

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

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

Gepegyleerd liposomaal doxorubicinehydrochloride

**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 of apotheker.
- 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 apotheker.

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

1. Wat is Caelyx 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 Caelyx en waarvoor wordt dit middel 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. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

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

- U bent allergisch voor pinda's of soja of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

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

Neem contact op met uw arts:

- 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 heeft en onlangs een ingreep heeft ondergaan om uw milt weg te nemen;
- als u zweren, verkleuring of om het even welk ongemak in uw mond opmerkt.

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

Caelyx mag niet gebruikt worden bij kinderen en jongeren tot 18 jaar omdat niet bekend is welke invloed het geneesmiddel op hen zal hebben.

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

Informeer 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.

### **Caelyx bevat sojaolie en natrium**

Caelyx bevat sojaolie. Als u allergisch bent voor pinda's of soja, mag u dit geneesmiddel niet gebruiken.

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

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

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

### **Hoeveel wordt er van Caelyx toegediend?**

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.

### **Hoe wordt Caelyx toegediend?**

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

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

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 heeft 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.

### **Andere bijwerkingen**

Tussen de infusies kan het volgende optreden:

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** (bij meer dan 1 op de 10 personen)

- 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, diarree, verstopping, verlies van de eetlust, gewichtsverlies;
- 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. 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 bloeddellingen 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, slaptte, gevoel van naaldprikken of pijn in handen en voeten;
- haaruitval.

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (bij maximaal 1 op de 10 personen)

- maagpijn;
  - spruw (schimmelinfectie in de mond), zweren in de neus, bloeden uit de neus, koortslip en ontsteking van de tong;
  - laboratoriumwaarden betreffende de leverfunctie kunnen zowel dalen als stijgen tijdens de Caelyx-behandeling;
  - slaperigheid, duizeligheid, flauwvallen, pijn in de botten, pijn in de borst, abnormale spierspanning, spierpijn, kramp in de benen of opgezwollen benen, algemene zwelling, ontsteking van het netvlies (lichtdetecterend membraan van het oog), verhoogde traanproductie, troebel zicht, gevoel van naaldprikken of pijn in handen en voeten;
  - ontsteking van haarfollikels, schilferende huid, ontsteking of uitslag, afwijkende huidpigmentatie (verkleuring) 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;
  - onvoldoende water in het lichaam (dehydratie), ernstig gewichtsverlies en spierafbraak, een laag gehalte aan calcium, magnesium, kalium of natrium in het bloed, een hoog gehalte aan kalium in het bloed;
  - ontstoken slokdarm, ontstoken maagwand, moeite met slikken, droge mond, winderigheid, ontstoken tandvlees (gingivitis), verandering in smaak;
  - ontsteking van de vagina;
  - pijn bij het plassen;
  - als u tevoren huidreacties had tijdens radiotherapie, zoals pijn, rode en droge huid, kan dit ook voorkomen met Caelyx;
  - gewrichtspijn, verminderde of abnormale gevoeligheid voor prikkelingen, ontsteking van het hoornvlies (cornea), rode ogen, roodheid van de balzak (scrotum) kunnen voorkomen bij een combinatie van Caelyx en bortezomib.
- Wanneer Caelyx alleen wordt gebruikt, is het minder waarschijnlijk dat sommige bijverschijnselen voorkomen, en sommige zijn helemaal niet voorgekomen.

### **Soms voorkomende bijwerkingen** (bij maximaal 1 op de 100 personen)

- verwardheid;
- ontsteking van de aders en vorming van bloedklonters in de aders die tot een blokkade van de bloedtoevoer naar de longen kan leiden en daarbij moeilijkheden bij het ademen, pijn op de borst en hartkloppingen veroorzaakt.

### **Zeer zelden voorkomende bijwerkingen** (bij maximaal 1 op de 10.000 personen)

- ernstige huidreacties zoals wijdverspreide vervellende huid, blaren alsook erosie van het slijmvlies (stevens-johnsonsyndroom/toxische epidermale necrolyse);
- mondkanker kan voorkomen bij langdurig gebruik van Caelyx (langer dan één jaar).

### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via:

#### **België**

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten ([www.fagg.be](http://www.fagg.be))

#### **Nederland**

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.

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

- 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 dit middel?**

Buiten het zicht en bereik 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 dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het duidelijk neerslag vertoont of welke andere deeltjes dan ook.

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 doxorubicinehydrochloride. Eén ml Caelyx bevat 2 mg doxorubicinehydrochloride in een gepegyleerde liposomale formulering.
- De andere stoffen in dit middel 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 (voor aanpassing van de pH) en natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH). Zie rubriek 2.

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

### **Hoe ziet Caelyx eruit en hoeveel zit er in een 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**

Janssen-Cilag International NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
België

### **Fabrikant**

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
België

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

### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11

**Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV  
Antwerpseweg 15-17  
B-2340 Beerse  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Graaf Engelbertlaan 75  
NL-4837 DS Breda  
Tel: +31 76 711 1111

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd: 22/05/2018**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor 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.