculatie te stabiliseren. In de meeste gevallen kan uw behandeling worden voortgezet door over te schakelen op andere geneesmiddelen die andere vormen van asparaginase bevatten.

Voor bloedstollingsstoornissen is het mogelijk dat u vers plasma of een bepaald type eiwit (antitrombine III) moet krijgen om het risico op bloedingen of vorming van bloedstolsels (trombose) te verminderen.

Het is mogelijk dat hoge bloedsuikerwaarden moeten worden behandeld met intraveneuze vloeistoffen en/of insuline.

Voor het reversibele posterieure leuko-encefalopathie-syndroom (gekenmerkt door hoofdpijn, verwardheid, epileptische aanvallen en verlies van gezichtsvermogen) zijn mogelijk bloeddrukverlagende geneesmiddelen nodig en in geval van epileptische aanvallen behandeling met een anti-epilepticum.

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

Gebruikt u naast Spectrila 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 Spectrila 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.

Daarnaast is het met name belangrijk dat u het uw arts vertelt als u ook een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Vincristine (wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde types van kanker) aangezien het gelijktijdige gebruik van vincristine en asparaginase kan leiden tot een verhoogd risico op bepaalde bijwerkingen. Om dit te vermijden, wordt vincristine gewoonlijk 3 - 24 uur vóór asparaginase gegeven.
- Glucocorticoïden (ontstekingsremmers die uw immuunsysteem temperen) aangezien het gelijktijdige gebruik van glucocorticoïden en asparaginase kan leiden tot een toename van de vorming van bloedstolsels (trombose).
- Middelen die het stollen van het bloed tegengaan, zoals anticoagulantia (bijvoorbeeld warfarine en heparine), dipyridamol, acetylsalicylzuur, of geneesmiddelen voor de behandeling van pijn en ontstekingen, aangezien het gebruik van deze geneesmiddelen in combinatie met asparaginase kan leiden tot een groter risico op bloedingen.
- Geneesmiddelen die in de lever worden omgezet (bijvoorbeeld paracetamol, acetylsalicylzuur, tetracycline), omdat het risico op bijwerkingen groter kan worden.
- Asparaginase kan invloed hebben op de werkzaamheid van methotrexaat of cytarabine (worden gebruikt voor de behandeling van bepaalde types van kanker):
  - als asparaginase na deze geneesmiddelen wordt gegeven, is het mogelijk dat hun effect sterker is.
  - als asparaginase vóór deze geneesmiddelen wordt gegeven, is het mogelijk dat hun effect verzwakt wordt.
- Geneesmiddelen die een negatief effect kunnen hebben op de leverfunctie (bijvoorbeeld paracetamol, acetylsalicylzuur, tetracycline), aangezien deze negatieve effecten erger kunnen zijn door parallelle behandeling met asparaginase.
- Geneesmiddelen die de beenmergfunctie kunnen onderdrukken (bijvoorbeeld cyclofosfamide, doxorubicine, methotrexaat) aangezien deze effecten versterkt kunnen worden door parallel gebruik van asparaginase. Het is mogelijk dat u vatbaarder bent voor infecties.

- Andere kankergeneesmiddelen aangezien deze ertoe kunnen bijdragen dat te veel urinezuur wordt vrijgegeven wanneer tumorcellen door asparaginase worden vernietigd.

### **Vaccinatie**

Gelijktijdige vaccinatie met levende vaccins kan leiden tot een groter risico op ernstige infecties. Daarom mag u geen vaccinatie met levende vaccins krijgen tot minstens 3 maanden na het einde van de behandeling met Spectrila.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Er zijn geen gegevens over het gebruik van asparaginase bij zwangere vrouwen. Spectrila mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met asparaginase noodzakelijk maakt. Het is niet bekend of asparaginase aanwezig is in de moedermelk. Daarom mag Spectrila niet worden gebruikt tijdens de 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.

Als u seksueel volgroeid bent, moet u anticonceptie gebruiken of zich van geslachtsgemeenschap onthouden tijdens chemotherapie en tot 3 maanden na het einde van de behandeling. Aangezien een indirecte interactie tussen bestanddelen van de orale anticonceptiepillen en asparaginase niet kan worden uitgesloten, worden orale anticonceptiepillen niet als voldoende veilig beschouwd. Een andere methode dan orale anticonceptiepillen moet worden gebruikt bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen.

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

U mag geen voertuig besturen of machines gebruiken wanneer u dit geneesmiddel krijgt omdat het u een suf, vermoeid of verward gevoel kan geven.

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

Spectrila wordt bereid en gegeven door personeel in de gezondheidszorg. Uw arts bepaalt de dosis die u krijgt. De dosis hangt af van uw lichaamsoppervlakte (BSA) die wordt berekend op basis van uw lengte en gewicht.

Spectrila wordt in een ader toegediend. Gewoonlijk wordt het samen met andere geneesmiddelen tegen kanker gegeven. De duur van behandeling hangt af van het specifieke chemotherapieprotocol dat wordt gebruikt voor de behandeling van uw ziekte.

### **Gebruik bij volwassenen**

De aanbevolen dosering Spectrila voor volwassenen is 5.000 E per m<sup>2</sup> lichaamsoppervlakte (BSA), elke derde dag gegeven.

### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

De aanbevolen dosering bij kinderen en jongeren in de leeftijd van 1 - 18 jaar is 5.000 E per m<sup>2</sup> BSA, elk derde dag gegeven.

De aanbevolen dosering bij zuigelingen in de leeftijd van 0 - 12 maanden is als volgt:

- leeftijd jonger dan 6 maanden: 6.700 E/m<sup>2</sup> BSA,
- leeftijd 6 - 12 maanden: 7.500 E/m<sup>2</sup> BSA.

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

Als u denkt dat u te veel Spectrila heeft gekregen, vertel het dan zo snel mogelijk uw arts of verpleegkundige.

Het is tot nu toe niet bekend dat een overdosering met asparaginase heeft geleid tot tekenen van overdosering. Indien nodig, zal uw arts uw symptomen behandelen en u ondersteunende zorg geven.

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

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

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

**Vertel het uw arts onmiddellijk en stop het gebruik van Spectrila als u het volgende heeft:**

- ontsteking van de alvleesklier, die hevige pijn veroorzaakt in de buik en rug
- ernstige afwijkingen van de leverfunctie (bepaald aan de hand van laboratoriumtests)
- allergische reacties, waaronder een ernstige allergische reactie (anafylactische shock), blozen, huiduitslag, lage bloeddruk, zwelling van gezicht en keel, netelroos, kortademigheid
- bloedstollingsstoornissen, zoals bloedingen, gedissemineerde (verspreide) intravasculaire stolling (DIC) of vorming van bloedstolsels (trombose)
- hoge bloedsuikerspiegel (hyperglykemie)

**Een lijst van alle overige bijwerkingen wordt hieronder gegeven, ingedeeld volgens de frequentie waarmee ze voorkomen:**

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

- misselijkheid, braken, maagpijn of waterige stoelgang (diarree)
- ophoping van vocht (oedeem)
- gevoel van vermoeidheid
- afwijkende laboratoriumtestwaarden, waaronder veranderingen in eiwitgehalten in het bloed, veranderingen in vetwaarden in het bloed of in leverenzymwaarden, of hoog ureumgehalte in het bloed

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

- lichte tot matige daling van alle bloedceltellingen
- allergische reacties, waaronder piepende ademhaling (bronchospasme) of ademhalingsproblemen
- lage bloedsuikerspiegel (hypoglykemie)
- verlies van eetlust of gewichtsverlies
- depressie, hallucinatie of verwardheid
- zenuwachtigheid (agitatie) of slaperigheid
- veranderingen in het elektro-encefalogram (een registratie van de elektrische activiteit van uw hersenen)
- hoge amylase- en lipasegehalten in het bloed
- pijn (rugpijn, gewrichtspijn, maagpijn)

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

- hoge urinezuurgehalten in het bloed (hyperurikemie)
- hoge ammoniakgehalten in het bloed (hyperammoniëmie)
- hoofdpijn

**Zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 personen)**

- diabetische ketoacidose (complicatie als gevolg van de bloedsuikerspiegel die niet onder controle is)
- epileptische aanvallen, sterk verminderd bewustzijn, waaronder coma, en beroerte
- reversibele posterieure leuko-encefalopathie-syndroom (een aandoening die wordt gekenmerkt door hoofdpijn, verwardheid, epileptische aanvallen en verlies van het gezichtsvermogen)
- ontsteking van de speekselklieren (parotitis)
- cholestase (geblokkeerde galstroom van de lever)

- geelzucht
- vernietiging van levercellen (levercelnecrose)
- leverfalen, hetgeen kan leiden tot overlijden

**Zeer zelden (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10.000 personen)**

- verminderde functie van de schildklier of bijschildklieren
- lichte vorm van tremor (beven) van de vingers
- pseudocysten van de alvleesklier (ophopingen van vocht na een acute ontsteking van de alvleesklier)

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

- infecties
- vervetting van de lever

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts 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 wordt dit middel bewaard?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos. 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).

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

De gereconstitueerde oplossing is 2 dagen stabiel bij 2°C - 8°C. Indien het geneesmiddel niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en de voorwaarden om de steriliteit van het product te garanderen onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker die dit geneesmiddel klaarmaakt. Bewaring zou normaal niet langer dan 24 uur bij 2°C - 8°C moeten zijn.

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 asparaginase. Eén injectieflacon met poeder bevat 10.000 eenheden asparaginase. Na reconstitutie bevat één ml oplossing 2.500 eenheden asparaginase.
- De andere stof in dit middel is sacharose (suiker).

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

Spectrila wordt geleverd als een poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie.

Het poeder is wit en het wordt geleverd in een heldere glazen injectieflacon met een rubberen stop, een aluminium afdichting en een plastic *flip-off* dop.

Spectrila is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 of 5 injectieflacons.  
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

medac

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Duitsland

Tel.: +49-4103-8006-0

Fax: +49-4103-8006-100

E-mail: [contact@medac.de](mailto:contact@medac.de)

### **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>.

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

#### Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren dienen de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd te worden.

Spectrila mag uitsluitend worden gebruikt door artsen die ervaren zijn in dergelijke behandelprotocollen.

#### Aanbevolen controleonderzoeken en veiligheidsmaatregelen

Voordat therapie wordt ingesteld, moeten bilirubine, levertransaminasen en stollingsparameters (partiële tromboplastinetijd [PTT], protrombinetijd [PT], antitrombine, fibrinogeen en D-dimeer) worden bepaald.

Na toediening van asparaginase wordt nauwlettende controle van bilirubine, levertransaminasen, glucosespiegel in bloed/urine, stollingsparameters (PTT, PT, antitrombine III, fibrinogeen en D-dimeer), amylase, lipase, triglyceriden en cholesterol aanbevolen.

#### *Acute pancreatitis*

De behandeling met asparaginase moet worden gestaakt bij patiënten die acute pancreatitis ontwikkelen. Acute pancreatitis heeft zich voorgedaan bij minder dan 10% van de patiënten. In zeldzame gevallen treedt hemorragische of necrotiserende pancreatitis op. Er zijn geïsoleerde gevallen met fatale afloop gemeld. Klinische symptomen bestaan uit abdominale pijn, nausea, braken en anorexie. Doorgaans zijn de amylase- en lipasewaarden in serum verhoogd, hoewel ze bij sommige patiënten normaal kunnen zijn als gevolg van een verstoorde eiwitsynthese. Patiënten met ernstige