Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Xaluprine 20 mg/ml suspensie voor oraal gebruik

mercaptopurine

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.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- 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 Xaluprine en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Xaluprine en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Xaluprine bevat mercaptopurine. Deze stof maakt deel uit van een groep geneesmiddelen die cytotoxische middelen (of ook wel chemotherapie) worden genoemd.

Xaluprine wordt gebruikt bij acute lymfatische leukemie (ook wel acute lymfoblastische leukemie of ALL genoemd). Dit is een zich snel ontwikkelende ziekte waarbij het aantal nieuwe witte bloedcellen toeneemt. Deze nieuwe witte bloedcellen zijn onrijp (niet volledig gevormd) en niet in staat op de juiste wijze te groeien en te functioneren. De cellen kunnen daardoor geen infecties bestrijden en mogelijk bloedingen veroorzaken.

Raadpleeg uw arts als u meer wilt weten over deze ziekte.

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

- U bent allergisch voor mercaptopurine of één van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U mag niet worden gevaccineerd met het gelekoortsvaccin zolang u Xaluprine inneemt omdat dit dodelijk kan zijn.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:
- als u gevaccineerd bent met het gelekoortsvaccin;
- als u nier- of leverproblemen heeft, aangezien uw arts dan moet controleren of deze wel goed werken;
- als u een aandoening heeft waarbij uw lichaam te weinig aanmaakt van het enzym TPMT (thiopurinemethyltransferase), aangezien uw arts mogelijk de dosis van Xaluprine moet aanpassen;

- als u van plan bent een kind te krijgen. Dit geldt voor zowel mannen als vrouwen. Xaluprine kan de zaadcellen of eicellen aantasten (zie ‘Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid’ verder in de tekst).

Als u immunosuppressieve therapie krijgt, kunt u met het gebruik van Xaluprine een groter risico lopen op:
- tumoren, waaronder huidkanker. Daarom dient u bij het gebruik van Xaluprine overmatige blootstelling aan zonlicht te vermijden, beschermende kleding te dragen en een beschermende zonnebrandcrème met een hoge beschermingsfactor te gebruiken.
- lymfoproliferatieve aandoeningen
    - behandeling met Xaluprine vergroot uw kans om een soort kanker te krijgen die 'lymfoproliferatieve aandoening' wordt genoemd. Bij een behandelschema dat meerdere immunosuppressiva (waaronder thiopurinen) bevat, kan dit leiden tot overlijden.
    - Een combinatie van meerdere gelijktijdig gegeven immunosuppressiva, verhoogt het risico op stoornissen van het lymfesysteem ten gevolge van een virale infectie (Epstein-Barr-virus (EBV)-geassocieerde lymfoproliferatieve aandoeningen).

Met het gebruik van Xaluprine kunt u een groter risico lopen op:
- het ontwikkelen van een ernstige aandoening die 'macrofaagactivatiesyndroom' wordt genoemd (overmatige activatie van witte bloedcellen geassocieerd met ontsteking), die gewoonlijk optreedt bij mensen die bepaalde soorten artritis hebben

Sommige patiënten met inflammatoire darmziekte die 6-mercaptopurine ontvingen, ontwikkelden hepatosplenisch T-cellymfoom, een zeldzaam en agressief type kanker (zie rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen).

Infecties
Wanneer u wordt behandeld met Xaluprine, is het risico op virus-, schimmel- en bacteriële infecties verhoogd en kunnen de infecties ernstiger zijn. Zie ook rubriek 4.

Vertel uw arts vóór aanvang van de behandeling of u al dan niet waterpokken, netelroos of hepatitis B (een door een virus veroorzaakte leverziekte) heeft gehad.

NUDT15-genmutatie
Als u een erfelijke mutatie in het NUDT15-gen (een gen dat betrokken is bij de afbraak van Xaluprine in het lichaam) heeft, heeft u een hoger risico op infecties en haaruitval en in dit geval kan uw arts u een lagere dosis geven.

Vermijd aanraking van uw huid, ogen of neus met Xaluprine. Als u per ongeluk wat in uw ogen of neus krijgt, spoel de plaats dan af met water.

Als u twijfelt of een van bovengenoemde punten op u van toepassing is, raadpleeg dan uw arts of apotheker voor u Xaluprine inneemt.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
Bij kinderen werd soms een laag bloedsuikergehalte gezien, voornamelijk bij kinderen jonger dan zes jaar of met een lage body mass index (BMI). Praat met de arts van uw kind wanneer dat gebeurt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast Xaluprine 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.

Informeer uw arts, verpleegkundige of apotheker met name als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- andere cytotoxische geneesmiddelen (chemotherapie) – bij gebruik samen met Xaluprine bestaat er een grotere kans op bijwerkingen, zoals bloedarmoede (anemie);
- allopurinol of febuxostat (voor de behandeling van jicht);
- via de mond ingenomen bloedverdunners (orale anticoagulantia);
- olsalazine of mesalazine (voor colitis ulcerosa, een darmaandoening)sulfazalazine (voor reumatoïde artritis of colitis ulcerosa).
- geneesmiddelen tegen epilepsie (anti-epileptica), zoals fenytoïne, carbamazepine. De bloedspiegels van anti-epileptica moeten mogelijk worden gecontroleerd en zo nodig moeten de doses worden aangepast.

Toediening van vaccins terwijl u Xaluprine inneemt

Als u gevaccineerd moet worden, is het belangrijk dit vooraf met uw arts of verpleegkunde te bespreken. Vaccinaties met een levend vaccin (zoals kinderverlamming, mazelen, bof en rode hond) worden niet aangeraden, aangezien deze vaccins bij u een infectie kunnen veroorzaken als ze worden toegediend terwijl u Xaluprine gebruikt.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Xaluprine kan met voedsel of op een lege maag worden ingenomen. Maar als u voor een bepaalde methode kiest, moet deze elke dag dezelfde zijn.

Neem Xaluprine niet tegelijk in met melk of andere zuivelproducten, omdat het geneesmiddel hierdoor minder effectief kan zijn. Xaluprine moet ten minste 1 uur voor of 2 uur na melk of andere zuivelproducten worden ingenomen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Neem Xaluprine niet in zonder eerst uw arts om advies te vragen als u van plan bent een kind te krijgen. Dit geldt voor zowel mannen als vrouwen. Xaluprine kan de zaadcellen of eicellen aantasten. Zolang u of uw partner Xaluprine inneemt, moet betrouwbare anticonceptie worden toegepast om zwangerschap te voorkomen. Zowel mannen als vrouwen moeten gedurende ten minste 3 maanden na stopzetting van de behandeling effectieve anticonceptie blijven gebruiken. Als u al zwanger bent, moet u met uw arts overleggen voor u Xaluprine inneemt.

Xaluprine mag niet worden gehanteerd door vrouwen die zwanger zijn, van plan zijn zwanger te worden of die borstvoeding geven.

Geef geen borstvoeding wanneer u Xaluprine gebruikt. Vraag uw arts, apotheker of verloskundige om advies.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Xaluprine zal naar verwachting geen invloed hebben op uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te gebruiken, maar er zijn geen onderzoeken uitgevoerd om dit te bevestigen.

Xaluprine bevat aspartaam, natriummethylparahydroxybenzoaat (E219), natriumethylparahydroxybenzoaat (E215) en sucrose
Dit geneesmiddel bevat 3 mg aspartaam (E951) per 1 ml. Aspartaam is een bron van fenylalanine. Het kan schadelijk zijn als u fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame genetische aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt omdat het lichaam het niet goed kan verwijderen.

Xaluprine bevat ook natriummethylparahydroxybenzoaat (E219) en natriumethylparahydroxybenzoaat (E215), stoffen die (mogelijk vertraagd) een allergische reactie kunnen veroorzaken.

Xaluprine bevat sucrose. Als uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voor u dit geneesmiddel inneemt. Dit middel kan het gebit aantasten.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Xaluprine mag alleen aan u worden gegeven door een specialist die ervaring heeft met de behandeling van problemen met het bloed.

- Wanneer u Xaluprine inneemt, zal uw arts regelmatig bloedonderzoek uitvoeren. Dit wordt gedaan om het aantal en het type cellen in uw bloed te controleren en zeker te zijn dat uw lever goed werkt.
- Uw arts kan ook andere bloed- en urineonderzoeken laten uitvoeren om uw spiegel van urinezuur te controleren. Urinezuur is een van nature in het lichaam voorkomende chemische stof, waarvan de spiegels kunnen stijgen tijdens het gebruik van Xaluprine**.**
- Soms kan uw arts uw dosis Xaluprine wijzigen naar aanleiding van deze onderzoeken.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. De gebruikelijke aanvangsdosering voor volwassenen, adolescenten en kinderen is tussen 25 - 75 mg/m^2 lichaamsoppervlak per dag. Uw arts schrijft de juiste dosis aan u voor. Soms kan de arts uw dosis Xaluprine veranderen, bijvoorbeeld naar aanleiding van verschillende onderzoeken.

Het is belangrijk dat u Xaluprine 's avonds inneemt, zodat het geneesmiddel effectiever werkt.

U kunt uw geneesmiddel met voedsel of op een lege maag innemen, maar de methode die u kiest, moet elke dag dezelfde zijn. U moet uw geneesmiddel ten minste 1 uur voor of 2 uur na de inname van melk of andere zuivelproducten innemen.

Uw verpakking van Xaluprine bevat een fles met het geneesmiddel, een dop, een flesadapter en twee doseerspuiten (een spuit van 1 ml en een spuit van 5 ml). Gebruik altijd de meegeleverde spuiten om uw geneesmiddel in te nemen.

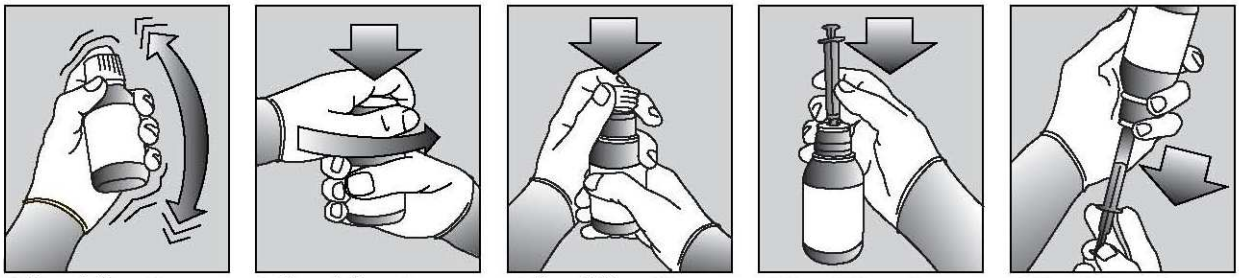
Het is belangrijk dat u de juiste doseerspuit voor uw geneesmiddel gebruikt. Uw arts of apotheker adviseert u welke spuit u moet gebruiken, afhankelijk van de dosis die is voorgeschreven.

De **kleinere** spuit van 1 ml – voorzien van markeringsstreepjes van 0,1 ml tot 1 ml – is om doses af te meten kleiner dan of gelijk aan 1 ml. U moet deze spuit gebruiken als de totale hoeveelheid die u moet innemen, kleiner is dan of gelijk aan 1 ml (elk streepje van 0,1 ml bevat 2 mg mercaptopurine).
De **grotere** spuit van 5 ml – met markeringsstreepjes van 1 ml tot 5 ml – is voor het afmeten van grotere doses dan 1 ml. U moet deze spuit gebruiken als de totale hoeveelheid die u moet innemen, meer is dan 1 ml (elk streepje van 0,2 ml bevat 4 mg mercaptopurine).

Als u een ouder of verzorger bent die het geneesmiddel toedient, moet u voor en na toediening van een dosis uw handen wassen. Als u gemorst heeft, moet u dit onmiddellijk wegvegen. Om het risico van blootstelling te verminderen, moeten bij het hanteren van Xaluprine wegwerphandschoenen worden gedragen.

Als Xaluprine met de huid, ogen of neus in aanraking komt, moeten deze onmiddellijk grondig met water en zeep worden gewassen.

Volg onderstaande instructies op wanneer u het geneesmiddel gebruikt:



Afbeelding 1 Afbeelding 2 Afbeelding 3 Afbeelding 4 Afbeelding 5

1. Trek vóór hantering van Xaluprine wegwerphandschoenen aan.
2. **De fles moet gedurende ten minste 30 seconden krachtig worden geschud** om het geneesmiddel goed te mengen **(Afbeelding 1)**.
3. Verwijder de flesdop **(Afbeelding 2)** en duw de adapter stevig in de bovenkant van de fles en laat deze zitten voor toekomstig doses **(Afbeelding 3)**.
4. Duw de punt van de doseerspuit in de opening in de adapter **(Afbeelding 4)**. **Uw arts of apotheker zal tegen u zeggen welke spuit u moet gebruiken, die van 1 ml of die van 5 ml , om de juiste dosis toe te dienen.**
5. Houd de fles ondersteboven (**Afbeelding 5**).
6. Trek de zuiger van de spuit terug zodat het geneesmiddel vanuit de fles in de spuit wordt gezogen. Trek de zuiger terug tot het punt op de maatverdeling dat overeenkomt met de voorgeschreven dosis **(Afbeelding 5)**. Vraag altijd uw arts of verpleegkundige om advies als u twijfelt over hoeveel geneesmiddel in de spuit moet worden opgezogen.
7. Draai de fles weer rechtop en verwijder zorgvuldig de spuit van de adapter, waarbij u de spuit bij de cilinder vasthoudt en niet bij de zuiger.
8. Breng de punt van de spuit voorzichtig in uw mond en tegen de binnenkant van uw wang.
9. Duw de zuiger langzaam en voorzichtig omlaag om het geneesmiddel voorzichtig tegen de binnenkant van uw wang te spuiten en slik het middel door. Duw de zuiger NIET krachtig omlaag of spuit het geneesmiddel NIET achter in uw mond of keel, omdat u zich dan kunt verslikken.
10. Neem de spuit uit uw mond.
11. Slik de dosis van het middel door en drink dan wat water, waarbij u ervoor zorgt dat er geen geneesmiddel in uw mond achterblijft.
12. Plaats de dop terug op de fles maar laat de adapter op z'n plaats zitten. Zorg ervoor dat de dop goed dicht zit.
13. Was de spuit met warm water en spoel deze goed af. Houd de spuit onder water en beweeg de zuiger een aantal keren op en neer om ervoor te zorgen dat de binnenkant van de spuit schoon is. Laat de spuit aan de lucht helemaal opdrogen voor u deze opnieuw gebruikt voor toediening. Droog de spuit niet af. Bewaar de spuit met het geneesmiddel op een schone plaats.

Herhaal het bovenstaande voor elke dosis volgens de instructies van uw arts of apotheker.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Als u meer Xaluprine heeft ingenomen dan moet, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of ga onmiddellijk naar een ziekenhuis. U kunt zich misselijk voelen, moeten braken of diarree hebben. Neem de geneesmiddelverpakking en deze bijsluiter mee.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Zeg dit tegen uw arts. **Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.**

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met het innemen van uw geneesmiddel tenzij uw arts dit tegen u zegt, anders krijgt u mogelijk een terugval van uw aandoening.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Als u last krijgt van een van de volgende bijwerkingen, neem dan onmiddellijk contact op met uw specialist of ga onmiddellijk naar een ziekenhuis:

Allergische reacties; de verschijnselen hiervan zijn onder meer:
- huiduitslag
- hoge lichaamstemperatuur
- gewrichtspijn
- opgezwollen gezicht
- huidknobbeltjes (erythema nodosum) (de frequentie is niet bekend)

Verschijnselen van koorts of infectie (keelpijn, pijnlijke mond of plasproblemen)

Een **onverwachte** bloeduitstorting of bloeding, aangezien dit kan betekenen dat er te weinig bloedcellen van een bepaald type worden gevormd

Als u zich **plotseling** niet goed voelt (zelfs bij een normale lichaamstemperatuur), buikpijn heeft en misselijk bent, zou dit een teken van een ontstoken alvleesklier (pancreas) kunnen zijn

Geelverkleuring van het oogwit of de huid (geelzucht)

Als u diarree heeft

Neem contact op met uw arts als zich bij u een van de volgende bijwerkingen voordoet die ook met dit geneesmiddel kunnen optreden:

Zeer vaak (komt bij meer dan 1 op de 10 mensen voor)
- een daling van het aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes (kan blijken bij bloedonderzoek)

Vaak (komt bij minder dan 1 op de 10 mensen voor)
- misselijkheid of braken
- leverschade – dit kan blijken bij bloedonderzoek
- een daling van het aantal rode bloedcellen, waardoor u zich moe, zwak of kortademig kunt voelen – (dit wordt bloedarmoede (anemie) genoemd)
- verlies van eetlust
- diarree
- ontsteking van de mond (stomatitis)

Soms (komt bij minder dan 1 op de 100 mensen voor)
- mondzweren
- ontstoken alvleesklier
- gewrichtspijn
- huiduitslag
- koorts
- blijvende schade aan de lever (hepatische necrose)

Zelden (komt bij minder dan 1 op de 1000 mensen voor)
- haaruitval
- bij mannen: tijdelijk een laag aantal zaadcellen
- opgezwollen gezicht
- verschillende soorten kanker, waaronder bloed-, lymfe- en huidkankers

Zeer zelden (komt bij minder dan 1 op de 10.000 mensen voor)
- een andere vorm van leukemie dan wordt behandeld
- darmzweren

Overige bijwerkingen (frequentie niet bekend)
- een zeldzaam type kanker (hepatosplenisch T-cellymfoom), (zie rubriek 2, Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?).
- overgevoeligheid voor zonlicht die huidreacties veroorzaakt

Extra bijwerkingen die bij kinderen en adolescenten kunnen voorkomen
Laag bloedsuikergehalte (hypoglykemie) - de frequentie is niet bekend.

Krijgt u veel last van een bijwerking? Of heeft u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

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, bij voorkeur in een afgesloten kast. Per ongeluk innemen kan voor kinderen dodelijk zijn.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de fles na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren beneden 25˚C.
- De fles zorgvuldig gesloten houden om bederf van het geneesmiddel te voorkomen en het risico van per ongeluk morsen te verkleinen.
- Na de eerste opening van de fles eventuele ongebruikte inhoud na 56 dagen weggooien.

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 mercaptopurine (als monohydraat). Eén ml suspensie bevat 20 mg mercaptopurinemonohydraat.

De andere stoffen in dit middel zijn xanthaangom, aspartaam (E951), geconcentreerd frambozensap, sacharose, natriummethylparahydroxybenzoaat (E219), natriumethylparahydroxybenzoaat (E215), kaliumsorbaat (E202), natriumhydroxide en gezuiverd water (zie rubriek 2 voor aanvullende informatie over aspartaam, natriummethylparahydroxybenzoaat (E219), natriumethylparahydroxybenzoaat (E215) en sucrose).

Hoe ziet Xaluprine eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
Xaluprine is een roze tot bruine suspensie voor oraal gebruik. Het wordt geleverd in glazen flessen van 100 ml die zijn voorzien van een dop met kindveilige sluiting. Elke verpakking bevat één fles, een flesadapter en twee doseerspuiten (een spuit met een maatverdeling tot 1 ml en een spuit met een maatverdeling tot 5 ml). Uw arts of apotheker zal u vertellen welke doseerspuit u moet gebruiken afhankelijk van de voorgeschreven dosis.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
Nova Laboratories Ireland Limited
3rd Floor, Ulysses House
Foley Street, Dublin 1
D01 W2T2
Ierland

Fabrikant
Pronav Clinical Ltd.
Unit 5
Dublin Road Business Park
Carraroe, Sligo
F91 D439
Ierland

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).