

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

ZOLSKETIL pegylated liposomal 2 mg/ml concentraat voor dispersie voor infusie doxorubicinehydrochloride

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 of apotheker.
- 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 of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is ZOLSKETIL pegylated liposomal 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 ZOLSKETIL pegylated liposomal en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

ZOLSKETIL pegylated liposomal is een middel tegen tumoren.

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van borstkanker bij patiënten met een risico op hartproblemen. Dit middel wordt eveneens gebruikt voor de behandeling van ovariumkanker. Het wordt gebruikt om kankercellen te doden, de afmetingen van de tumor te verkleinen, de groei van de tumor te vertragen en uw overlevingskansen te verhogen.

Dit middel wordt ook gebruikt in combinatie met een ander geneesmiddel, bortezomib, voor de behandeling van multipel myeloom (een vorm van bloedkanker) bij patiënten die ten minste 1 eerdere behandeling hebben gekregen.

Dit middel wordt ook gebruikt voor het verbeteren van uw Kaposi- sarcoom, inclusief het verzwakken, verlichten en zelfs het krimpen van de kanker. Andere symptomen van Kaposi- sarcoom, zoals zwelling rond de tumor, kunnen ook verbeteren of verdwijnen.

Dit middel bevat een geneesmiddel dat een interactie met cellen aangaat waardoor de kankercellen selectief worden gedood. Het doxorubicinehydrochloride in dit middel is ingekapseld in kleine bolletjes die gepegyleerde liposomen worden genoemd. Die helpen het geneesmiddel van de bloedstroom naar het weefsel te brengen dat door kanker is aangetaste, in plaats van naar gezond normaal weefsel.

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 pinda's, soja of een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Vertel het uw arts als een van de volgende situaties op u van toepassing is:

- als u behandeld wordt voor hart- of leverziekte;

- als u suikerziekte heeft, aangezien dit middel suiker bevat, waardoor een aanpassing van de behandeling van uw suikerziekte misschien nodig is;
- als u Kaposi-sarcoom heeft en onlangs een ingreep heeft ondergaan om uw milt weg te laten halen;
- als u zweren, verkleuring of ongemak in uw mond opmerkt;
- als uw beenmerg niet genoeg bloedcellen aanmaakt;
- als u kanker heeft waarbij uw beenmerg abnormale bloedcellen aanmaakt;
- als u pijnlijke, vlekkerige, roodkleurende huiduitslag heeft;
- als u lekkage van blaartrekkende vloeistoffen of geneesmiddelen uit de ader naar het omringende weefsel heeft;
- als u hand- en voetsyndroom heeft (roodheid, zwelling en blaren [met vocht gevulde holtes tussen de bovenste huidlagen] op de handpalmen en voetzolen).

Manieren om hand- en voetsyndroom te voorkomen en behandelen zijn bijvoorbeeld:

- dompel uw handen en/of voeten zo mogelijk in een bad met koud water (bijv. tijdens het tv-kijken, het lezen of het luisteren naar de radio);
- houd uw handen en voeten onbedekt (geen handschoenen, sokken, enz.);
- blijf op koele plaatsen;
- neem bij heet weer koele baden;
- vermijd intensieve inspanningen die verwonding aan de voeten zouden kunnen veroorzaken (bijv. joggen);
- vermijd blootstelling van de huid aan zeer heet water (bijv. jacuzzi, sauna);
- vermijd nauwsluitend schoeisel of schoenen met hoge hakken te dragen.

Pyridoxine (vitamine B6):

- vitamine B6 is beschikbaar zonder voorschrift;
- neem 50 - 150 mg per dag en begin bij de eerste tekenen van roodheid of tintelingen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

ZOLSKETIL pegylated liposomal mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar, omdat niet bekend is welke invloed het geneesmiddel op hen zal hebben.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

- Gebruikt u naast ZOLSKETIL pegylated liposomal nog andere geneesmiddelen of heeft u dat kort geleden gedaan? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen;
- Vertel uw arts of apotheker over andere kankerbestrijdende behandelingen die u heeft gehad, omdat er moet worden gelet op behandelingen die het aantal witte bloedcellen verminderen, aangezien dit een verdere vermindering van het aantal witte bloedcellen kan veroorzaken. Weet u niet zeker welke behandelingen u heeft gekregen of welke ziekten u heeft gehad? Dan wordt u verzocht dit ook met uw arts te bespreken.

Zwangerschap en borstvoeding

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Aangezien de werkzame stof doxorubicinehydrochloride in dit middel aangeboren afwijkingen kan veroorzaken, moet u het uw arts vertellen als u denkt dat u zwanger bent.

Vrouwen moeten voorkomen dat ze zwanger worden en anticonceptie gebruiken terwijl ze dit middel krijgen en ook gedurende de acht maanden na stopzetting van de behandeling met dit middel. Mannen moeten anticonceptie gebruiken terwijl ze dit middel krijgen, en ook gedurende de zes maanden na stopzetting van de behandeling met dit middel, zodat hun partner niet zwanger wordt.

Aangezien doxorubicinehydrochloride schadelijk kan zijn voor kinderen die borstvoeding krijgen, moet de borstvoeding stopgezet worden vóór het begin van de behandeling met dit middel.

Medische deskundigen bevelen aan dat met HIV geïnfecteerde vrouwen geen borstvoeding geven aan hun kinderen om overdracht van HIV te vermijden.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Rijd niet en gebruik geen werktuigen of machines als u zich vermoeid of slaperig voelt door de behandeling met dit middel.

ZOLSKETIL pegylated liposomal bevat sojaolie en natrium

ZOLSKETIL pegylated liposomal bevat sojaolie. Als u allergisch bent voor pinda's of soja, mag u dit geneesmiddel niet gebruiken.

Dit middel 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?

ZOLSKETIL pegylated liposomal is een unieke formulering. Het mag niet onderling verwisseld worden met andere formuleringen van doxorubicinehydrochloride.

Hoeveel wordt er van dit middel toegediend?

Als u wordt behandeld voor borstkanker of ovariumkanker, zal dit middel worden toegediend in een dosis van 50 mg per vierkante meter van uw lichaamsoppervlakte (op basis van uw lengte en uw gewicht). De toediening wordt elke 4 weken herhaald, zolang de ziekte niet verergert en u in staat bent de behandeling te verdragen.

Als u wordt behandeld voor multipel myeloom, en al ten minste 1 eerdere behandeling heeft gekregen, zal dit middel worden toegediend in een dosis van 30 mg per vierkante meter van uw lichaamsoppervlakte (op basis van uw lengte en uw gewicht) als een 1 uur durend intraveneus infuus op dag 4 van de 3 weken durende behandeling met bortezomib onmiddellijk na het infuus met bortezomib. De dosis wordt herhaald zolang u voldoende respons vertoont en de behandeling verdraagt.

Als u wordt behandeld voor Kaposi-sarcoom, zal dit middel worden toegediend in een dosis van 20 mg per vierkante meter van uw lichaamsoppervlakte (op basis van uw lengte en uw gewicht). De toediening wordt herhaald elke 2 tot 3 weken gedurende een periode van 2 - 3 maanden, daarna zo vaak als het nodig is om de verbetering van uw toestand te handhaven.

Hoe wordt dit middel toegediend?

Dit middel zal u door uw arts worden toegediend. Dit gebeurt in de vorm van een druppelinfusie in een ader. Afhankelijk van de dosis en de indicatie kan dit tussen 30 minuten en meer dan een uur (d.w.z. 90 minuten) in beslag nemen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Acute overdosering verergert de bijwerkingen zoals zweren in de mond en vermindert het aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes in het bloed. De behandeling is toediening van antibiotica, transfusies van bloedplaatjes, het aanwenden van factoren die de productie van witte bloedcellen opwekken en de symptomatische behandeling van zweren in de mond.

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.

Tijdens de infusie van dit middel kunnen de volgende reacties zich voordoen:

- ernstige allergische reactie die kan bestaan uit zwelling van het gezicht, de lippen, de mond,

- de tong of de keel; problemen met slikken of ademen; jeukende huiduitslag (netelroos)
- ontstoken en vernauwde luchtwegen in de longen, wat leidt tot hoesten, piepende ademhaling en kortademigheid (astma)
- overmatig blozen, zweten, rillingen of koorts
- pijn of ongemak op de borst
- rugpijn
- hoge of lage bloeddruk
- snelle hartslag
- stuipen (aanvallen)

Lekken van de injectievloeistof vanuit de aderen naar de weefsels onder de huid kan voorkomen. Als de infusie pijn doet of als u een stekend gevoel ervaart terwijl u een dosis van dit middel toegediend krijgt, vertel dit dan onmiddellijk aan uw arts.

Raadpleeg onmiddellijk uw arts als u een van de volgende ernstige bijwerkingen krijgt:

- u krijgt koorts, voelt zich moe of u heeft tekenen van blauwe plekken of bloeding (zeer vaak)
- roodheid, zwelling, schilfering of gevoeligheid, vooral op de handen of de voeten ('hand- en voetsyndroom'). Deze bijwerkingen werden zeer vaak waargenomen en zijn soms ernstig. In ernstige gevallen kunnen deze bijwerkingen bepaalde dagelijkse activiteiten beïnvloeden en kan het 4 weken of langer duren voordat ze volledig verdwenen zijn. Uw arts kan het nodig vinden de volgende behandeling uit te stellen en/of de dosis te verlagen (zie hieronder 'Strategieën voor het voorkómen en de behandeling van een hand- en voetsyndroom')
- zweren in de mond, ernstige diarree of overgeven of misselijkheid (zeer vaak)
- infecties (vaak), waaronder longinfecties (pneumonie) of infecties die uw gezichtsvermogen kunnen aantasten
- kortademigheid (vaak)
- ernstige maagpijn (vaak)
- ernstige zwakte (vaak)
- ernstige allergische reactie die kan bestaan uit zwellingen van het gezicht, de lippen, de mond, de tong of de keel; problemen met slikken of ademen; jeukende huiduitslag (netelroos) (soms)
- hartstilstand (het hart stopt met kloppen); hartfalen, waarbij het hart niet genoeg bloed pompt naar de rest van het lichaam, waardoor u kortademig wordt en wat kan leiden tot opgezette benen (soms)
- bloedstolsel dat naar de longen gaat, pijn op de borst veroorzaakt en u kortademig maakt (soms)
- zwelling, warmte of gevoeligheid in de zachte weefsels van uw been, soms met pijn die toeneemt wanneer u staat of loopt (zelden)
- ernstige of levensbedreigende huiduitslag met blaren en schilferende huid, in het bijzonder rond de mond, de neus, de ogen en de geslachtsdelen (Stevens-Johnson-syndroom) of over het grootste deel van het lichaam (toxische epidermale necrolyse) (zelden)

Andere bijwerkingen

Tussen de infusies kan het volgende optreden:

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

- een vermindering van het aantal witte bloedcellen, wat de kans op infecties kan verhogen. In zeldzame gevallen kan een laag aantal witte bloedcellen leiden tot ernstige infectie. Bloedarmoede (vermindering van het aantal rode bloedcellen) kan vermoeidheid veroorzaken en een lager aantal bloedplaatjes kan het risico op bloedingen verhogen. Vanwege de mogelijke veranderingen in de bloedcellen zal uw bloed regelmatig moeten worden onderzocht
- verlies van de eetlust
- verstopping
- huiduitslag, waaronder roodheid van de huid, allergische huiduitslag, rode of verheven huiduitslag
- haarverlies

- pijn, waaronder in de spieren en de borstspier, gewrichtspijn, pijn in de arm of het been
- zich zeer moe voelen

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

- infecties, waaronder ernstige infectie in het hele lichaam (sepsis), longinfecties, infecties met het herpes-zostervirus (gordelroos), een infectie met een bepaalde bacterie (*Mycobacterium avium*-complex-infectie), urineweginfectie, schimmelinfecties (waaronder spruw en spruw in de mond), infectie van de haarwortels, geïnfecteerde of geïrriteerde keel, geïnfecteerde neus, bijholten of keel (verkoudheid)
- laag aantal van een bepaalde soort witte bloedcellen (neutrofielen), met koorts
- ernstig gewichtsverlies en spieraftbraak, onvoldoende water in het lichaam (dehydratie of uitdroging), te weinig kalium, natrium of calcium in het bloed
- verwardheid, angst, depressie, slaapproblemen
- zenuw schade die kan leiden tot tintelingen, gevoelloosheid, pijn en verlies van pijngevoel, zenuwpijn, ongewoon gevoel in de huid (zoals een tintelend of krioelend gevoel), verminderd gevoel of verminderde gevoeligheid, vooral in de huid
- smaakveranderingen, hoofdpijn, zich zeer slaperig voelen met weinig energie, zich duizelig voelen
- ontstoken ogen (conjunctivitis)
- snelle hartslag
- hoge of lage bloeddruk, overmatig blozen
- kortademigheid die kan voorkomen bij lichamelijke activiteit, neusbloedingen, hoesten
- ontstoken maagwand of slokdarm, zweren in de mond, het verteren van eten in uw lichaam gaat niet goed, moeite met slikken, pijn in de mond, droge mond
- huidproblemen, waaronder schilferende of droge huid, roodheid van de huid, blaren of zweren op de huid, jeuk, donkere huidvlekken
- overmatig zweten
- spierkrampen of spierpijn
- pijn, waaronder pijn in de spieren, botten of rug
- pijn bij het plassen
- allergische reactie op de infusie van het geneesmiddel, griepachtige ziekte, rillingen, ontstoken slijmvliezen van de holtes en doorgangen in het lichaam zoals de neus, mond of luchtpijp, zich zwak voelen, zich algemeen niet lekker voelen, zwelling door vochtophoping in het lichaam, dikke handen, enkels of voeten
- gewichtsverlies

Wanneer dit middel alleen wordt gebruikt, is het minder waarschijnlijk dat sommige bijwerkingen voorkomen, en sommige zijn helemaal niet voorgekomen.

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

- infecties met het herpes simplexvirus (koortsblaasjes of genitale herpes), schimmelinfectie
- laag aantal van alle soorten bloedcellen, verhoogd aantal 'bloedplaatjes' (cellen die het bloed helpen stollen)
- allergische reactie
- veel kalium in het bloed, weinig magnesium in het bloed
- zenuw schade die meer dan één gedeelte van het lichaam treft
- stuipen (aanvallen), flauwvallen
- onaangenaam of pijnlijk gevoel, vooral bij het aanraken, zich slaperig voelen
- wazig zien, waterige ogen
- snelle of onregelmatige hartslag (hartkloppingen), hartspierziekte, hartschade
- weefselschade (necrose) waar de injectie gegeven is, ontstoken aders die zwelling en pijn veroorzaken, zich duizelig voelen bij het rechtop gaan zitten of opstaan
- ongemak op de borst
- winderigheid, ontstoken tandvlees (gingivitis)
- huidproblemen of huiduitslag, waaronder schilferende huid, allergische huiduitslag, zweren of bulten op de huid, verkleuring van de huid, verandering van de natuurlijke kleur (pigment) van de huid, kleine rode of paarse vlekjes veroorzaakt door bloeding onder de huid,

- nagelproblemen, acne
- spierzwakte
- borstpijn
- irritatie of pijn waar de injectie is gegeven
- opgezet gezicht, hoge lichaamstemperatuur
- verschijnselen (zoals ontsteking, roodheid of pijn) die terugkomen in een deel van het lichaam dat eerder bestraald is of eerder beschadigd was door injectie met chemotherapie in een ader

Zelden voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- infectie die optreedt bij mensen met een zwak immuunsysteem
- laag aantal bloedcellen die in het beenmerg worden aangemaakt
- ontstoken netvlies, dat veranderingen in het gezichtsvermogen of blindheid veroorzaakt
- abnormaal hartritme, abnormale hartactiviteit op een ecg (elektrocardiogram) dat gepaard kan gaan met een trage hartslag, probleem met het hart dat de hartslag en het hartritme beïnvloedt, blauwe kleur van de huid en de slijmvliezen die wordt veroorzaakt door weinig zuurstof in het bloed
- verwijde bloedvaten
- beklemmend gevoel in de keel
- pijnlijke en opgezette tong, zweren op de lippen
- huiduitslag met blaren die met vocht gevuld zijn
- vaginale infectie, roodheid van de balzak (scrotum)
- problemen met de slijmvliezen van de holtes en doorgangen in het lichaam, zoals de neus, mond of luchtpijp
- abnormale resultaten bij bloedonderzoek om de werking van de lever te controleren, verhoogd 'creatininegehalte' in het bloed

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

- kanker van het bloed die zich snel ontwikkelt en de bloedcellen aantast (acute myeloïde leukemie), beenmergziekte die de bloedcellen aantast (myelodysplastisch syndroom), kanker van de mond of de lippen

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 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 van de injectieflacon en de doos.

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

Na verdunning:

Chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik werd aangetoond gedurende 24 uur bij 2 °C tot 8 °C. Microbiologisch gezien moet het product onmiddellijk gebruikt worden. Als het niet onmiddellijk gebruikt wordt, vallen de bewaartijden tijdens het gebruik en de omstandigheden voordat het product gebruikt wordt onder verantwoordelijkheid van de gebruiker; dit zou niet langer dan 24 uur bij 2 °C tot 8 °C moeten zijn. Gedeeltelijk gebruikte injectieflacons moeten vernietigd worden.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het duidelijk neerslag vertoont of welke andere

deeltjes dan ook.

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 doxorubicinehydrochloride. Eén ml ZOLSKETIL pegylated liposomal bevat 2 mg doxorubicinehydrochloride in een gepegyleerde liposomale formulering.
- De andere stoffen in dit middel zijn gehydrogeneerd sojafosfatidylcholine, N-(carbonyl-methoxypolyethyleenglycol-2000)-1,2-distearoyl- sn-glycero-3-fosfoethanolamine, natriumzout (MPEG 2000-DSPE), cholesterol, ammoniumsulfaat, histidine, sucrose, water voor injecties, geconcentreerd zoutzuur (voor aanpassing van de pH), natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH). Zie rubriek 2.

ZOLSKETIL pegylated liposomal: injectieflacons die 10 ml (20 mg) of 25 ml (50 mg) leveren.

Hoe ziet ZOLSKETIL pegylated liposomal eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dit geneesmiddel is een doorzichtige en rode dispersie in een injectieflacon van helder glas. ZOLSKETIL pegylated liposomal is verkrijgbaar in een verpakking met één of tien glazen injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center
Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona
Spanje

Fabrikant

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Lutomska 50, Pabianice, 95-200
Polen

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nederland

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 (zie rubriek 3):

Er moet voorzichtig worden omgesprongen met ZOLSKETIL pegylated liposomal-oplossing. Het gebruik van handschoenen is noodzakelijk. Als ZOLSKETIL pegylated liposomal in contact komt met de huid of de slijmvliezen, moet onmiddellijk en grondig met zeep en water worden gewassen. ZOLSKETIL pegylated liposomal moet behandeld en vernietigd worden op dezelfde manier als