

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Azacididine CF 25 mg/ml</b> , poeder voor suspensie voor injectie	RVG 124415	
Azacididine		1.3.1.3-1
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		

## Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

### Azacididine CF 25 mg/ml, poeder voor suspensie voor injectie

azacididine

**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.
- 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, apotheker of verpleegkundige.

#### Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Azacididine CF 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 Azacididine CF en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

##### Wat is Azacididine CF?

Azacididine CF is een antikankermiddel dat deel uitmaakt van een groep geneesmiddelen die 'anti-metabolieten' worden genoemd. Azacididine bevat de werkzame stof 'azacididine'.

##### Waarvoor wordt dit middel?

Dit middel wordt gebruikt bij volwassenen die geen stamceltransplantatie kunnen ontvangen voor de behandeling van:

- myelodysplastische syndromen (MDS) met een hoger risico
- chronische myelomonocyttaire leukemie (CMML)
- acute myeloïde leukemie (AML)

Dit zijn aandoeningen die het beenmerg aantasten en problemen met de normale aanmaak van bloedcellen kunnen veroorzaken.

##### Hoe werkt dit middel?

Dit middel werkt door de groei van kankercellen te voorkomen. Azacididine wordt opgenomen in het genetische materiaal van cellen (ribonucleïnezuur (RNA) en deoxyribonucleïnezuur (DNA)). Het werkt vermoedelijk door het veranderen van de manier waarop de cel genen activeert en deactiveert en ook door het verstoren van de productie van nieuw RNA en DNA. Deze werkingen schijnen problemen te corrigeren met het rijp worden en de groei van jonge bloedcellen in het beenmerg die myelodysplastische aandoeningen veroorzaken, en kankercellen bij leukemie te doden.

Overleg met uw arts of verpleegkundige wanneer u vragen heeft over hoe dit middel werkt of waarom dit geneesmiddel aan u is voorgeschreven.

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

##### Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 11-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW200157	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Azacidine CF 25 mg/ml</b> , poeder voor suspensie voor injectie	RVG 124415	
Azacidine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-2

- u bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- u lijdt aan gevorderde leverkanker
- u geeft borstvoeding

#### **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:

- een verlaagd aantal bloedplaatjes, rode of witte bloedcellen heeft
- een nierziekte heeft
- een leverziekte heeft
- ooit een hartaandoening of hartaanval heeft gehad of als u een voorgeschiedenis van longziekte heeft

Dit middel kan een ernstige afweerreactie van uw lichaam veroorzaken die “differentiatiesyndroom” heet (zie rubriek 4).

#### Bloedonderzoeken

Er wordt bloedonderzoek bij u gedaan voor het begin van de behandeling met dit middel en bij aanvang van elke behandelperiode (ook “cyclus” genoemd). Dit is om te controleren of u genoeg bloedcellen heeft en of uw lever en nieren goed werken.

#### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Het gebruik van dit middel bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar wordt afgeraden.

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

Gebruikt u naast Azacidine CF 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. De reden is dat dit middel de manier waarop sommige andere geneesmiddelen werken, kan beïnvloeden. Ook is het mogelijk dat sommige andere geneesmiddelen de werking van Azacidine CF kunnen beïnvloeden.

#### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

##### Zwangerschap

U dient dit middel niet tijdens de zwangerschap te gebruiken omdat dit schadelijk kan zijn voor de baby. Als u een vrouw bent en zwanger kunt worden, moet u een goed werkend middel gebruiken dat ervoor zorgt dat u niet zwanger wordt (anticonceptiemiddel) tijdens de behandeling met dit middel en tot 6 maanden nadat u bent gestopt met de behandeling met dit middel. Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u tijdens behandeling zwanger wordt.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

##### Borstvoeding

U mag geen borstvoeding geven als u dit middel gebruikt. Het is niet bekend of dit middel in de moedermelk wordt uitgescheiden.

##### Vruchtbaarheid

Mannen mogen geen kind verwekken terwijl zij met dit middel worden behandeld. Mannen moeten een goed werkend middel gebruiken dat ervoor zorgt dat hun partner niet zwanger wordt (anticonceptiemethode) tijdens de behandeling met dit middel en tot 3 maanden nadat ze zijn gestopt met de behandeling met dit middel.

Overleg met uw arts als u voor het begin van de behandeling uw sperma wilt laten invriezen.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 11-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW200157	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Azacidine CF 25 mg/ml</b> , poeder voor suspensie voor injectie	RVG 124415	
Azacidine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-3

### Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Als u bijwerkingen zoals vermoeidheid ondervindt, bestuur dan geen voertuig en gebruik geen gereedschap of machines.

### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Uw arts zal u bij aanvang van elke behandelingscyclus nog een ander geneesmiddel geven voordat dit middel aan u wordt toegediend om misselijkheid en braken te voorkomen.

#### Dosering

De aanbevolen dosering is 75 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak. Uw arts zal uw dosis van dit geneesmiddel bepalen, afhankelijk van uw algemene toestand, uw lengte en gewicht. Uw arts zal uw vooruitgang controleren en kan uw dosis aanpassen als dit noodzakelijk is.

#### Wijze van toediening

Azacidine CF wordt gedurende een week dagelijks aan u toegediend, gevolgd door een rustperiode van 3 weken. Deze "behandelingscyclus" wordt elke 4 weken herhaald. Gewoonlijk krijgt u ten minste 6 behandelingscycli.

U krijgt dit geneesmiddel als een injectie onder de huid (subcutaan) toegediend door een arts of verpleegkundige. De injectie kan onder de huid van uw dijbeen, buik of bovenarm worden gegeven.

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

### 4. Mogelijke bijwerkingen

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

#### **Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt:**

- **Slaperigheid, beven, geelzucht, opgezetten buik en gevoelig zijn voor bloedingstoringen.** Dit kunnen symptomen zijn van leverfalen en dit kan levensbedreigend zijn.
- **Zwelling van de benen en voeten, rugpijn, minder urineren, meer dorst hebben, snelle pols, duizeligheid en misselijkheid, braken of verminderde eetlust en gevoelens van verwardheid, rusteloosheid of vermoeidheid.** Dit kunnen symptomen zijn van nierfalen en dit kan levensbedreigend zijn.
- **Koorts.** Dit kan veroorzaakt worden door een infectie als gevolg van een verlaagd aantal witte bloedcellen, wat levensbedreigend kan zijn.
- **Pijn op de borst of kortademigheid, waarbij ook koorts kan optreden.** Dit kan veroorzaakt worden door een longontsteking, ook wel "pneumonie" genoemd en kan levensbedreigend zijn.
- **Bloeding.** Bijvoorbeeld bloed in de ontlasting veroorzaakt door een bloeding in uw maag of darmen, of bloeding in uw hoofd. Dit kunnen symptomen zijn die op een laag aantal bloedplaatjes in uw bloed wijzen.
- **Problemen met ademen, zwelling van de lippen, jeuk of huiduitslag.** Dit kan veroorzaakt worden door een allergische reactie (overgevoelighedsreactie).

Overige bijwerkingen omvatten:

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

- Een verlaagd aantal rode bloedcellen (anemie). U kunt zich moe voelen en bleek zien.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 11-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW200157	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Azacitidine CF 25 mg/ml</b> , poeder voor suspensie voor injectie	RVG 124415	
Azacitidine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-4

- Een verlaagd aantal witte bloedcellen. Dit kan gepaard gaan met koorts. U bent ook meer vatbaar voor infecties.
- Een laag aantal bloedplaatjes (trombocytopenie). U heeft sneller last van bloedingen en blauwe plekken.
- Verstopping, diarree, misselijkheid, braken.
- Longontsteking.
- Pijn op de borst, kortademigheid.
- Vermoeidheid.
- Reactie op de injectieplaats, waaronder roodheid, pijn of een huidreactie.
- Verlies van eetlust.
- Gewrichtspijn.
- Blauwe plekken.
- Huiduitslag.
- Rode of paarse plekjes onder uw huid.
- Buikpijn.
- Jeuk.
- Koorts.
- Een pijnlijke neus en keel.
- Duizeligheid.
- Hoofdpijn.
- Slaapproblemen (slapeloosheid).
- Bloedneus (epistaxis).
- Spierpijn.
- Zwakte (asthenie).
- Gewichtsverlies.
- Lage kaliumwaarden in uw bloed.

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

- Bloeding in uw hoofd.
- Een infectie van het bloed die door bacteriën wordt veroorzaakt (sepsis). Dit kan het gevolg zijn van een laag aantal witte bloedcellen.
- Falen van het beenmerg. Dit kan leiden tot een laag aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes.
- Een type bloedarmoede (anemie) waarbij het aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes is afgenomen.
- Een urineweginfectie.
- Een virusinfectie die koortsuitslag veroorzaakt (herpes).
- Bloedend tandvlees, een bloeding in uw maag of darmen, een bloeding rondom uw anus als gevolg van aambeien (bloedende hemorrhoiden), een oogbloeding, een bloeding onder uw huid of in uw huid (hematoom).
- Bloed in uw urine.
- Zweren in uw mond of op uw tong.
- Huidveranderingen op de injectieplaats. Hiertoe behoren zwellingen, een hard knobbeltje, blauwe plekken, bloeding in uw huid (hematoom), huiduitslag, jeuk en veranderingen in de huidskleur.
- Roodverkleuring van uw huid.
- Een infectie van de huid (cellulitis).
- Een infectie van de neus en keel of keelpijn.
- Een pijnlijke neus, een loopneus of pijnlijke bijholten (sinusitis).
- Hoge of lage bloeddruk (hypertensie of hypotensie).
- Kortademigheid bij beweging.
- Pijn in uw keel en strottenhoofd.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 11-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW200157	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Azacitidine CF 25 mg/ml</b> , poeder voor suspensie voor injectie	RVG 124415	
Azacitidine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-5

- Gestoorde spijsvertering.
- Lusteloosheid (lethargie).
- Algemeen gevoel van onwel zijn.
- Angst.
- Verwardheid.
- Haaruitval.
- Nierfalen.
- Uitdroging (dehydratie).
- Witte aanslag op de tong, binnenzijde van de wangen en soms aan de bovenzijde in uw mond, op het tandvlees en de amandelen (orale schimmelinfectie).
- Flauwvallen.
- Een plotselinge daling van de bloeddruk wanneer u staat (orthostatische hypotensie) die tot duizeligheid leidt wanneer u naar een staande of zittende houding verandert.
- Slaperigheid, sufheid.
- Bloeding veroorzaakt door een katheterlijn.
- Een ziekte die de darmen aantast en die koorts, braken en maagpijn kan veroorzaken (diverticulitis).
- Vocht rond de longen (pleurale effusie).
- Rillen (koude rillingen).
- Spierspasmen.
- Verheven, jeukende uitslag op de huid (netelroos of galbulten).
- Ophoping van vocht rond het hart (pericardeffusie).

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

- Allergische reactie (overgevoeligheidsreactie).
- Beven.
- Leverfalen.
- Grote donkerpaarse, opgezette pijnlijke plekken op de huid gepaard met koorts.
- Pijnlijke huidverzwering (pyoderma gangraenosa).
- Ontsteking van de bekleding rondom het hart (pericarditis).

**Zelden** (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 personen)

- Droge hoest.
- Pijnloze verdikking in de vingertoppen (clubbing).
- Tumorlyssyndroom – metabole complicaties die zich tijdens een kankerbehandeling kunnen voordoen en soms zelfs zonder behandeling. Deze complicaties worden veroorzaakt door het product van afstervende kankercellen en kunnen de volgende omvatten: veranderingen in de bloedchemie: hoog gehalte aan kalium, fosfor, urinezuur en laag gehalte aan calcium, hetgeen vervolgens leidt tot veranderingen in nierfunctie, hartslag, aanvallen en soms overlijden.

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

- Infectie van de diepere lagen van de huid die zich snel verspreidt, de huid en weefsels beschadigt en levensbedreigend kan zijn (necrotiserende fasciitis).
- Een ernstige afweerreactie van uw lichaam (differentiatiesyndroom) die koorts, hoest, moeilijk ademen, huiduitslag, minder plassen, lage bloeddruk (hypotensie), zwelling van de armen of benen en snelle gewichtstoename kan veroorzaken.
- Ontsteking van bloedvaten in de huid die kan leiden tot huiduitslag (cutane vasculitis).

**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

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 11-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW200157	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Azacidine CF 25 mg/ml</b> , poeder voor suspensie voor injectie	RVG 124415	
Azacidine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-6

melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). 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 is te vinden op het etiket van de injectieflacon en op de kartonnen doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Uw arts, apotheker of verpleegkundige is verantwoordelijk voor het bewaren van Azacitine CF. Zij zijn ook verantwoordelijk voor het op de juiste wijze bereiden en vernietigen van ongebruikt Azacidine CF.

Voor ongeopende injectieflacons van dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### *Bij onmiddellijk gebruik*

Nadat de suspensie is bereid dient deze binnen 45 minuten te worden toegediend.

### *Bij later gebruik*

Wanneer de Azacidine CF-suspensie is bereid met niet-gekoeld water voor injecties, moet de oplossing onmiddellijk na bereiding in de koelkast worden geplaatst (2°C – 8°C) en gedurende maximaal 8 uur gekoeld worden bewaard.

Wanneer de Azacidine CF-suspensie is bereid met gekoeld water voor injecties (2°C – 8°C), moet de suspensie onmiddellijk na bereiding in de koelkast worden geplaatst (2°C – 8°C) en gedurende maximaal 22 uur gekoeld worden bewaard.

De suspensie dient gedurende maximaal 30 minuten vóór toediening op kamertemperatuur te komen (20°C – 25°C).

Als grote deeltjes in de suspensie aanwezig zijn dient deze te worden afgevoerd.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is azacidine. Eén injectieflacon bevat 100 mg azacidine. Na reconstitutie met 4 ml water voor injecties bevat de gereconstitueerde suspensie 25 mg/ml azacidine.
- De andere stof in dit middel is mannitol (E421).

### Hoe ziet Azacidine CF eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Azacidine is een wit tot nagenoeg wit poeder voor suspensie voor injectie en wordt geleverd in een glazen injectieflacon met 100 mg azacidine. Elke verpakking bevat één injectieflacon Azacidine CF.

[Elke injectieflacon is verpakt in een transparante PC container met hersluitbare verzegelde PP flipp-off dop.]

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

#### Vergunninghouder

Centrafarm B.V.  
Van de Reijtstraat 31-E  
4814 NE Breda

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 11-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW200157	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Azacidine CF 25 mg/ml</b> , poeder voor suspensie voor injectie	RVG 124415	
Azacidine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-7

Nederland

Fabrikant

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Duitsland

STADA Arzneimittel GmbH  
Muthgasse 36/2  
1190 Wenen  
Oostenrijk

**In het register ingeschreven onder:**

RVG 124415 Azacidine CF 25 mg/ml, poeder voor suspensie voor injectie

**Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:**

België:	Azacidine EG 25 mg/ml poeder voor suspensie voor injectie
Denemarken:	Azacidine STADA 25 mg/ml
Duitsland:	Azacidin AL 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
Finland:	Azacidine STADA 25 mg/ml injektiokuiva-aine, suspensiota varten
Hongarije:	Azacidine Stada 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz
Ierland:	Azacidine Clonmel 25 mg/ml powder for suspension for injectio
Italië:	AZACITIDINA EG
Kroatië:	Azacidin STADA 25mg/ml prašak za suspenziju za injekciju
Luxemburg:	Azacidine EG 25 mg/ml poudre pour suspension injectable
Nederland:	Azacidine CF 25 mg/ml, poeder voor suspensie voor injectie
Noorwegen:	Azacidine STADA
Oostenrijk:	Azacidin STADA 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
Portugal:	Azacidina Stada
Slowakije:	Azacidin STADA
Spanje:	Azacidina STADA 25 mg/ml polvo para suspensión inyectable EFG
Tsjechië:	Azacidin STADA
IJsland	Azacidine STADA 25 mg/ml stungulyfsstofn, dreifa
Zweden:	Azacidine STADA 25 mg/ml pulver till injektionsvätska, suspension

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in februari 2024.**

✂-----

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

Zwanger personeel mag niet met dit geneesmiddel werken.

Aanbevelingen voor veilig gebruik

Azacidine CF is een cytotoxisch geneesmiddel en daarom is, net als bij andere potentieel toxische stoffen, voorzichtigheid geboden bij het hanteren en bereiden van azacidinesuspensies. De procedures voor een juiste verwerking en vernietiging van geneesmiddelen tegen kanker dienen te worden toegepast.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 11-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW200157	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Azacidine CF 25 mg/ml</b> , poeder voor suspensie voor injectie	RVG 124415	
Azacidine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-8

Als gereconstitueerd azacidine in contact komt met de huid, moet deze onmiddellijk grondig met water en zeep worden afgespoeld. Als het in contact komt met de slijmvliezen, moeten deze grondig met water worden afgespoeld.

#### Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die hieronder worden vermeld (zie "Reconstitutieprocedure").

#### Reconstitutieprocedure

Azacidine dient te worden gereconstitueerd met water voor injecties. De houdbaarheid van het gereconstitueerde geneesmiddel kan worden verlengd door te reconstitueren met gekoeld (2°C tot 8°C) water voor injecties. Bijzonderheden over bewaring van het gereconstitueerde product worden hieronder gegeven.

- De volgende benodigdheden moeten worden verzameld:  
Injectieflacon(s) azacidine; injectieflacon(s) met water voor injecties; niet-steriele chirurgische handschoenen; alcoholdoekjes; 5 ml injectiespuit(en) met naald(en).
- 4 ml water voor injecties moet in de injectiespuit worden opgetrokken en eventueel aanwezige lucht moet uit de injectiespuit worden verwijderd.
- De naald van de injectiespuit die de 4 ml water voor injecties bevat, moet door de rubberen bovenkant van de injectieflacon met azacidine worden gestoken, waarna het water voor injecties in de injectieflacon moet worden geïnjecteerd.
- Na het verwijderen van de injectiespuit en de naald moet de injectieflacon krachtig worden geschud totdat er een homogene troebele suspensie is ontstaan. Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 25 mg azacidine (100 mg/4 ml). Het gereconstitueerde product is een homogene, troebele suspensie, vrij van agglomeraten. Het product moet worden afgevoerd als het grote deeltjes of agglomeraten bevat. De suspensie na reconstitutie niet filtreren omdat hierdoor het werkzame bestanddeel kan worden verwijderd. Men dient er rekening mee te houden dat in sommige adapters, spikes en gesloten systemen filters aanwezig zijn; daarom dienen dergelijke systemen niet te worden gebruikt voor toediening van het geneesmiddel na reconstitutie.
- De rubberen bovenkant moet worden gereinigd en een nieuwe injectiespuit met naald moet worden ingebracht in de injectieflacon. Daarna moet de injectieflacon ondersteboven worden gedraaid, waarbij ervoor wordt gezorgd dat de punt van de naald onder het vloeistofniveau zit. De zuiger moet vervolgens worden teruggetrokken om de hoeveelheid geneesmiddel op te trekken die nodig is voor de juiste dosis en eventueel aanwezige lucht moet uit de injectiespuit worden verwijderd. De injectiespuit met naald moet vervolgens uit de injectieflacon worden getrokken en de naald moet worden afgevoerd.
- Daarna moet een nieuwe subcutane naald (geadviseerd wordt 25 gauge) stevig op de injectiespuit worden bevestigd. De naald mag voorafgaand aan de injectie niet worden ontvlucht om de incidentie van lokale reacties op de injectieplaats te beperken.
- Wanneer er meer dan 1 injectieflacon nodig is, moeten alle stappen hierboven voor de bereiding van de suspensie worden herhaald. Voor doses waarvoor meer dan 1 injectieflacon nodig is, moet de dosis gelijkmatig worden verdeeld, bijvoorbeeld dosis 150 mg = 6 ml, 2 injectiespuiten met in elke injectiespuit 3 ml. Mogelijk lukt het niet om alle suspensie uit de injectieflacon op te trekken, doordat er suspensie wordt vastgehouden in de injectieflacon en naald.
- De inhoud van de doseringsspuit moet onmiddellijk voor toediening opnieuw in suspensie worden gebracht. De temperatuur van de suspensie moet op het tijdstip van injectie ongeveer 20°C-25°C bedragen. Rol om de inhoud opnieuw in suspensie te brengen de injectiespuit krachtig tussen de handpalmen totdat een homogene, troebele suspensie is ontstaan. Het product moet worden afgevoerd als het grote deeltjes of agglomeraten bevat.

#### Bewaring van het gereconstitueerde product

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 11-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW200157	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------



Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Azacidine CF 25 mg/ml</b> , poeder voor suspensie voor injectie	RVG 124415	
Azacidine		1.3.1.3-9
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		

### Voor onmiddellijk gebruik

De Azacidine CF-suspensie kan onmiddellijk voorafgaand aan het gebruik worden bereid en de gereconstitueerde suspensie moet binnen 45 minuten worden toegediend. Als er meer dan 45 minuten zijn verstreken, moet de gereconstitueerde suspensie op de juiste wijze worden afgevoerd en moet een nieuwe dosis worden bereid.

### Voor later gebruik

Bij reconstitutie met water voor injecties dat niet is gekoeld, moet de gereconstitueerde suspensie onmiddellijk na reconstitutie in een koelkast (2°C tot 8°C) worden geplaatst, en gedurende maximaal 8 uur in de koelkast worden bewaard. Als er meer dan 8 uur is verstreken sinds de suspensie in de koelkast werd geplaatst, moet de suspensie op de juiste wijze worden afgevoerd en moet een nieuwe dosis worden bereid.

Bij het reconstitueren met gekoeld (2°C tot 8°C) water voor injecties, moet de gereconstitueerde suspensie onmiddellijk na reconstitutie in een koelkast (2°C tot 8°C) worden geplaatst en gedurende maximaal 22 uur in een koelkast worden bewaard. Als er meer dan 22 uur is verstreken sinds de suspensie in de koelkast werd geplaatst, moet de suspensie op de juiste wijze worden afgevoerd en moet een nieuwe dosis worden bereid.

De injectiespuit gevuld met de gereconstitueerde suspensie dient gedurende maximaal 30 minuten voorafgaand aan toediening op een temperatuur van ongeveer 20°C-25°C te komen. Als er meer dan 30 minuten zijn verstreken, moet de suspensie op de juiste wijze worden afgevoerd en moet een nieuwe dosis worden bereid.

### Berekening van een individuele dosis

De totale dosis op basis van het lichaamsoppervlak kan als volgt worden berekend:

$$\text{Totale dosis (mg)} = \text{dosis (mg/m}^2\text{)} \times \text{lichaamsoppervlak (m}^2\text{)}$$

De volgende tabel is uitsluitend bedoeld als voorbeeld van hoe individuele doses azacidine kunnen worden berekend op basis van een gemiddeld lichaamsoppervlak van 1,8 m<sup>2</sup>.

Dosis mg/m <sup>2</sup> (% van de aanbevolen startdosis)	Totale dosis gebaseerd op een lichaamsoppervlak van 1,8 m <sup>2</sup>	Aantal vereiste injectieflacons	Totaal benodigd volume gereconstitueerde suspensie
75 mg/m <sup>2</sup> (100%)	135 mg	2 injectieflacons	5,4 ml
37,5 mg/m <sup>2</sup> (50%)	67,5 mg	1 injectieflacon	2,7 ml
25 mg/m <sup>2</sup> (33%)	45 mg	1 injectieflacon	1,8 ml

### Wijze van toediening

De suspensie na reconstitutie niet filteren.

Gereconstitueerd Azacidine CF moet subcutaan (plaats de naald onder een hoek van 45-90°) in de bovenarm, het dijbeen of de buik worden geïnjecteerd met behulp van een naald van 25 gauge.

Doses groter dan 4 ml moeten op twee afzonderlijke plaatsen worden geïnjecteerd.

De injectieplaatsen moeten worden afgewisseld. Nieuwe injecties moeten op een afstand van ten minste 2,5 cm van een vorige injectieplaats worden toegediend en nooit in gebieden waar de huid pijnlijk, rood of hard is of waar deze blauwe plekken vertoont.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 11-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW200157	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		<b>Module 1</b> Administrative information and prescribing information
<b>Azacidine CF 25 mg/ml</b> , poeder voor suspensie voor injectie	RVG 124415	
Azacidine		
<b>1.3.1.3 Package leaflet</b>		1.3.1.3-10

voorschriften.

Department of Regulatory Affairs	<b>Date:</b> 11-2023	<b>Authorisation</b>	<b>Disk:</b> JW200157	<b>Rev.</b> 4.0	<b>Approved MEB</b>
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------