

Bipacksedel: Information till användaren

ZOLSKETIL pegylated liposomal 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, dispersion doxorubicinhydroklorid (doxorubicin. hydrochlorid.)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad ZOLSKETIL pegylated liposomal är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder ZOLSKETIL pegylated liposomal
3. Hur du använder ZOLSKETIL pegylated liposomal
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ZOLSKETIL pegylated liposomal ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ZOLSKETIL pegylated liposomal är och vad det används för

ZOLSKETIL pegylated liposomal är ett medel mot tumörer.

ZOLSKETIL pegylated liposomal används för att behandla bröstcancer hos patienter med risk för hjärtproblem. ZOLSKETIL pegylated liposomal används också för att behandla äggstockscancer. Det används för att döda cancerceller, minska storleken på tumören, fördröja tillväxt av tumören och förlänga patientens överlevnad.

ZOLSKETIL pegylated liposomal används också i kombination med ett annat läkemedel, bortezomib, för att behandla multipelt myelom (en typ av cancer i blodet) hos patienter som erhållit minst en tidigare behandlingsregim.

ZOLSKETIL pegylated liposomal används också för att åstadkomma en förbättring av Kaposi sarkom så att cancern plattas ut, ljusnar och till och med krymper. Andra symtom vid Kaposi sarkom, såsom svullnad kring tumören, kan också förbättras eller försvinna.

ZOLSKETIL pegylated liposomal innehåller ett läkemedel som har förmåga att samverka med celler på så sätt att det selektivt dödar cancerceller. Doxorubicinhydrokloriden i ZOLSKETIL pegylated liposomal är inkapslad i små sfärer som kallas pegylerade liposomer, vilka hjälper till att leverera läkemedlet från blodbanan till cancervävnaden i högre grad än till normal frisk vävnad.

2. Vad du behöver veta innan du använder ZOLSKETIL pegylated liposomal

Använd inte ZOLSKETIL pegylated liposomal

- om du är allergisk mot doxorubicinhydroklorid, jordnötter eller soja, eller något innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare:

- om du får behandling för hjärtsjukdom eller leversjukdom
- om du har diabetes, eftersom ZOLSKETIL pegylated liposomal innehåller socker, vilket gör att

- din diabetesbehandling kan behöva justeras
- om du har Kaposi sarkom och har opererat bort din mjälte
- om du får sår, missfärgning eller något obehag i din mun
- om din benmärg inte tillverkar tillräckligt med blodkroppar
- om du har cancer och din benmärg tillverkar onormala blodkroppar
- om du får smärtsamma, rödfläckiga hudutslag
- om du får läckage av irriterande vätskor eller läkemedel från venen till omkringliggande vävnad
- om du får handfotsyndrom (rodnad, svullnad och blåsbildning [en ficka med vätska mellan hudens övre lager] på handflatan eller fotsulan).

Strategier för att förebygga och behandla handfotsyndrom innefattar:

- att när det är möjligt hålla händerna och/eller fötterna i en balja med kallt vatten (t.ex. när du tittar på tv, läser eller lyssnar på radio)
- att hålla händer och fötter bara (inga handskar, sockor osv.)
- att vistas på svala ställen
- att ta svala bad vid varm väderlek
- att undvika kraftiga ansträngningar som kan orsaka fotbesvär (t.ex. jogging)
- att undvika att utsätta huden för mycket hett vatten (t.ex. jacuzzi, bastubad)
- att undvika täta och/eller högklackade skor.

Pyridoxin (vitamin B6):

- vitamin B6 finns tillgängligt utan recept.
- ta dagligen 50-150 mg vid de första symtomen på rodnad eller stickande känsla.

Fall av interstitiella lungsjukdomar har observerats hos patienter som får pegylerat liposomalt doxorubicin, inklusive fall med dödlig utgång. Symtomen på interstitiell lungsjukdom är hosta och andfåddhet, ibland med feber, som inte orsakas av fysisk aktivitet. Sök vård omedelbart om du får symtom som kan vara tecken på interstitiell lungsjukdom.

Barn och ungdomar

ZOLSKETIL pegylated liposomal ska inte användas av barn och ungdomar, eftersom det inte är känt hur läkemedlet kommer att påverka dem.

Andra läkemedel och ZOLSKETIL pegylated liposomal

Tala om för läkare eller apotekspersonal

- om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, inklusive receptfria läkemedel
- om du får eller har fått andra cancerbehandlingar, eftersom speciell hänsyn behöver tas till behandlingar som minskar antalet vita blodkroppar, då de kan orsaka ytterligare minskning av antalet vita blodkroppar. Om du är osäker på vilka behandlingar du har fått eller vilka sjukdomar du har haft, ska du diskutera dessa med din läkare.

Graviditet och amning

Rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Eftersom den aktiva beståndsdelan doxorubicinhydroklorid i ZOLSKETIL pegylated liposomal kan orsaka fosterskador, är det viktigt att du berättar för din läkare om du tror att du är gravid.

Kvinnor måste undvika att bli gravida och använda preventivmedel så länge de behandlas med ZOLSKETIL pegylated liposomal och i åtta månader efter avslutad behandling med ZOLSKETIL pegylated liposomal. Män måste använda preventivmedel så länge de behandlas med ZOLSKETIL pegylated liposomal och under sex månader efter avslutad behandling med ZOLSKETIL pegylated liposomal, för att inte göra sin partner gravid.

Eftersom doxorubicinhydroklorid kan vara skadligt för ammade spädbarn, måste kvinnor avbryta amningen innan behandlingen med ZOLSKETIL pegylated liposomal påbörjas. Experter rekommenderar att HIV-infekterade kvinnor inte under några omständigheter ammar sina spädbarn för att undvika överföring av HIV.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte verktyg eller maskiner om du känner dig trött eller sömning av behandlingen med ZOLSKETIL pegylated liposomal.

ZOLSKETIL pegylated liposomal innehåller sojaolja och natrium

ZOLSKETIL pegylated liposomal innehåller sojaolja. Om du är allergisk mot jordnötter eller soja ska du inte använda detta läkemedel.

ZOLSKETIL pegylated liposomal innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder ZOLSKETIL pegylated liposomal

ZOLSKETIL pegylated liposomal är en unik läkemedelsform. Den får inte bytas ut mot andra beredningar av doxorubicinhydroklorid.

Hur mycket ZOLSKETIL pegylated liposomal som ges

Om du behandlas för bröst- eller äggstockscancer kommer ZOLSKETIL pegylated liposomal att ges i en dos på 50 mg per kvadratmeter av din kroppsytta (baserat på din längd och vikt). Infusionen upprepas var 4:e vecka så länge som sjukdomen inte förvärras och du tolererar behandlingen.

Om du behandlas för multipelt myelom och redan har fått minst en tidigare behandlingsregim, kommer ZOLSKETIL pegylated liposomal att ges i en dos på 30 mg per kvadratmeter av din kroppsytta (baserat på din längd och vikt). ZOLSKETIL pegylated liposomal kommer att ges som en timmes intravenös infusion på dag 4 av bortezomib 3-veckors regim, omedelbart efter bortezomibinfusionen. Dosen upprepas så länge som du svarar tillfredsställande och tolererar behandling.

Om du behandlas för Kaposi sarkom kommer ZOLSKETIL pegylated liposomal ges i en dos på 20 mg per kvadratmeter av din kroppsytta (baserat på din längd och vikt). Infusionen upprepas varannan till var tredje vecka under två till tre månader, därefter så ofta som behövs för att bibehålla en förbättring av ditt tillstånd.

Hur ZOLSKETIL pegylated liposomal ges

ZOLSKETIL pegylated liposomal kommer att ges av din läkare som dropp (infusion) i en ven.

Beroende på dosen och vad läkemedlet används för, kan infusionen ta från 30 minuter till mer än en timme (dvs. 90 minuter).

Om du har använt för stor mängd av ZOLSKETIL pegylated liposomal

Akut överdosering förvärrar biverkningar som sår i munnen eller minskat antal vita blodkroppar och blodplättar i blodet. Behandlingen kommer att inkludera administrering av antibiotika, transfusion av blodplättar, användning av faktorer som stimulerar produktionen av vita blodkroppar och symptomatisk behandling av sår i munnen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Under infusionen av ZOLSKETIL pegylated liposomal kan följande reaktioner inträffa:

- allvarlig allergisk reaktion som kan innefatta svullnad av ansikte, läppar, mun, tunga eller hals; svårigheter att svälja eller andas; kliande utslag (nässelutslag)
- inflammerade och trånga luftvägar i lungorna som orsakar hosta, väsande andning och andnöd (astma)

- vallningar, svettningar, frossa eller feber
- bröstsmärta eller obehag
- ryggsmärta
- högt eller lågt blodtryck
- snabba hjärtslag
- kramper (krampanfall)

Läckage av injektionsvätskan från venerna till vävnaden under huden kan inträffa. Om droppet svider eller smärta när du får dosen med ZOLSKETIL pegylated liposomal, ska du genast berätta detta för din läkare.

Din läkare ska kontaktas omedelbart om någon av följande allvarliga biverkningar upptäcks

- du utvecklar feber, känner dig trött eller ser tecken på blåmärken eller blödning (mycket vanliga)
- hudrodnad, svullnad, fjällning eller ömhet, främst på händer eller fötter ("handfotsyndrom"). Dessa biverkningar har setts mycket ofta och är ibland allvarliga. I svåra fall kan dessa biverkningar inverka på vissa dagliga aktiviteter och kan kvarstå i 4 veckor eller längre innan fullständig läkning. Läkaren kan vilja skjuta upp och/eller minska dosen för nästa behandling (se nedan, Strategier för att förebygga och behandla handfotsyndrom)
- sår i munnen, svår diarré eller kräkningar eller illamående (mycket vanliga)
- infektioner (vanliga), inklusive lunginflammation eller infektioner som påverkar din syn
- andnöd (vanliga)
- svår buksmärta (vanliga)
- svår svaghetskänsla (vanliga)
- allvarlig allergisk reaktion som kan innefatta svullnad av ansikte, läppar, mun, tunga eller hals; svårigheter att svälja eller andas; kliande utslag (nässelutslag) (mindre vanliga)
- hjärtstillestånd (hjärtat slutar att slå); hjärtsvikt, då hjärtat inte pumpar tillräckligt med blod till resten av kroppen, vilket ger dig andnöd och kan leda till svullna ben (mindre vanliga)
- blodpropp som rör sig till lungan, orsakar bröstsmärta och ger dig andnöd (mindre vanliga)
- svullnad, värme eller ömhet i benens mjukdelar, ibland med smärta som blir värre när du står eller går (sällsynta)
- allvarliga eller livshotande utslag med blåsor och flagande hud, främst runt mun, näsa, ögon och könsorgan (Stevens-Johnsons syndrom) eller över större delen av kroppen (toxisk epidermal nekrolys) (sällsynta)

Andra biverkningar

Mellan infusionerna kan följande inträffa:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- minskning av antalet vita blodkroppar, vilket kan öka risken för infektioner. I sällsynta fall kan det låga antalet vita blodkroppar leda till svåra infektioner. Anemi (minskning av röda blodkroppar) kan orsaka trötthet. Minskat antal blodplättar kan öka blödningsrisken. Eftersom blodet kan påverkas måste du ta blodprover regelbundet.
- minskad aptit
- förstoppning;
- hudutslag, inklusive hudrodnad, allergiska hudutslag, röda eller upphöjda utslag på huden
- håravfall
- smärta, inklusive smärta i muskler och bröstmuskulatur, leder, armar eller ben
- stor trötthetskänsla

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- infektioner, inklusive allvarlig infektion i hela kroppen (sepsis), lunginfektioner, virusinfektion med herpes zoster (bältros), en typ av bakterieinfektion (infektion av mycobacterium avium-komplex), urinvägsinfektion, svampinfektioner (inklusive torsk och muntorsk i munhålan), infektion i hårrötterna, infektion eller irritation i halsen, infektion i näsan, bihålorna eller halsen (förkylning)

- lågt antal av en typ av vita blodkroppar (neutrofiler) med feber
- kraftig viktninskning och muskelförtvining, uttorkning (dehydrering), låga nivåer av kalium, natrium eller kalcium i blodet
- känsla av förvirring, känsla av ångest, depression, svårigheter att sova
- nervskada som kan ge stickningar, avdomning, smärta eller avsaknad av smärtupplevelse, nervsmärta, ovanlig känsla i huden (så som stickande eller krypande känsla), nedsatt känsel eller känslighet, i synnerhet i huden
- ändrad smakupplevelse, huvudvärk, känsla av stor trötthet och låga energinivåer, yrsel
- inflammation i ögonen (konjunktivit)
- hjärklappning
- högt eller lågt blodtryck, vallningar
- andnöd som kan komma vid fysisk aktivitet, näsblödningar, hosta
- inflammation i magslemhinnan eller matstrupen, sår i munnen, matsmältningsstörningar, svårigheter att svälja, smärta i munnen, muntorrhet
- hudproblem, inklusive flagande och torr hud, rodnad av huden, blåsor eller sår på huden, klåda, mörka hudfläckar
- onormalt kraftig svettning
- muskelkramper eller muskelsmärta
- smärta i muskler, skelett eller rygg
- smärta vid urinering
- allergisk reaktion mot läkemedelsinfusionen, influensaliknande sjukdom, frossa, inflammerade slemhinnor i kroppens hålrum eller gångar så som näsa, mun eller luftrör, svaghetskänsla, allmän sjukdomskänsla, svullnad orsakad av vätskeansamling i kroppen, svullna händer, vrister eller fötter
- viktninskning

När enbart ZOLSKETIL pegylated liposomal används är det mindre sannolikt att en del av dessa biverkningar förekommer och några har inte förekommit alls.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- virusinfektion med herpes simplex (munsår eller genital herpes), svampinfektion
- lågt antal av alla typer av blodkroppar, ökat antal blodplättar (celler som hjälper blodet att koagulera)
- allergisk reaktion
- höga nivåer av kalium i blodet, låga nivåer av magnesium i blodet
- nervskador som påverkar mer än ett område i kroppen
- kramper, svimning
- obehaglig eller smärtsam känsla, i synnerhet vid beröring, sömnighet
- dimsyn, vattniga ögon
- hjärtslag som känns snabba eller oregelbundna (palpitationer), sjukdom i hjärtmuskeln, skada på hjärtat
- vävnadsskada (nekros) där injektionen ges, inflammerade vener som orsakar svullnad och smärta, yrsel vid sittande eller stående läge
- obehag i bröstet
- utsläpp av gaser, inflammerat tandkött (gingivitis)
- hudproblem eller utslag, inklusive flagande eller fjällande hud, allergiska hudutslag, sår eller nässelutslag på huden, missfärgning av huden, förändrad hudfärg (pigmentförändring), små röda eller lila prickar orsakade av blödning under huden, nagelproblem, akne
- muskelsvaghet
- smärta i bröstet
- irritation eller smärta vid injektionsstället
- svullnad i ansikte, hög kroppstemperatur
- symptom (så som inflammation, rodnad eller smärta) kommer tillbaka på ställen som tidigare strålbehandlats eller som tidigare skadats av en injektion med kemoterapi i en ven

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- infektion som uppkommer hos personer med svagt immunsystem
- lågt antal blodkroppar tillverkade i benmärgen
- inflammation i näthinnan som kan orsaka förändrad syn eller blindhet
- onormal hjärtrytm, onormalt EKG (elektrokardiogram) som kan komma av långsam hjärtrytm, problem med hjärtat som påverkar hjärtslag och hjärtrytm, blå hud och slemhinnor som orsakas av syrebrist i blodet
- vidgning av blodkärl
- trångghetskänsla i halsen
- sårig och svullen tunga, sår på läpparna (munsår)
- hudutslag med vätskefyllda blåsor
- infektion i slidan, rodnad av pungen
- problem med slemhinnorna i kroppens hålrum eller gångar, så som näsa, mun eller luftrör
- onormala leverblodprovssvar, höjda blodnivåer av "kreatinin"

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- cancer i blodet som utvecklas snabbt och påverkar blodkropparna (akut myeloid leukemi), benmärgssjukdom som påverkar blodkropparna (myelodysplastiskt syndrom), cancer i muneller läppar
- hosta och andfäddhet, ibland i kombination med feber, som inte orsakas av fysisk aktivitet (interstitiell lungsjukdom)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ZOLSKETIL pegylated liposomal ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskans etikett och kartongen.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.

Efter beredning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats för 24 timmar vid 2 °C-8 °C.

Av mikrobiologiska skäl skaprodukten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C-8 °C. Delvis förbrukade injektionsflaskor ska destrueras.

Använd inte detta läkemedel om du ser några tecken på utfällning eller annan partikelbildning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningarInnehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är doxorubicinhydroklorid. En ml av ZOLSKETIL pegylated liposomal innehåller 2 mg doxorubicinhydroklorid i en pegylerad liposomal beredning.
- Övriga innehållsämnen är hydrogenerat sojafosfatidylkolin, N-(karbonyl-metoxypolyeyltenglykol-2000)-1,2-distearoyl-sn-glycero-3-fosfoetanolamin, natriumsalt (MPEG-2000 -DSPE), kolesterol, ammoniumsulfat, histidin, sackaros, vatten för injektionsvätskor, koncentrerad saltsyra (för pH-justering), och natriumhydroxid (för pH-justering). Se avsnitt 2.

ZOLSKETIL pegylated liposomal koncentrat till infusionsvätska, lösning: injektionsflaskor med 10 ml (20 mg) eller 25 ml (50 mg).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

ZOLSKETIL pegylated liposomal är en genomskinlig och rödfärgad dispersion fylld i en klar injektionsflaska av glas.

ZOLSKETIL pegylated liposomal tillhandahålls i förpackningar om en injektionsflaska eller tio injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center,

Moll de Barcelona, s/n, Edifici Est 6^a planta,

Barcelona, 08039,

Spanien

Tillverkare

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Lutomierska 50, Pabianice, 95-200

Polen

Accord Healthcare Single Member S.A.,

64th Km National Road, Athens,

Lamia, Schimatari, 32009,

Grekland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL / NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.

Tel: +34 93 301 00 64

EL

Win Medica Pharmaceutical S.A.

Tel: +30 210 7488 821

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal (se avsnitt 3):

Försiktighet ska iakttas vid hantering av ZOLSKETIL pegylated liposomal-dispersion. Handskar måste bäras. Om ZOLSKETIL pegylated liposomal kommer i kontakt med hud eller slemhinnor, tvätta genast noggrant med tvål och vatten. ZOLSKETIL pegylated liposomal ska hanteras och destrueras på samma sätt som andra läkemedel mot cancer.

Beräkna den dos ZOLSKETIL pegylated liposomal som ska administreras (baserat på rekommenderad dos och patientens kroppsytta). Dra upp lämplig volym ZOLSKETIL pegylated liposomal i en steril spruta. Aseptisk teknik måste iakttas strikt, eftersom ZOLSKETIL pegylated liposomal inte innehåller konserveringsmedel eller bakteriostatiskt medel. Lämplig dos av ZOLSKETIL pegylated liposomal skaspädas med glukos 50 mg/ml (5 %) infusionsvätska, lösning innan administrering. För doser på < 90 mg ska ZOLSKETIL pegylated liposomal spädas med 250 ml och för doser på $\geq$ 90 mg spädes ZOLSKETIL pegylated liposomal med 500 ml.

För att minimera risken för infusionsreaktioner, ges den initiala dosen i en hastighet av högst 1 mg/minut. Om inga infusionsreaktioner observeras kan följande infusioner med ZOLSKETIL pegylated liposomal ges under 60 minuter.

I det kliniska prövningsprogrammet på bröstcancer tilläts modifiering av infusionen enligt följandeför de patienter som fick en infusionsreaktion: 5 % av den totala dosen infunderades långsamt de första 15 minuterna. Om detta tolererades utan reaktion ökades infusionshastigheten till det dubbla under de följande 15 minuterna. Om detta tolererades slutfördes infusionen under en timme med en total infusionstid på 90 minuter.

Om patienten får tidiga symtom eller tecken på infusionsreaktioner ska infusionen omedelbart avbrytas och lämplig behandling ska ges (antihistaminer och/eller korttidsverkande kortikosteroider) och infusionen ska återupptas med en lägre hastighet.

Användning av andra lösningsmedel än glukos 50 mg/ml (5 %) infusionsvätska, lösning eller tillsats av något bakteriostatiskt medel, såsom bensylalkohol, kan orsaka utfällning av ZOLSKETIL pegylated liposomal.

Det rekommenderas att infusionssetet för ZOLSKETIL pegylated liposomal ansluts via sidoingången på en intravenös infusion av glukos 50 mg/ml (5 %). Infusionen kan ges i en perifer ven. Får ej användas tillsammans med ”in-line”-filter.