

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Melfalan AmaroX 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie melfalan

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen 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 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 of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Melfalan AmaroX en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Melfalan AmaroX en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Melfalan AmaroX is een geneesmiddel dat het werkzame bestanddeel melfalan bevat. Melfalan AmaroX is een cytostaticum, dat wil zeggen een middel dat de celgroei remt. Het middel is bestemd voor de behandeling van bepaalde types kanker.

Melfalan AmaroX 50 mg Infuus wordt gebruikt bij de behandeling van:

- Gelokaliseerd maligne melanoom van de extremiteiten (plaatselijk in de armen of benen aanwezige kwaadaardige gezwellen)
- Gelokaliseerd sarcoom van de weke delen van de extremiteiten (plaatselijke kwaadaardige gezwellen van de weke delen van de armen of benen)
- Multipel myeloom (een vorm van kanker die ontstaat uit cellen in het beenmerg die plasmacellen heten. Plasma cellen helpen infecties en ziekten te bestrijden door het produceren van antistoffen)
- Gevorderde neuroblastomen (een vorm van kanker die het zenuwstelsel aantast) bij kinderen
- Gevorderde ovariumcarcinoom (kanker van de eierstokken)

Wordt uw klacht niet minder, of wordt hij zelfs erger? Neem dan contact op met uw arts.

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

Wanneer mag u dit middel niet innemen?

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel inneemt, als:

- u onlangs bent bestraald of met chemotherapie bent behandeld, of momenteel bestraald wordt of met chemotherapie wordt behandeld;
- u nierproblemen heeft;

- als u moet worden gevaccineerd. Doordat melfalan de afweerreacties van het lichaam onderdrukt, ontstaat namelijk een grotere vatbaarheid voor infecties. Het wordt daarom afgeraden te vaccineren met levende vaccins;
- u heeft een bloedstolsel in uw been (trombose), long (longembolie) of een ander deel van uw lichaam, of u heeft dit ooit gehad;
- u heeft een aandoening die een verhoogde kans geeft op het krijgen van een bloedstolsel in uw slagaders.

Melfalan kan het risico op het ontstaan van andere soorten kanker (bijv. tweede primaire maligniteit) bij een klein aantal patiënten vergroten, met name wanneer het in combinatie met lenalidomide, thalidomide en prednison wordt gebruikt. Uw arts moet de voordelen en risico's zorgvuldig afwegen wanneer u melfalan krijgt voorgeschreven.

Trombo-embolische voorvallen

Wordt melfalan samen met andere medicijnen gebruikt die invloed kunnen hebben op hoe de afweer van uw lichaam werkt (zoals lenalidomide/thalidomide)? En wordt melfalan samen met andere medicijnen gebruikt die de voordelen van de behandeling met melfalan groter kunnen maken (zoals prednison/dexamethason)? Dan kan het risico op diepe veneuze trombose (een bloedpropje die ontstaat in een diep liggend bloedvat, vooral in de benen) en longembolie (een door een bloedpropje afgesloten hoofdslagader van de long of vertakking van deze longslagader) groter zijn.

Uw arts kijkt goed of er risico's voor u zijn (zoals roken, hoge bloeddruk, veel vetten in uw bloed, verleden van trombose). Daarna bepaalt uw arts welke maatregelen er genomen moeten worden.

Twijfelt u of een van de bovengenoemde punten voor u geldt? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u melfalan gebruikt.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Vertel het uw arts in het bijzonder als u één van de volgende middelen gebruikt:

- vaccins die levende organismen bevatten (zie "Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?");
- nalidixinezuur (een antibioticum dat gebruikt wordt om urineweginfecties te behandelen);
- ciclosporine (gebruikt om afstoting van organen of weefsels na een transplantatie te voorkomen of om bepaalde huidaandoeningen zoals psoriasis en eczeem of reumatoïde artritis te behandelen);
- bij kinderen, busulfan (geneesmiddel tegen kanker).

Zwangerschap en 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.

Bij vrouwelijke patiënten kan de menstruatie wegblijven en bij mannelijke patiënten bestaat een kans op verminderde vruchtbaarheid. Bij mannen kan een complete afwezigheid van zaadcellen optreden. Daarom wordt mannen aangeraden om zich vóór behandeling met Melfalan AmaroX over spermaconservering te laten adviseren.

Melfalan Infuus kan een nadelige invloed hebben op het sperma, eicellen en/of de baby als u of uw partner deze infusievloeistof gebruikt. Omdat zwangerschap tijdens de behandeling met Melfalan AmaroX 50 mg Infuus niet gewenst is, wordt aangeraden dat zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten voor een goede geboorteregeling (anticonceptie) zorgen. Deze maatregel geldt tijdens de behandeling en tot drie maanden na het staken ervan.

Het is niet bekend of dit middel wordt uitgescheiden in de moedermelk. Vrouwen die melfalan Infuus gebruiken, dienen geen borstvoeding te geven.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van Melfalan AmaroX op de rijvaardigheid of de bekwaamheid om machines te bedienen. Het is niet te verwachten dat dit geneesmiddel de rijvaardigheid of de bekwaamheid om machines te bedienen zal beïnvloeden.

Melfalan AmaroX bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, wat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Melfalan AmaroX bevat ethanol (alcohol)

Dit geneesmiddel bevat 410 mg alcohol (ethanol) in iedere flacon met oplosmiddel, wat overeenkomt met 0.52 ml.

De kleine hoeveelheid alcohol in dit geneesmiddel zal geen merkbare effecten hebben.

Melfalan AmaroX bevat propyleenglycol

Dit geneesmiddel bevat 6,24 g propyleenglycol per 10 ml oplosmiddel, wat overeenkomt met 6,0 ml per injectieflacon.

Bent u zwanger of geeft u borstvoeding? Neem dit medicijn dan niet in, behalve als uw arts u dit adviseert. Uw arts kan extra controles uitvoeren op het moment dat u dit medicijn gebruikt.

Heeft u een leverziekte of nierziekte? Neem dit medicijn dan niet in, behalve als uw arts u dit adviseert. Uw arts kan extra controles uitvoeren op het moment dat u dit medicijn gebruikt.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Melfalan AmaroX mag alleen aan u worden voorgeschreven door een gespecialiseerde arts die ervaring heeft in de behandeling van kanker.

Melfalan AmaroX is een actief cytotoxisch middel dat onder leiding van artsen met ervaring in het beheer van dergelijke middelen gebruikt moet worden.

Melfalan AmaroX kan geïnjecteerd worden:

- als een infusie in uw ader;
- als een perfusie in een bepaald deel van uw lichaam via een slagader.

Uw arts zal beslissen hoe hoog de dosis Melfalan AmaroX is die u toegediend krijgt. De hoeveelheid Melfalan AmaroX is afhankelijk van:

- uw lichaamsgewicht of lichaamsoppervlak (een specifieke meting houdt rekening met uw gewicht en uw grootte);
- andere geneesmiddelen die u inneemt;
- uw ziekte;
- uw leeftijd;
- of u wel of niet nierproblemen heeft.

Wanneer u Melfalan AmaroX toegediend krijgt, zal uw arts regelmatig uw bloed onderzoeken. Dit gebeurt om het aantal cellen in uw bloed te tellen. Uw arts kan soms uw dosis veranderen als gevolg van deze tests.

Uw arts zal beslissen of u een preventieve behandeling voor bloedstolsels in de aders dient te krijgen. Dit geldt tijdens de eerste 5 maanden van de behandeling, of als u een verhoogd risico heeft op bloedstolsels in de aders.

Gebruik bij kinderen

Melfalan AmaroX wordt slechts zelden voorgeschreven bij kinderen. Er zijn geen richtlijnen voor de dosering bij kinderen beschikbaar.

Gebruik bij oudere patiënten

Er zijn geen specifieke doseringsaanpassingen voor oudere patiënten.

Gebruik bij patiënten met een verminderde werking van de nieren

Bij deze patiënten is de dosering meestal lager dan bij andere volwassenen.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Uw arts zal u Melfalan AmaroX toedienen, dus het is onwaarschijnlijk dat u te veel toegediend krijgt. Als u denkt dat er te veel toegediend is aan u of dat u een dosis heeft gemist, raadpleeg dan uw arts of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen, maar volg het gewone doseringsschema. Raadpleeg tevens uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Als u één van de volgende bijwerkingen krijgt, raadpleeg dan uw behandelend arts of ga direct naar het ziekenhuis:

- allergische reactie, de symptomen kunnen zijn:
 - uitslag, bulten of netelroos op de huid,
 - gezwollen gezicht, oogleden of lippen,
 - plotselinge kortademigheid en beklemming van de borst,
 - collaps (als gevolg van een hartstilstand);
- tekenen van koorts of infectie (keelpijn, pijnlijke mond of plasproblemen);
- eventuele **onverwachte** blauwe plekken of bloeden, of dat u zich erg moe, duizelig of buiten adem voelt, omdat dit zou kunnen betekenen dat er te weinig bloedcellen van een bepaald type worden geproduceerd;
- als u zich **plotseling** ziek voelt (zelfs met een normale temperatuur);
- als uw spieren pijnlijk, stijf of zwak zijn en uw urine donkerder is dan normaal of bruin of rood van kleur is - als u Melfalan AmaroX direct in uw arm of been toegediend krijgt;
- informeer uw arts meteen als u verschijnselen heeft van bloedstolsels in de aderen, met name in de benen. Verschijnselen zijn onder andere zwelling, pijn en roodkleuring van het been. Deze bloedstolsels kunnen zich door de bloedvaten verplaatsen naar de longen, waardoor ze pijn op de borst en moeilijkheden bij het ademen kunnen veroorzaken.

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

- koorts;
- aandoening waarbij het beenmerg bepaalde soorten bloedcellen niet meer produceert (beenmergdepressie);
- misselijkheid, braken en diarree;
- zweertjes in de mond - bij hoge dosering;
- haaruitval - bij hoge dosering;
- een tintelend of warm gevoel op de plek waar Melfalan AmaroX werd geïnjecteerd;
- problemen met uw spieren, zoals vermindering van spierweefsel door het niet gebruiken van de spier (spieratrofie), toenname van bindweefsel in de spier (spierfibrose), spierpijn - als u Melfalan AmaroX direct in uw arm of been toegediend krijgt.

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

- haaruitval - bij normale dosering;
- een hoog niveau van een chemische stof die ureum heet in het bloed bij mensen met nierproblemen die behandeld worden voor myeloom;
- een spierprobleem dat pijn, benauwdheid, tintelingen, brandend gevoel of gevoelloosheid kan veroorzaken en dat compartimentsyndroom wordt genoemd. Dit kan ontstaan als u Melfalan AmaroX direct in uw arm of been toegediend krijgt.

Zelden (komt voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- bloedarmoede door te sterke afbraak van het bloed (hemolytische anemie);
- longproblemen waardoor u moet hoesten of last heeft van een piepende ademhaling en ademhalingsmoeilijkheden krijgt;
- geelzucht (vergeling van het wit van de ogen en de huid);
- zweertjes in de mond - bij normale dosering;
- huiduitslag of jeukende huid.

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

- leukemie (bepaalde type kanker van het bloed);
- bij vrouwen: niet (meer) menstrueren (amenorroe);
- bij mannen: afwezigheid van zaadcellen in het sperma (azoöspermie);
- afsterven van spierweefsel (spier necrose);
- afbraak van spierweefsel (rhabdomyolyse);
- vorming van een bloedstolsel, een zogenoemde trombus, in een diepe ader, met name in de benen (diepveneuze trombose) en afsluiting van een longslagader (longembolie).
- tweede primaire maligniteit

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. 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.

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

6. Inhoud van de erpakking en overige informatie**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is melfalan.

Elke injectieflacon bevat melfalanhydrochloride overeenkomend met 50 mg melfalan.

De andere stoffen zijn povidon K12 en zoutzuur.

Melfalan AmaroX wordt opgelost in 10 ml oplosmiddel voordat het wordt ingespoten. Het oplosmiddel bevat water voor injecties, watervrij natriumcitraat, propyleenglycol en ethanol

Hoe ziet Melfalan AmaroX er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Elke verpakking Melfalan AmaroX bevat één injectieflacon Melfalan poeder en één injectieflacon oplosmiddel. De injectieflacon met poeder bevat 50 mg van de werkzame stof melfalan in poedervorm en de injectieflacon met oplosmiddel bevat 10 ml oplosmiddel waarin het poeder moet worden gereconstitueerd (opgelost). Het poeder is een witte tot gebroken witte gevriesdroogde poeder of 'koek' en het oplosmiddel is een heldere, kleurloze vloeistof/oplossing. Na reconstitutie met 10 ml oplosmiddel bevat de verkregen oplossing 5 mg/ml melfalan.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

AmaroX Pharma B.V.
Rouboslaan 32
2252 TR Voorschoten
Nederland

Fabrikant

Pharmadox Healthcare Ltd.
KW20A Kordin Industrial Park
Paola, PLA 3000
Malta

In het register ingeschreven onder:

Melfalan AmaroX 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie: RVG 126308

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

Duitsland: Melphalan AmaroX 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions/Infusionslösung
Nederland: Melfalan AmaroX 50 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie
Spanje: Melfalán Tarbis 50 mg polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusion EFG

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in oktober 2021.

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

Voorzorgsmaatregelen

Melfalan is een actief cytotoxisch geneesmiddel voor gebruik onder leiding van een arts die ervaring heeft met het toedienen van dergelijke geneesmiddelen. Voorzichtigheid is geboden tijdens het hanteren en bereiden. Het is aanbevolen handschoenen en andere beschermende kleding te gebruiken om contact met de huid te vermijden.

Veilig hanteren van Melfalan AmaroX

Bij het hanteren van Melfalan formuleringen moeten de richtlijnen voor het hanteren van cytotoxische geneesmiddelen worden gevolgd.

Bereiding van Melfalan AmaroX-oplossing:

Melfalan AmaroX dient te worden bereid bij 25°C door het gevriesdroogde poeder/de gevriesdroogde 'koek' te reconstitueren met het meegeleverde oplosmiddel.

Reconstitutie

Het is belangrijk dat zowel het gevriesdroogde poeder/de gevriesdroogde 'koek' als het meegeleverde oplosmiddel op kamertemperatuur zijn alvorens met de reconstitutie te beginnen. Door het oplosmiddel in de hand op te warmen, kan de reconstitutie worden bevorderd. Voeg snel 10 ml van dit

oplosmiddel als één enkele hoeveelheid toe aan de injectieflacon met het gevriesdroogde poeder en schud onmiddellijk krachtig (gedurende ongeveer 1 minuut) totdat er een heldere oplossing, zonder zichtbare deeltjes, is ontstaan. Op deze wijze moet elke injectieflacon afzonderlijk worden gereconstitueerd. De verkregen oplossing bevat het equivalent van 5 mg per ml watervrij melfalan en heeft een pH-waarde van ongeveer 6.0 tot 7.0.

| Flacongrootte | Aan injectieflacon toe te voegen hoeveelheid oplosmiddel | Geschatte beschikbare hoeveelheid | Nominale concentratie per ml |
|---------------|--|-----------------------------------|------------------------------|
| 50 mg | 10 ml | 10 ml | 5 mg/ml |

De gereconstitueerde oplossing mag niet worden gekoeld, aangezien hierdoor neerslag ontstaat.

Vermenging

Zuig de gereconstitueerde oplossing met een concentratie van 5 mg/ml watervrij melfalan onmiddellijk met een nieuwe spuit van 10 ml op uit de injectieflacon en voeg deze toe aan een infusiezak met 0,9% natriumchloride-infuusvloeistof. Meng deze verdunde oplossing grondig door handmatig te roteren, zodat de nominale concentratie 0,45 mg/ml watervrij melfalan bedraagt.

| Aan infusiezak toe te voegen gereconstitueerde hoeveelheid | Hoeveelheid 0,9% natriumchloride-infuusvloeistof | Geschatte beschikbare hoeveelheid | Nominale concentratie per ml |
|--|--|-----------------------------------|------------------------------|
| 10 ml (50 mg) | 100 ml | 110 ml | 0,45 mg/ml |

Na reconstitutie en verdunning zijn de chemische en fysische stabiliteit aangetoond voor een periode van 1 uur en 15 minuten bij 25 °C. De totale tijd vanaf de reconstitutie en verdunning tot het einde van de infusie mag daarom niet langer zijn dan 1 uur en 15 minuten.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk na reconstitutie te worden gebruikt. Indien het middel niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden na opening en de bewaarcondities vóór het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. De gereconstitueerde oplossing mag niet in de koelkast worden bewaard, omdat dit precipitatie veroorzaakt.

Melfalan AmaroX is niet verenigbaar met infusieoplossingen die dextrose bevatten; het wordt aanbevolen uitsluitend 0,9% g/v natriumchloride-infuusvloeistof te gebruiken.

Mocht er een duidelijke troebelheid of kristallisatie in de gereconstitueerde of verdunde oplossingen optreden, dan dient de bereide vloeistof te worden weggegooid.