



## **B. BIJSLUITER**

## **BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER**

### **Caelyx 2 mg/ml concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie** Gepegyleerd liposomaal doxorubicinehydrochloride

**Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.**

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

**In deze bijsluiter:**

1. Wat is Caelyx en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Caelyx gebruikt
3. Hoe wordt Caelyx gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Caelyx
6. Aanvullende informatie

#### **1. WAT IS CAELYX EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT**

Caelyx is een middel tegen tumor.

Caelyx wordt gebruikt voor de behandeling van borstkanker bij patiënten met een risico op hartproblemen. Caelyx 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.

Caelyx 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.

Caelyx wordt ook gebruikt om een verbetering te bewerkstelligen in 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.

Caelyx bevat een geneesmiddel dat op zodanige wijze een interactie met cellen aangaat dat de kankercellen selectief worden gedood. Het doxorubicinehydrochloride in Caelyx is ingekapseld in kleine bolletjes die gepegyleerde liposomen worden genoemd en die helpen het geneesmiddel van de bloedstroom naar het door kanker aangetaste weefsel te brengen, eerder dan naar gezond normaal weefsel.

#### **2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U CAELYX GEBRUIKT**

**Gebruik Caelyx niet**

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor doxorubicinehydrochloride of voor één van de andere bestanddelen van Caelyx.

**Wees extra voorzichtig met Caelyx**

- als u behandeld wordt voor hart- of leverziekte;

- als u aan suikerziekte lijdt, aangezien Caelyx suiker bevat, hetgeen een aanpassing van de behandeling van uw suikerziekte kan vergen;
- als u Kaposi-sarcoom hebt en onlangs een ingreep heeft ondergaan om uw milt weg te nemen.

### **Gebruik met andere geneesmiddelen**

Vertel uw arts of apotheker

- als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.
- over andere kankerbestrijdende behandelingen waaraan u bent of was onderworpen, aangezien bijzondere aandacht besteed dient te worden aan behandelingen die het aantal witte bloedcellen doen verminderen, aangezien dit een verdere vermindering van het aantal witte bloedcellen kan veroorzaken. Weet u niet met zekerheid welke behandelingen u heeft gekregen of aan welke ziekten u heeft geleden, dan wordt u verzocht dit ook met uw arts te bespreken.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Aangezien de werkzame stof doxorubicinehydrochloride in Caelyx aangeboren afwijkingen kan veroorzaken, dient u het uw arts te vertellen als u denkt dat u zwanger bent. U zult moeten vermijden zwanger te worden terwijl u of uw partner Caelyx krijgt, evenals gedurende de zes maanden na stopzetting van de behandeling met Caelyx.

Aangezien doxorubicinehydrochloride schadelijk kan zijn bij het geven van borstvoeding, moet de borstvoeding stopgezet worden vóór het begin van de behandeling met Caelyx. Medische deskundigen bevelen aan dat met HIV geïnfecteerde vrouwen in geen geval borstvoeding geven aan hun kinderen om overdracht van HIV te vermijden.

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

Rijd niet of gebruik geen werktuigen of machines als u zich vermoeid of slaperig voelt tijdens de behandeling met Caelyx.

## **3. HOE WORDT CAELYX GEBRUIKT**

**Caelyx is een bijzondere formulering. Het mag niet onderling verwisseld worden met andere formuleringen van doxorubicinehydrochloride.**

Caelyx zal u door uw arts worden toegediend. Dit geschiedt 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.

Als u wordt behandeld voor borstkanker of ovariumkanker, zal Caelyx 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 om de 4 weken herhaald, zolang de ziekte zich niet verder uitbreidt 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 Caelyx 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 durende 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.

Indien u wordt behandeld voor Kaposi-sarcoom, zal Caelyx 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 om de 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.

**Wat u moet doen als u meer van Caelyx heeft gebruikt dan u zou mogen**

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

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts of apotheker.

#### **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Zoals alle geneesmiddelen kan Caelyx bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Tijdens de infusie van Caelyx kunnen de volgende reacties zich voordoen: roodheid in het gelaat, kortademigheid, hoofdpijn, rillingen, rugpijn, beklemmend gevoel op de borst en/of de keel, keelpijn, lage of verhoogde bloeddruk, snelle hartslag, zwelling van het gelaat, koorts, duizeligheid, misselijkheid, spijsverteringsstoornissen, jeuk, huiduitslag en zweten. In zeer zeldzame gevallen traden stuiptrekkingen (convulsies) op. Pijn of zwellen van de huid op de infusieplaats kan ook voorkomen. Als de infusie pijn doet of als u een stekend gevoel ervaart terwijl u een dosis Caelyx toegediend krijgt, dient u onmiddellijk uw arts te raadplegen.

Raadpleeg onmiddellijk uw arts als:

- u rode, pijnlijke huid op handen of voeten krijgt,
- uw huid pijnlijk rood wordt en/of als u blaasjes krijgt op uw lichaam of in uw mond,
- u hartproblemen krijgt,
- u mondzweren krijgt,
- u koorts krijgt of andere ontstekingsverschijnselen krijgt,
- u plotseling last hebt van kortademigheid of stekende pijn op de borst die kan verergeren wanneer u diep ademhaalt of hoest,
- u een zwelling, warmte of gevoeligheid krijgt in de zachte weefsels van uw been, soms met pijn die toeneemt wanneer u staat of loopt.

Tussen de infusies kan het volgende optreden:

- roodheid, zwelling en zweren op handpalmen en voetzolen. Deze bijwerkingen werden vaak waargenomen en zijn soms ernstig. In ernstige gevallen kunnen deze bijwerkingen bepaalde dagelijkse activiteiten beïnvloeden, en kan het 4 weken of langer duren vooraleer ze volledig verdwenen zijn. Uw arts kan het nodig achten de volgende behandeling uit te stellen en/of de dosis te verminderen (zie hieronder Strategieën voor de preventie en de behandeling van een handpalm-voetzoolsyndroom);
- pijn of zweren in de mond of keel, misselijkheid, braken, maagpijn, diarree, verstopping, spruw (schimmelinfectie in de mond), zweren in de neus, bloeden uit de neus, koortslip, verlies van de eetlust, gewichtsverlies en ontsteking van de tong;
- een vermindering van het aantal witte bloedcellen, waardoor de kans op ontsteking kan verhogen. Anemie (vermindering van rode bloedcellen) kan vermoeidheid veroorzaken en een lager aantal bloedplaatjes kan het risico op bloedingen verhogen. In zeldzame gevallen kan een laag aantal witte bloedcellen leiden tot ernstige ontstekingen. Laboratoriumwaarden betreffende de leverfunctie kunnen zowel dalen als stijgen tijdens de Caelyx-behandeling. Door de mogelijke wijzigingen in de bloedcellen zullen regelmatig bloedtesten moeten worden uitgevoerd. Uit een klinische onderzoek bij patiënten met AIDS-KS, waarin Caelyx werd vergeleken met een andere behandeling (bleomycine/vincristine), bleek dat er mogelijk een hoger risico op sommige infecties was met Caelyx. In tegenstelling tot de ervaring bij patiënten met een met AIDS geassocieerd KS was het gevaar voor infecties bij de patiënten behandeld met Caelyx aanzienlijk lager, wanneer vergeleken werd met een standaard behandeling voor ovariumkanker (topotecan). Het risico op lage bloedtellingen en infecties lag even laag in studies met borstkanker. Sommige van deze effecten kunnen te wijten zijn aan uw ziekte en niet aan Caelyx;

- algemeen gevoel van vermoeidheid, slaperigheid, verwardheid, duizeligheid, slapte, pijn in de botten, pijn in de borst, spierpijn, kramp in de benen of opgezwollen benen, algemene zwelling, ontsteking van het netvlies (lichtdetecterend membraan van het oog), verhoogde traanproductie, troebel zicht, tintelingen en gevoel van naaldprikken of pijn in handen en voeten;
- haaruitval, ontsteking van haarfollikelen, schilferende huid, ontsteking of uitslag, afwijkende huidpigmentatie (ontkleuring) en nagelafwijking;
- hartproblemen, bv. onregelmatige hartslag, verwijde bloedvaten;
- koorts, verhoogde temperatuur of andere tekenen van ontsteking die veroorzaakt kunnen worden door uw ziekte;
- ademhalingsproblemen zoals moeilijk ademen of hoesten, wat verband kan houden met ontstekingen die u heeft als gevolg van uw ziekte;
- als u tevoren huidreacties had tijdens radiotherapie, zoals pijn, rode en droge huid, kan dit ook voorkomen met Caelyx.

Andere bijwerkingen die kunnen voorkomen bij een combinatie van Caelyx en bortezomib zijn:

- gewrichtspijn, verminderde of abnormale gevoeligheid voor prikkelingen, ontsteking van het hoornvlies (cornea), rode ogen, roodheid van de balzak (scrotum).

Wanneer Caelyx alleen wordt gebruikt, zullen sommige bijverschijnselen vermoedelijk niet voorkomen en sommige zijn helemaal niet voorgekomen.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

#### Strategieën voor de preventie en de behandeling van een handpalm-voetzoosyndroom:

Elke dag gedurende 4 tot 7 dagen onmiddellijk na de behandeling met Caelyx moet u:

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

Pyridoxine (Vitamine B6):

- Vitamine B6 is beschikbaar zonder voorschrift.
- Neem 50 - 150 mg/dag, te beginnen bij de eerste tekens van roodheid of tintelingen.

## **5. HOE BEWAART U CAELYX**

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

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 en bedragen onder normale omstandigheden niet meer dan 24 uur bij 2 °C tot 8 °C. Gedeeltelijk gebruikte injectieflacons moeten vernietigd worden.

Gebruik Caelyx niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en de doos.

Gebruik Caelyx niet als u bemerkt dat het duidelijk neerslag vertoont of welke andere deeltjes dan ook.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

## 6. AANVULLENDE INFORMATIE

### Wat bevat Caelyx

- Het werkzame bestanddeel is doxorubicinehydrochloride. Eén ml Caelyx bevat 2 mg doxorubicinehydrochloride in een gepegyleerde liposomale formulering.
- De andere bestanddelen zijn  $\alpha$ -(2-[1,2-distearoyl-*sn*-glycero(3)phosphoxy]ethylcarbamoyl)- $\omega$ -methoxypoly(oxyethyleen)-40 natriumzout (MPEG-DSPE), volledig gehydrogeneerde sojafosfatidylcholine (HSPC), cholesterol, ammoniumsulfaat, sucrose, histidine, water voor injecties, zoutzuur en natriumhydroxide.

Caelyx concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie: injectieflacons met 10 ml (20 mg) of 25 ml (50 mg).

### Hoe ziet Caelyx er uit en wat is de inhoud van de verpakking

De oplossing voor intraveneuze infusie is steriel, doorzichtig en rood. Caelyx is verkrijgbaar in een verpakking met één of tien injectieflacons.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:** SP Europe, Stallestraat 73, B-1180 Brussel, België.

**Fabrikant:** SP Labo NV, Industriepark 30, B-2220 Heist-op-den-Berg, België.

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de registratiehouder:

**België/Belgique/Belgien**  
Rue de Stalle/Stallestraat 73  
B-1180 Bruxelles/Brussel/Brüssel  
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

**Luxembourg/Luxemburg**  
Rue de Stalle 73  
B-1180 Bruxelles/Brüssel  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

**България**  
Ийст Парк Трейд Център  
Бул. „Н.Й.Вапцаров” 53А, ет. 2  
BG-София 1407  
Тел.: +359 2 806 3030

**Magyarország**  
Alkotás u. 53.  
H-1123 Budapest  
Tel.: +36 1 457-8500

**Česká republika**  
Ke Štvanici 3  
CZ-186 00 Praha 8  
Tel: +420 221771250

**Malta**  
168 Christopher Street  
MT-VLT02 Valletta  
Tel: + 356-21 23 21 75

**Danmark**  
Lautrupbjerg 2  
DK-2750 Ballerup

**Nederland**  
Walmolen 1  
NL-3994 DL Houten

Tlf: + 45-44 39 50 00

**Deutschland**

Thomas-Dehler-Straße 27  
D-81737 München  
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

**Eesti**

Järvevana tee 9  
EE-11314 Tallinn  
Tel: + 372 654 96 86

**Ελλάδα**

Αγίου Δημητρίου 63  
GR-174 55 Αλμπος  
Τηλ.: + 30-210 98 97 300

**España**

Km. 36, Ctra. Nacional I  
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid  
Tel: + 34-91 848 85 00

**France**

34 avenue Léonard de Vinci  
F-92400 Courbevoie  
Tél: + 33-(0)1 80 46 40 40

**Ireland**

Shire Park  
Welwyn Garden City  
Hertfordshire AL7 1TW  
Tel: +44-(0)1 707 363 636

**Ísland**

Hörgatún 2  
IS-210 Garðabær  
Sími: + 354 535 70 00

**Italia**

Via fratelli Cervi snc,  
Centro Direzionale Milano Due  
Palazzo Borromini  
I-20090 Segrate (Milano)  
Tel: + 39-02 21018.1

Tel: + 31-(0)800 9999000

**Norge**

Pb. 398  
N-1326 Lysaker  
Tlf: + 47 67 16 64 50

**Österreich**

Am Euro Platz 2  
A-1120 Wien  
Tel: +43-(0) 1 813 12 31

**Polska**

Ul. Taśmowa 7  
PL-02-677 Warszawa  
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

**Portugal**

Rua Aqualva dos Açores 16  
P-2735-557 Aqualva-Cacém  
Tel: +351-21 433 93 00

**România**

Șos. București-Ploiești nr. 17-21,  
Băneasa Center, et. 8, sector 1  
RO-013682 București  
Tel. + 40 21 233 35 30

**Slovenija**

Dunajska 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: + 386 01 3001070

**Slovenská republika**

Strakova 5  
SK-811 01 Bratislava  
Tel: + 421 (2) 5920 2712

**Suomi/Finland**

PL 86/PB 86  
FIN-02151 Espoo/Esbo  
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

**Κύπρος**

Οδός Αγίου Νικολάου, 8  
CY-1055 Λευκωσία  
Τηλ: +357-22 757188

**Sverige**

Box 6185  
S-102 33 Stockholm  
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

**Latvija**

Bauskas 58a -401  
Rīga, LV-1004  
Tel: + 371-7 21 38 25

**United Kingdom**

Shire Park  
Welwyn Garden City  
Hertfordshire AL7 1TW - UK  
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

**Lietuva**

Kęstučio g. 65/40  
LT-08124 Vilnius  
Tel. + 370 52 101868

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd op**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg (zie rubriek 3):

Er moet voorzichtig worden omgesprongen met Caelyx-oplossing. Het gebruik van handschoenen is verplicht. Als Caelyx in contact komt met de huid of de slijmvliezen, moet onmiddellijk en grondig met zeep en water worden gewassen. Caelyx moet behandeld en vernietigd worden op dezelfde manier als andere kankerbestrijdende middelen in overeenstemming met lokale vereisten.

Bepaal de dosis Caelyx die moet worden toegediend (gebaseerd op de aanbevolen dosering en de lichaamsoppervlakte van de patiënt). Zuig de juiste hoeveelheid Caelyx op in een steriele spuit. Er moet absoluut strikt op toegezien worden dat aseptisch gewerkt wordt want Caelyx bevat geen conserveermiddel of bacteriostatisch middel. De geschikte dosis Caelyx moet vóór toediening verdund worden in een 5 % (50 mg/ml) glucose-oplossing voor intraveneuze infusie. Voor doses < 90 mg moet Caelyx in 250 ml verdund worden, voor doses  $\geq$  90 mg wordt Caelyx verdund in 500 ml.

Om het risico op infusiereacties te minimaliseren, moet de initiële dosis toegediend worden met een debiet van niet meer dan 1 mg/minuut. Als er geen infusiereacties optreden, mogen de volgende infusies van Caelyx over een periode van 60 minuten worden toegediend.

Tijdens klinische onderzoeken naar borstkanker werd bij patiënten die een infusiereactie ondervonden toegestaan de toediening van intraveneuze infusie als volgt aan te passen: 5 % van de totale dosis werd langzaam toegediend per intraveneuze infusie gedurende de eerste 15 minuten. Indien geen reactie optrad, werd de infusiesnelheid verdubbeld gedurende de volgende 15 minuten. Indien het product goed werd verdragen, werd de volledige dosis toegediend gedurende het volgende uur. De totale infusieduur bedroeg 90 minuten.

Als de patiënt vroegtijdige symptomen of tekens van een infusiereactie vertoont, moet de infusie onmiddellijk stopgezet worden, moet een passende premedicatie worden toegediend (antihistaminicum en/of kortwerkend corticosteroid) en moet met een lagere snelheid herbegonnen worden.

Het gebruik van een ander verdunningsmiddel dan 5% (50 mg/ml) glucose-oplossing voor intraveneuze infusie of de aanwezigheid van eventuele bacteriostatische middelen zoals benzylalcohol kunnen tot gevolg hebben dat Caelyx neerslaat.

Het wordt aanbevolen de Caelyx-infuuslijn aan te sluiten via de zijklep van een intraveneus infuus van een 5 % (50 mg/ml) glucose. De infusie mag in een perifere vene worden toegediend. Niet gebruiken met in-line filters.