

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Zanosar 1g, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie**

Streptozocine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Zanosar 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 Zanosar en waarvoor wordt het gebruikt?**

Dit is een cytostatisch geneesmiddel, dit wil zeggen dat het de groei van bepaalde kankercellen tegenhoudt.

Het is vooral bedoeld voor volwassenen voor bepaalde tumoren van de alvleesklier (neuro-endocriene tumoren).

Dit geneesmiddel, dat via injectie in de ader (intraveneus) wordt toegediend, kan gecombineerd worden met 5-fluorouracil (5-FU).

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

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

- als u allergisch bent voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- als u een ernstig verminderde werking van de nieren heeft (nierfalen),
- in combinatie met bepaalde inenting (levende of levende verzwakte vaccins genoemd),
- als u borstvoeding geeft.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Omdat dit geneesmiddel giftig is voor de nieren moet u het uw arts vertellen als u nierproblemen heeft. De werking van uw nieren (nierfunctie) zal altijd regelmatig worden gecontroleerd door bloed- en urinetesten voor, tijdens en na de behandeling te doen.

Dit geneesmiddel is ook giftig voor de lever en het bloed. Onderzoeken die de werking van de lever testen moeten regelmatig worden uitgevoerd om vergiftiging van de lever op te sporen.

Dit middel kan misselijkheid en braken veroorzaken. Uw arts kan u daarom antibraakmiddelen voorschrijven.

Wanneer het gecombineerd wordt met een ander geneesmiddel uit dezelfde geneesmiddelengroep, worden er verdere geschikte onderzoeken uitgevoerd.

Uw behandeling wordt toegediend onder toezicht van een arts die ervaren is in de toediening van geneesmiddelen gebruikt bij kanker (cytostatische geneesmiddelen). Hij zal beslissen welke

onderzoeken er zullen worden uitgevoerd om uw reactie op de behandeling te testen (laboratoriumtesten, enzovoort).

Tijdens en na de behandeling moeten mannen en vrouwen een goed werkend middel om zwangerschap te voorkomen (anticonceptiemethode; voorbehoedsmiddelen) gebruiken. Lees onderstaande rubriek “Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid”.

#### Controles tijdens de behandeling

Dit geneesmiddel mag alleen worden gebruikt **onder streng medisch toezicht**: een medisch onderzoek en bloedtesten zijn nodig tijdens de behandeling. Als u twijfels heeft, vraag dan uw arts of apotheker om advies.

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

De veiligheid en werkzaamheid van dit middel zijn niet onderzocht bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

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

#### Combinaties die niet mogen worden gebruikt

Dit geneesmiddel **MAG NIET WORDEN GEBRUIKT** in de volgende situaties:

- in combinatie met of na toediening van andere stoffen die mogelijk giftig (toxisch) kunnen zijn voor de nieren (tenzij uw arts anders beslist),
- in combinatie met bepaalde inentingen (levende of levende verzwakte vaccins genoemd).

#### Combinaties waarbij voorzichtigheid nodig is

Vertel het uw arts:

- als u een geneesmiddel gebruikt dat de natuurlijke afweer van het lichaam onderdrukt (immunosuppressie),
- als u via de mond in te nemen middelen gebruikt die het stollen van het bloed tegengaan (orale anticoagulantia), zoals vitamine K-antagonisten

Gebruikt u naast Zanosar 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.

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

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.

#### Anticonceptie voor mannen en vrouwen

Tijdens de behandeling moet u een goed werkende anticonceptiemethode gebruiken. Na de behandeling moet de tijd waarin zwangerschap moet worden voorkomen (anticonceptieperiode) 90 dagen voor mannen zijn en 30 dagen voor vrouwen zijn.

#### Zwangerschap

U mag dit geneesmiddel niet gebruiken als u zwanger bent, van plan bent zwanger te worden of als u geen anticonceptiemethode gebruikt.

#### Borstvoeding

Er is niet bepaald of dit geneesmiddel in de moedermelk terechtkomt. Uit voorzorg moet u het geven van borstvoeding stopzetten tijdens de behandeling.

#### Vruchtbaarheid

Als u een man bent die wordt behandeld met dit middel dan krijgt u het advies om te proberen geen kind

te verwekken voor een periode van 90 dagen na de behandeling en om vóór de start van de behandeling advies te vragen over het bewaren van sperma omdat streptozocine invloed kan hebben op de mannelijke vruchtbaarheid.

Als u een vrouw bent moet u uw voorbehoedsmiddel blijven gebruiken voor een periode van 30 dagen na de behandeling.

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

Dit middel kan verwarring, vermoeidheid of depressie veroorzaken. U mag daarom geen voertuig besturen of machines bedienen als u last heeft van een van deze bijwerkingen.

### **Zanosar bevat natrium:**

Dit middel bevat 30,1 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per injectieflacon. Dit komt overeen met 1,5% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Dit geneesmiddel mag **alleen** worden klaargemaakt en toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Uw arts zal de dosis bepalen die u moet krijgen op basis van uw lichaamsoppervlak en algemene gezondheidstoestand.

De behandeling wordt ingespoten in een van uw aders (intraveneus gebruik) via een infuus. De toediening via het infuus zal 30 minuten tot 4 uur duren.

Er worden meestal twee doseringsschema's gebruikt:

- Zeswekelijks schema: 5 dagen achter elkaar, elke 6 weken;
- Driewekelijks schema: 5 dagen achter elkaar tijdens de eerste week, en daarna 1 toediening via infuus elke derde week.

Als vergiftiging ontstaat, kan een dosisaanpassing of stopzetting van de behandeling nodig zijn.

Dit middel kan misselijkheid en braken veroorzaken. Uw arts kan u daarom antibraakmiddelen voorschrijven.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Er zullen geschikte zorgmaatregelen worden genomen.

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.

#### **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 patiënten)**

Ernstige misselijkheid en braken waardoor in sommige gevallen de behandeling moest worden stopgezet. Gevallen van diarree werden ook gemeld.

#### **Vaak voorkomende bijwerkingen (komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten)**

Verminderde werking van de nieren (nierfalen), wat ernstig kan zijn. Uw arts kan bloed- en urinetesten voorschrijven voor, tijdens en daarna regelmatig na het einde van de behandeling.

## **Bijwerkingen waarvan de frequentie niet bekend is (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)**

- Bloedvergiftiging (hematologische toxiciteit) wat gewoonlijk een plotse daling van het aantal rode bloedcellen (daling hematocriet), witte bloedcellen en bloedplaatjes inhoudt. Bloedvergiftiging kan de gevoeligheid voor infecties verhogen.
- Afwijkingen in hoe goed het lichaam suiker uit het bloed kan verwerken (glucosetolerantie), gewoonlijk licht tot matig van aard en gewoonlijk omkeerbaar.
- Verwarring, stoornis in motivatie en gedrag, gekenmerkt door volledige ongeïnteresseerdheid en sloomheid (lethargie), depressie.
- Een aandoening waarbij de nieren water niet vasthouden en de urine niet goed kunnen concentreren waardoor u veel moet plassen (nefrogene diabetes insipidus).
- Leververgiftiging (hepatotoxiciteit): stijging van sommige leverenzymwaarden, ongewoon laag gehalte albumine in het bloed (hypoalbuminemie).
- Reacties op de injectieplaats: doodgaan van weefsel (necrose) wanneer de stof buiten de ader terecht komt, branderig gevoel dat zicht uitbreidt van de injectieplaats tot de arm.
- Koorts.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het 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 de injectieflacon na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Vóór opening: bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). De flacon kan worden bewaard bij een temperatuur beneden 25°C gedurende 4 dagen voor gebruik.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na opening, reconstitutie en verdunning: De oplossing waarbij de verschillende stoffen zijn samengebracht (gereconstitueerde oplossing) moet onmiddellijk worden verdund. Scheikundig en natuurkundig is stabiliteit bij gebruik van de oplossing die is ontstaan aangetoond tot 24 uur bij een temperatuur onder de 25°C.

Het product bevat geen bewaarmiddel en is alleen bedoeld voor eenmalig gebruik.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt tenzij de manier van opening/reconstitutie/verdunning het risico van besmetting met bacteriën (microbiële contaminatie) uitsluit. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de omstandigheden bij gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

#### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is:

Streptozocine..... 1,000g (per injectieflacon poeder).

De andere stoffen in dit middel zijn:

Watervrij citroenzuur

Natriumhydroxide voor aanpassing pH

### **Hoe ziet Zanosar eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Dit geneesmiddel heeft de vorm van een steriel wit tot lichtgeel poeder voor bereiding voor infusie. Doos met 1 injectieflacon.

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

#### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Esteve Pharmaceuticals S.A.S.

Immeuble Cap Sud

106, avenue Marx - Dormoy

92120 Montrouge

Frankrijk

#### Fabrikant:

Valdepharm

Parc Industriel d'Incarville

27100 Val de Reuil

Frankrijk

**In het register ingeschreven onder: RVG 118404.**

**Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte <en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:**

#### **België**

Streptozocine Keocyt 1 g, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

#### **Denemarken**

Zanosar

#### **Duitsland**

Zanosar 1 g, pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

#### **Nederland**

Zanosar 1 g, poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie

#### **Spanje**

Zanosar 1 g, polvo para concentrado para solución para perfusion

#### **Noorwegen**

Zanosar 1 g, Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

#### **Frankrijk**

Zanosar 1 g, poudre pour solution à diluer pour perfusion

#### **Italië**

Streptozocina Keocyt

#### **Finland**

Zanosar 1 g, kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

#### **Zweden**

Zanosar 1 g, pulver till konzentrat till infusionsvätska, lösning

#### **Verenigd Koninkrijk (Noord Ierland)**

Zanosar 1 g, powder for concentrate for solution for infusion

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juni 2022.**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het CBG (<https://www.cbg-meb.nl/>).

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

### **Dosering:**

De dosis is gebaseerd op het lichaamsoppervlak ( $m^2$ ).

Twee verschillende doseringsschema's kunnen worden gebruikt:

**Zeswekelijks schema** - 500 mg/ $m^2$ /dag, intraveneus gedurende 5 opeenvolgende dagen elke 6 weken tot maximaal voordeel of tot behandelingsbeperkende toxiciteit wordt vastgesteld.

**Driewekelijks schema** – 500 mg/ $m^2$ /dag, intraveneus gedurende 5 opeenvolgende dagen tijdens cyclus 1, vervolgens 1000 mg/ $m^2$  elke 3<sup>e</sup> week tijdens de volgende cycli.

Andere doseringsschema's, met een soorgelijke doseringsintensiteit, werden in klinische onderzoeken gebruikt met vergelijkbare resultaten op het vlak van werkzaamheid en veiligheid.

De optimale duur van onderhoudstherapie met Zanosar is niet vastgesteld.

Voor patiënten met functionele tumoren kan door seriële monitoring van biologische markers de biochemische respons op de behandeling worden bepaald. Voor patiënten met functionele of niet-functionele tumoren kan de respons op de behandeling worden bepaald door meetbare verminderingen van de tumorgrootte middels beeldvorming.

Nier-, lever- en hematologische functies moeten nauwgezet worden gemonitord voor tijdens en na de behandeling. Dit geldt ook voor de bloedglucosewaarden. Een dosisaanpassing of stopzetting van het geneesmiddel kan aangewezen zijn, afhankelijk van de waargenomen toxiciteitsgraad.

Anti-emetische premedicatie is aanbevolen om misselijkheid en braken te voorkomen.

### **Te nemen voorzorgsmaatregelen vóór het hanteren of toedienen van het geneesmiddel**

Voorzichtigheid bij het hanteren en bereiden van het poeder en de oplossing is geboden en het gebruik van handschoenen is aanbevolen. Indien het steriele poeder van Zanosar of een oplossing bereid met Zanosar in contact komt met de huid of de slijmvliezen, moet het getroffen gebied onmiddellijk met water en zeep worden gewassen.

Procedures voor het correct hanteren en verwijderen van antikankermiddelen moeten worden overwogen.

De bereiding van injecteerbare oplossingen van cytotoxische middelen moet gebeuren door gespecialiseerd en opgeleid personeel met kennis van de gebruikte geneesmiddelen en onder omstandigheden die de bescherming garandeert van het milieu en vooral van het personeel dat de middelen hanteert. Hiervoor zijn ruimtes nodig die uitsluitend voor de bereiding bedoeld zijn. Roken, eten en drinken in deze ruimtes is verboden. Het personeel dat de middelen hanteert, moet kunnen beschikken over geschikt materiaal, vooral schorten met lange mouwen, veiligheidsmaskers, veiligheidsskap, veiligheidsbril, steriele PVC wegwerp handschoenen, veiligheidsbladen voor de werkoppervlakken, afvalbakken en afvalzakken. Uitwerpselen en braaksel moet met de nodige voorzichtigheid worden gehanteerd. Zwangere vrouwen moeten worden gewaarschuwd en moeten het hanteren van cytotoxische middelen vermijden. Voor elke gebroken container moeten dezelfde veiligheidsmaatregelen worden gebruikt en ze moeten worden beschouwd als gecontamineerd afval. Verwijdering van gecontamineerd afval moet gebeuren door verbranding in stevige containers (die voorzien zijn van een gepast etiket om aan te geven dat ze gecontamineerd afval bevatten).

### **Overdosering**

Er bestaat geen specifiek antidotum voor een overdosering met Zanosar en een behandeling van overdosering moet bestaan uit ondersteunende maatregelen. Overdosering moet worden vermeden door de toe te dienen dosis zorgvuldig te berekenen.

### **Wijze van toediening**

Zanosar moet intraveneus worden toegediend via infusie. De infusieduur ligt tussen 30 minuten en 4 uur.

Bij de toediening van Zanosar is hyperhydratatie nodig.

Zanosar is een blaartrekkend geneesmiddel en het moet als zodanig met voorzichtigheid worden toegediend via een vrij stromende lijn.

In het geval van extravasatie moet de toediening onmiddellijk worden stopgezet. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten gepaste beschermende maatregelen nemen. Het gaat er in de eerste plaats om de hoeveelheid van het geëxtravaseerde product in de omliggende weefsels tot een minimum te beperken en zoveel mogelijk product te aspireren uit de canule met een spuit. Er moeten cold packs worden aangebracht en gepast medisch toezicht moet worden uitgeoefend.

### **Instructies voor reconstitutie**

Zanosar moet gereconstitueerd worden door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

Bij de bereiding van de dosis wordt rekening gehouden met het lichaamsoppervlak van de patiënt (zie bovenstaande rubriek "Dosering").

Elke injectieflacon van 20 ml van Zanosar moet gereconstitueerd worden met 9,5 ml natriumchlorideoplossing 9 mg/ml (0,9%) voor injectie. Het gevriesdroogde poeder lost in minder dan 2 minuten op.

De resulterende oplossing is lichtgeel van kleur.

De pH-waarde van het gereconstitueerde product ligt rond 4.

Na reconstitutie bevat de oplossing 100 mg streptozocine per ml.

De correcte hoeveelheid van de gereconstitueerde oplossing (zie rubriek 4.2 van de SmPC voor de berekening van de dosis op basis van het lichaamsoppervlak) moet dan worden verdund in 500 ml van dezelfde oplossing als werd gebruikt voor de reconstitutie.

In geval van gelijktijdige toediening van Zanosar en 5-FU wordt aanbevolen om een Y-set-systeem te gebruiken.