

Bipacksedel: Information till användaren

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt Biverkningar.

BLINCYTO

38,5 mikrogram pulver till koncentrat och lösning till
infusionsvätska, lösning
blinatumomab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Din läkare ger dig även följande utbildningsmaterial:
 - Utbildningsbroschyr för patienter och vårdgivare som innehåller viktig säkerhetsinformation som du måste vara medveten om innan du får BLINCYTO och under behandlingen med BLINCYTO.
 - Patientkort med kontaktuppgifter till det medicinska teamet och information om när läkare eller sjuksköterska ska kontaktas. Bär alltid med dig detta patientkort.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad BLINCYTO är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder BLINCYTO
3. Hur du använder BLINCYTO
4. Eventuella biverkningar
5. Hur BLINCYTO ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad BLINCYTO är och vad det används för

Den aktiva substansen i BLINCYTO är blinatumomab. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas antineoplastiska medel och som är riktade mot cancerceller.

BLINCYTO används för att behandla vuxna med akut lymfatisk leukemi. Akut lymfatisk leukemi är en cancer i blodet där en särskild typ av vita blodkroppar som kallas "B-lymfocyter" förökar sig okontrollerat. Detta läkemedel fungerar genom att göra det möjligt för immunsystemet att attackera och förstöra dessa blodcancerceller. BLINCYTO används när akut lymfatisk leukemi har återkommit eller inte har svarat på tidigare behandling (kallas recidiverande eller refraktär akut lymfatisk leukemi).

Den används också för vuxna patienter med akut lymfatisk leukemi som fortfarande har kvar ett litet antal cancerceller efter tidigare behandling (kallas MRD (minimal residual disease), minimal kvarvarande sjukdom).

BLINCYTO används för att behandla barn (≥ 1 år), tonåringar och unga vuxna med akut lymfatisk leukemi (ALL) när tidigare behandlingar inte har fungerat eller har slutat att fungera.

2. Vad du behöver veta innan du använder BLINCYTO

Använd inte BLINCYTO

- om du är allergisk mot blinatumomab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du ammar.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder BLINCYTO om något av följande stämmer in på dig. BLINCYTO kanske inte är lämpligt för dig:

- om du någon gång har haft neurologiska problem, till exempel skakningar (tremor), känselrubbingar, krampanfall, minnesförlust, förvirring, desorientering, balanssvårigheter eller talsvårigheter. Om du fortfarande lider av aktiva neurologiska problem eller tillstånd ska du tala om det för läkaren. Om leukemin har spridit sig till hjärnan och/eller ryggmärgen kan läkaren först behöva behandla detta innan du kan starta behandlingen med BLINCYTO. Läkaren kommer att undersöka ditt nervsystem och utföra tester innan han eller hon avgör om du ska få BLINCYTO eller inte. Läkaren kan behöva ge dig särskild vård under behandlingen med BLINCYTO.

- om du har en aktiv infektion.
- om du tidigare har drabbats av en infusionsreaktion efter att ha fått BLINCYTO. Symtomen kan inbegripa väsljud vid andning, blodvallningar, ansiktssvullnad, andningssvårigheter, lågt eller högt blodtryck.
- om du tror att du snart kan behöva någon vaccination, även sådana du kan behöva i samband med utlandsresor. Vissa vacciner får inte ges inom två veckor före, samtidigt med eller under månaderna efter behandlingen med BLINCYTO. Läkaren kommer att avgöra om du ska få vaccinationen.

Tala omedelbart om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du

- drabbas av någon av följande reaktioner under tiden som du får BLINCYTO, eftersom de kan behöva behandlas och dosen justeras:
- om du drabbas av krampanfall, talsvårigheter eller sluddrigt tal, förvirring och desorientering eller balanssvårigheter.
- om du drabbas av frossbrytningar eller frossa, eller känner dig varm, ska du ta tempen och kontrollera om du har feber, eftersom dessa symtom kan innebära att du har en infektion.
- om du drabbas av någon typ av reaktion under infusionen, vilken kan inbegripa yrsel, svimningskänsla, illamående, ansiktssvullnad, andningssvårigheter, väsljud vid andning eller utslag.
- om du drabbas av kraftigt och ihållande magont, med eller utan illamående och kräkningar, eftersom detta kan vara symtom på ett allvarligt och potentiellt dödligt tillstånd som kallas pankreatit (inflammation i bukspottkörteln).

Läkaren eller sjuksköterskan kommer att övervaka dig för tecken och symtom på dessa reaktioner.

Tala omedelbart om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du blir gravid under tiden som du får BLINCYTO. Läkaren kommer att tala med dig om försiktighetsåtgärder i samband med vaccinationer av barnet.

Före varje infusion med BLINCYTO kommer du att få läkemedel som bidrar till att minimera en eventuellt livshotande komplikation som kallas tumörlyssyndrom. Syndromet beror på kemiska störningar i blodet, vilka orsakas av nedbrytning av döende cancerceller. Du kan också få läkemedel för att sänka febern.

Under behandlingen och i synnerhet under de allra första dagarna efter det att behandlingen startat, kan du drabbas av en allvarlig minskning av antalet vita blodkroppar (neutropeni), allvarlig minskning av antalet vita blodkroppar och feber (febril neutropeni), förhöjda levervärden eller förhöjda halter av urinsyra. Läkaren kommer regelbundet att ta blodprover för att kontrollera antalet blodkroppar under behandlingen med BLINCYTO.

Barn och ungdomar

BLINCYTO ska inte användas av barn under 1 års ålder.

Andra läkemedel och BLINCYTO

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel.

Preventivmedel

Kvinnor som kan bli gravida ska använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen och i minst 48 timmar efter den sista behandlingen. Tala med läkare eller sjuksköterska om lämpliga preventivmetoder.

Graviditet

Det är inte känt vilka effekter BLINCYTO har på gravida kvinnor, men med tanke på BLINCYTOs verkningsmekanism skulle det kunna skada det ofödda barnet. Använd inte BLINCYTO under graviditeten om inte läkaren anser att det är det bästa läkemedlet för dig.

Om du blir gravid under behandlingen med BLINCYTO ska du berätta det för din läkare eller sjuksköterska. Läkaren kommer att tala med dig om försiktighetsåtgärder i samband med vaccinationer av barnet.

Amning

Du ska inte amma under och i minst 48 timmar efter din sista behandling. Det är inte känt om BLINCYTO utsöndras i bröstmjolk, men det går inte att utesluta en risk för barnet som ammas.

Körförmåga och användning av maskiner

Du ska inte köra, använda tunga maskiner eller delta i riskfyllda aktiviteter under tiden som du får BLINCYTO. BLINCYTO kan orsaka neurologiska problem, som yrsel, krampanfall, förvirring, koordinations- och balansstörningar.

BLINCYTO innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per infusion om 24 timmar, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du använder BLINCYTO

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Hur BLINCYTO ges

Du kommer att få BLINCYTO via en ven (intravenöst) under en kontinuerlig period på 4 veckor med hjälp av en infusionspump (detta är 1 behandlingscykel). Därefter följer en period på 2 veckor då du inte får någon infusion. Du kommer att ha infusionskatetern insatt under hela behandlingscykeln.

Normalt ges 2 behandlingscykler med BLINCYTO om du har recidiverande eller refraktär akut lymfatisk leukemi, och 1 behandlingscykel om du har minimalt kvarvarande akut lymfatisk leukemi. Om du svarar bra på denna behandling kan din läkare besluta att ge dig upp till 3 ytterligare behandlingscykler. Antalet behandlingscykler och dosen som du kommer att få beror på hur bra du tolererar och svarar på BLINCYTO. Läkaren kommer att diskutera med dig om hur lång behandling du ska få. Till pediatriska patienter (1 till 17 år) med första återfall av högrisk

akut lymfatisk leukemi ges BLINCYTO under 1 behandlingscykel. Behandlingen kan också avbrytas beroende på hur du tolererar BLINCYTO.

Om du har recidiverande eller refraktär akut lymfatisk leukemi rekommenderas det att du tillbringar de första 9 behandlingsdagarna och de första 2 dagarna av den andra behandlingscykeln på sjukhus under överinseende av en läkare eller sjuksköterska som har erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

Om du har minimalt kvarvarande akut lymfatisk leukemi rekommenderas det att du tillbringar de första 3 behandlingsdagarna och de första 2 dagarna av efterföljande behandlingscykler, på sjukhus under överinseende av en läkare eller sjuksköterska som har erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

För pediatrika patienter med första återfall av högrisk akut lymfatisk leukemi rekommenderas det att de första 3 dagarna av BLINCYTO-behandlingscykeln tillbringas på sjukhus under överinseende av en läkare eller sjuksköterska som har erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

Om du har eller har haft neurologiska problem rekommenderas att du behandlas på sjukhus under de 14 första dagarna. Läkaren kommer att diskutera med dig om du kan få den fortsatta behandlingen hemma efter den första sjukhusvistelsen. Behandlingen kan innebära att en sjuksköterska regelbundet byter ut infusionspåsen.

Läkaren kommer att avgöra när BLINCYTO-infusionspåsen ska bytas, vilket kan variera från varje dag till var 4:e dag. Infusionshastigheten kan vara snabbare eller långsammare beroende på hur ofta påsen byts.

Den första behandlingscykeln

Om du har recidiverande eller refraktär akut lymfatisk leukemi och din kroppsvikt är större än eller lika med 45 kg är den rekommenderade startdosen i den första behandlingscykeln 9 mikrogram per dag i 1 vecka. Läkaren kan därefter besluta att höja dosen till 28 mikrogram per dag i behandlingsvecka 2, 3 och 4.

Om din kroppsvikt är mindre än 45 kg kommer den rekommenderade startdosen i den första behandlingscykeln att baseras på din vikt och längd. Läkaren kan därefter besluta att höja dosen i behandlingsvecka 2, 3 och 4.

Om du har minimalt kvarvarande akut lymfatisk leukemi kommer din dos av BLINCYTO vara 28 mikrogram per dag under den första cykeln.

Om du är ett barn eller ungdom med första återfall av högrisk akut lymfatisk leukemi och väger mindre än 45 kg baseras den rekommenderade dosen under den första behandlingscykeln på vikt och längd. Om du väger 45 kg eller mer blir din dos av BLINCYTO 28 mikrogram per dygn under den första behandlingscykeln.

Efterföljande behandlingscykler

Om läkaren beslutar att du ska få ytterligare BLINCYTO-cykler och din kroppsvikt är 45 kg eller mer, kommer din pump att ställas in för att infundera en dos på 28 mikrogram per dag.

Om läkaren beslutar att du ska få ytterligare BLINCYTO-cykler och din kroppsvikt är mindre än 45 kg, kommer din pump att ställas in för att infundera en dos som baseras på din vikt och längd.

Läkemedel som du får före varje BLINCYTO-cykel

Före behandlingen med BLINCYTO kommer du att få andra läkemedel (förmedicinering) för att minimera infusionsreaktioner och andra eventuella biverkningar. Det kan inbegripa behandling med kortison (t.ex. dexametason).

Infusionskateter

Om du har en kateter för infusion är det mycket viktigt att området runt katetern hålls rent, annars finns det risk för att du kan få en infektion. Läkaren eller sjuksköterskan kommer att visa dig hur du ska sköta katetern.

Infusionspump och intravenösa slangar

Justera inte pumpens inställningar, även om det har uppstått problem eller om pumpen larmar. Alla förändringar av pumpinställningarna kan leda till en dos som är för hög eller för låg.

Kontakta omedelbart läkare eller sjuksköterska om:

- det har uppstått något problem med pumpen eller om pumpen larmar

- påsen har tömts innan det är dags för nästa schemalagda påsbyte
- infusionspumpen oväntat stannar. Försök inte att starta pumpen igen.

Läkaren eller sjuksköterskan kommer att ge dig råd om hur du ska sköta dina vardagsbestyr när du är inkopplad till pumpen. Kontakta läkaren eller sjuksköterskan om du har några frågor.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Vissa av dessa biverkningar kan vara allvarliga.

Tala omedelbart om för läkaren om du får någon av följande eller en kombination av följande biverkningar:

- frossbrytningar, frossa, feber, snabba hjärtslag, blodtrycksfall, värkande muskler, trötthetskänsla, hosta, andningssvårigheter, förvirring, rodnad, svullnad eller utsöndringar i det drabbade området eller vid infusionsstället – dessa kan vara tecken på en infektion
- neurologiska symtom: skakningar (tremor), förvirring, störningar i hjärnans funktion (encefalopati), kommunikationssvårigheter (afasi), krampanfall (konvulsioner)
- feber, svullnad, frossbrytningar, sänkt eller förhöjt blodtryck och vätska i lungorna, vilka kan bli allvarliga – dessa kan vara tecken på ett så kallat cytokinfrisättningsyndrom

- om du drabbas av kraftigt och ihållande magont, med eller utan illamående och kräkningar, eftersom detta kan vara symtom på ett allvarligt och potentiellt dödligt tillstånd som kallas pankreatit (inflammation i bukspottkörteln).

Behandling med BLINCYTO kan orsaka en sänkning av nivåerna av vissa vita blodkroppar med eller utan feber ((febril) neutropeni eller neutropeni) eller kan leda till förhöjda halter av kalium, urinsyra och fosfat i blodet samt till sänkta kalciumhalter i blodet (tumörlyssyndrom). Läkaren kommer regelbundet att ta blodprover under behandlingen med BLINCYTO.

Andra biverkningar är:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- infektioner i blodet som orsakas av bakterier, virus eller andra typer av infektioner
- sänkta halter av vissa vita blodkroppar med eller utan feber ((febril) neutropeni, leukopeni), sänkta halter av röda blodkroppar, sänkta halter av blodplättar
- feber, svullnad, frossbrytningar, sänkt eller förhöjt blodtryck och vätska i lungorna, vilka kan bli allvarliga (cytokinfrisättningssyndrom)
- sömnsvårigheter
- huvudvärk, skakningar (tremor)
- snabba hjärtslag (takykardi)
- lågt blodtryck
- högt blodtryck (hypertoni)
- hosta
- illamående, diarré, kräkningar, förstoppning, magont
- utslag

- ryggsmärta, smärta i armar och/eller ben
- feber (pyrexia), svullnad i ansiktet, läpparna, munnen, tungan eller svalget, vilket kan orsaka svälj- eller andningssvårigheter (ödem), frossbrytningar
- låga halter av antikroppar, så kallade immunglobuliner, som hjälper immunsystemet att bekämpa infektioner (minskade immunglobuliner)
- förhöjda levervärden (ALAT, ASAT, GT)
- reaktioner förknippade med infusionen, vilket kan inbegripa väsljud vid andning, blodvallningar, ansiktssvullnad, andningssvårigheter, lågt blodtryck, högt blodtryck.

Vanliga biverkningar (kan drabba upp till 1 av 10 användare):

- allvarliga infektioner, vilket kan leda till organsvikt, chock eller dödsfall (sepsis)
- lunginflammation (pneumoni)
- svampinfektion
- förhöjda halter av vita blodkroppar (leukocytos), sänkta nivåer av vissa vita blodkroppar (lymfopeni)
- allergisk reaktion
- komplikationer efter cancerbehandling, vilka leder till förhöjda halter kalium, urinsyra och fosfat i blodet samt till sänkta kalciumhalter i blodet (tumörlyssyndrom)
- förvirring, desorientering
- störningar i hjärnans funktion (encefalopati), såsom kommunikationssvårigheter (afasi), stickningar i huden (parestesi), krampanfall, svårt att tänka klart och resonera, minnesproblem, svårighet att samordna kroppsrörelse (ataxi)
- sömnighet (somnolens), domningar, yrsel
- nervproblem som påverkar huvudet och halsen, såsom synstörningar, hängande ögonlock och/eller hängande

muskulatur på en sida av ansiktet, hörselproblem eller sväljsvårigheter (kranialnervsstörning)

- väsljud vid andning eller andningssvårigheter (dyspné), andnöd (andningssvikt)
- värmevallningar
- slemhosta
- förhöjt bilirubin i blodet
- skelettsmärta
- bröstsmärta eller annan smärta
- höga halter av vissa enzymer, däribland blodenzymmer
- viktuppgång.

Mindre vanliga biverkningar (kan drabba upp till 1 av 100 användare):

- överdriven aktivering av vita blodkroppar förknippade med inflammation (hemofagocytisk histiocytos)
- svullna lymfkörtlar (lymfadenopati)
- feber, svullnad, frossbrytningar, sänkt eller förhöjt blodtryck och vätska i lungorna, vilka kan vara allvarliga och leda till dödsfall (cytokinstorm)
- ett tillstånd som gör att vätska från små blodkärl läcker ut i kroppen (kapillärläckagesyndrom).
- talsvårigheter
- nervproblem som påverkar huvudet och halsen, såsom synstörningar, hängande ögonlock och/eller hängande muskulatur på en sida av ansiktet, hörselproblem eller sväljsvårigheter (kranialnervsstörning).

Biverkningar som uppträdde oftare hos ungdomar och barn är:

- sänkt antal röda blodkroppar (anemi), sänkt antal blodplättar (trombocytopeni), sänkt antal av vissa vita blodkroppar (leukopeni)
- feber (pyrexia)
- reaktioner förknippade med infusionen, vilket kan innebära ansiktssvullnad, lågt blodtryck, högt blodtryck (infusionsrelaterad reaktion)
- viktuppgång
- högt blodtryck (hypertoni)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet. Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

5. Hur BLINCYTO ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnade injektionsflaskor:

- Förvaras och transporteras kallt (2 °C – 8 °C).

- Får ej frysas.
- Förvara i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Färdigberedd lösning (BLINCYTO-lösning):

- Färdigberedd lösning som förvaras kallt måste användas inom 24 timmar. Injektionsflaskorna kan alternativt förvaras vid rumstemperatur (upp till 27 °C) i upp till 4 timmar.

Utspädd lösning (färdigberedd infusionspåse):

Om din infusionspåse byts hemma:

- Infusionspåsar med BLINCYTO-lösning för infusion kommer i särskilda förpackningar som innehåller "kylklampar".
 - Öppna inte förpackningen.
 - Förvara förpackningen i rumstemperatur (upp till 27 °C).
 - Förpackningen får inte förvaras i kylan eller frysen.
- Sjuksköterskan öppnar förpackningen och infusionspåsen förvaras därefter i kylan fram till infusionen.
- När de har förvarats i kylskåp måste infusionspåsar användas inom 10 dagar från det att de bereddes.
- När lösningen har antagit rumstemperatur (upp till 27 °C) ska den infunderas inom 96 timmar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är blinatumomab. En injektionsflaska med pulver innehåller 38,5 mikrogram blinatumomab. Rekonstituering med vatten för injektionsvätskor ger en slutlig koncentration av blinatumomab på 12,5 mikrogram/ml.
- Övriga innehållsämnen i pulvret är citronsyramonohydrat (E330), trehalosdihydrat, lysinhydroklorid, polysorbat 80 (E433) och natriumhydroxid.
- Lösningen (stabiliseringsmedel) innehåller citronsyramonohydrat (E330), lysinhydroklorid, polysorbat 80 (E433), natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

BLINCYTO är ett pulver till koncentrat och lösning till infusionsvätska, lösning.

Varje förpackning BLINCYTO innehåller:

- 1 glasflaska som innehåller vitt till benvitt pulver.
- 1 glasflaska som innehåller en färglös till något gulaktig klar lösning.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederländerna

Tillverkare

Amgen NV
Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

Sverige

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

Denna bipacksedel ändrades senast 02/2024.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.e>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

BLINCYTO infusionsvätska, lösning, administreras som en kontinuerlig intravenös infusion med konstant hastighet och med hjälp av en infusionspump under en period på upp till 96 timmar för varje infusionspåse.

Recidiverande eller refraktär pre-B-cells ALL

Rekommenderad dygnsdos efter kroppsvikt. Patienter som väger 45 kg eller mer får en fast dos, och för patienter som väger mindre än 45 kg beräknas dosen med hjälp av patientens kroppsytta (BSA). Se tabellen nedan för rekommenderad dygnsdos för recidiverande eller refraktär pre-B-cells ALL.

Kroppsvikt	Cykel 1			Efterföljande cykler	
	Dag 1-7	Dag 8-28	Dag 29-42	Dag 1-28	Dag 29-42
45 kg eller mer (fast dos)	9 µg/dygn som kontinuerlig infusion	28 µg/dygn som kontinuerlig infusion	14 dagars behandlingsfri period	28 µg/dygn som kontinuerlig infusion	14 dagars behandlingsfri period
Mindre än 45 kg (BSA-baserad dos)	5 µg/m ² /dygn som kontinuerlig infusion (får ej överskrida 9 µg/dygn)	15 µg/m ² /dygn som kontinuerlig infusion (får ej överskrida 28 µg/dygn)		15 µg/m ² /dygn som kontinuerlig infusion (får ej överskrida 28 µg/dygn)	

Pediatrika patienter med första recidiv av högrisk pre-B-cells ALL kan få 1 cykel av BLINCYTO-behandling efter induktionsterapin och 2 block av konsolideringskemoterapi. Se tabellen nedan för rekommenderad dygnsdos efter kroppsvikt till pediatrika patienter med första recidiv av högrisk pre-B-cells ALL efter induktionskemoterapin.

En konsolideringscykel	Kroppsvikt 45 kg eller mer (fast dos)	Kroppsvikt mindre än 45 kg (BSA-baserad dos)
Dag 1-28	28 µg/dygn	15 µg/m ² /dygn

		<i>(får inte överskrida 28 µg/dygn)</i>
--	--	---

MRD-positiv pre-B-cells ALL

Den rekommenderade dosen av BLINCYTO under varje behandlingscykel på 4 veckor är 28 µg/dag.

Startvolymen (270 ml) är större än volymen som administreras till patienten (240 ml) för att uppväga primingen av den intravenösa slangen och säkerställa att patienten får hela dosen BLINCYTO.

Infundera den beredda, slutliga BLINCYTO-infusionslösningen enligt anvisningarna på apoteketiketten på den beredda påsen vid en av följande infusionshastigheter:

- Infusionshastighet på 10 ml/tim under 24 timmar
- Infusionshastighet på 5 ml/tim under 48 timmar
- Infusionshastighet på 3,3 ml/tim under 72 timmar
- Infusionshastighet på 2,5 ml/tim under 96 timmar

Valet av infusionstid görs av den behandlande läkaren med hänsyn tagen till hur ofta det är lämpligt att infusionspåsen byts och patientens vikt. Dygnsdosen av administrerat BLINCYTO ändras inte.

Aseptisk beredning

Aseptisk teknik måste säkerställas under beredning av infusionen. Beredning av BLINCYTO ska:

- göras under aseptiska förhållanden av utbildad personal i enlighet med goda rutiner, i synnerhet med avseende på aseptisk beredning av parenterala produkter.

- beredas i ett dragskåp med laminärt flöde eller i ett biologiskt säkerhetsskåp, med användning av standardiserade försiktighetsåtgärder för säker hantering av intravenösa medel.

Det är mycket viktigt att anvisningarna för beredning och administrering i detta avsnitt följs noga för att minimera medicineringsfel (såsom underdosering och överdosering).

Övriga anvisningar

- BLINCYTO är kompatibelt med infusionspåsar/pumpkassetter av polyolefin, PVC non-di-etylhexylftalat (icke-DEHP) eller etylvinylacetat (EVA).
- Efter infusionen ska ej använt läkemedel och avfall kasseras enligt gällande anvisningar.

Beredning av infusionsvätska, lösning

Följande material behövs också, men de ingår **inte** i förpackningen

- Sterila sprutor för engångsbruk.
- 21-23 gauge kanyler (rekommenderas).
- Vatten för injektionsvätskor.
- Infusionspåse med 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.
 - För att minimera antalet aseptiska överföringar ska en 250 ml förfylld infusionspåse användas.

BLINCYTO-dosberäkningar baseras på en normal överskottsvolym på 265 till 275 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.

- Använd enbart infusionspåsar/pumpkassetter av polyolefin, PVC non-di-etylhexylftalat (icke-DEHP) eller etylvinylacetat (EVA).
- Intravenösa slangar av polyolefin, PVC icke-DEHP eller EVA med ett sterilt, icke-pyrogen, lågproteinbindande 0,2 µm inlinefilter.
 - Försäkra dig om att slangen är kompatibel med infusionspumpen.

Rekonstituera BLINCYTO med vatten för injektionsvätskor.

Rekonstituera inte BLINCYTO-injektionsflaskorna med lösningen (stabiliseringsmedel).

När slangen för intravenös infusion ska förfyllas får endast lösningen i påsen med den SLUTLIGA, beredda BLINCYTO-lösningen för infusion användas. Använd inte natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, för att förfylla.

Rekonstituering av BLINCYTO

1. Fastställ hur många BLINCYTO-injektionsflaskor som behövs för en dos och infusionstid.
2. Använd en spruta och rekonstituera varje injektionsflaska BLINCYTO pulver till koncentrat med 3 ml vatten för injektionsvätskor. Rikta vattnet längs väggarna på BLINCYTO-injektionsflaskan och inte direkt på det lyofiliserade pulvret.
 - **Rekonstituera inte BLINCYTO pulver till koncentrat med lösningen (stabiliseringsmedel).**

- Tillsats av vatten för injektionsvätskor till pulvret till koncentrat ger en total volym på 3,08 ml med en slutlig BLINCYTO-koncentration på 12,5 µg/ml.
3. Snurra innehållet varsamt för att undvika skumbildning.
 - **Får ej skakas.**
 4. Kontrollera den rekonstituerade lösningen visuellt för partiklar och missfärgning under rekonstitueringen och före infusionen. Den färdiga lösningen ska vara klar till något opalskimrande, färglös till något gulaktig.
 - **Lösningen ska inte användas om den är grumlig eller innehåller partiklar.**

Beredning av BLINCYTO-infusionspåse

Kontrollera den förskrivna dosen och infusionstiden för varje BLINCYTO-infusionspåse. För att minimera antalet fel **ska de angivna volymerna som beskrivs i tabell 1 och 2 användas vid beredning av BLINCYTO-infusionspåsen.**

- Tabell 1 för patienter som väger 45 kg eller mer
 - Tabell 2 för patienter som väger mindre än 45 kg
1. Använd en infusionspåse förfylld med 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, som normalt innehåller en total volym på 265 till 275 ml.
 2. För att grundbehandla infusionspåsen ska 5,5 ml av lösningen (stabiliseringsmedel) aseptiskt överföras till påsen med hjälp

av en spruta. Blanda påsens innehåll varsamt för att undvika skumbildning. Kassera den återstående lösningen (stabiliseringsmedel).

3. Använd en spruta och överför aseptiskt den erforderliga volymen av rekonstituerad BLINCYTO-lösning till infusionspåsen som innehåller lösning av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) för injektionsvätska och lösningen (stabiliseringsmedel). Blanda påsens innehåll varsamt för att undvika skumbildning.
 - Se tabell 1 för patienter som väger 45 kg eller mer angående den specifika volymen av rekonstituerad BLINCYTO.
 - Se tabell 2 för patienter som väger mindre än 45 kg (dos baserad på BSA) angående den specifika volymen av rekonstituerad BLINCYTO.
 - Kassera injektionsflaskan med eventuellt oanvänd rekonstituerad BLINCYTO-lösning.
4. Säkerställ aseptiska förhållanden och fäst den intravenösa slangen med det sterila 0,2 µm inlinefiltret till infusionspåsen. Försäkra dig om att slangen för intravenös infusion är kompatibel med infusionspumpen.
5. Avlägsna luft från infusionspåsen. Detta är särskilt viktigt vid användning med en ambulatorisk infusionspump.
6. **Förfyll den intravenösa infusionsslangen med enbart lösningen i påsen med den SLUTLIGA beredda BLINCYTO-lösningen för infusion.**
7. Förvara i kylskåp vid 2 °C – 8 °C om den inte används omedelbart.

Tabell 1. För patienter som väger 45 kg eller mer: volym natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, stabiliseringsmedel (lösning) och rekonstituerad BLINCYTO som ska tillsättas infusionspåsen

Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektion svätska, lösning (startvolym)			250 ml (normal överskottsvolym är 265 till 275 ml)	
Lösning (stabiliseringsmedel) (fast volym för 24-, 48-, 72- och 96-timmars infusioner)			5,5 ml	
Infusionstid	Dos	Infusionshastighet	Rekonstituerad BLINCYTO	
			Volym	Injektionsflaskor
24 timmar	9 µg/dygn	10 ml/timme	0,83 ml	1
	28 µg/dygn	10 ml/timme	2,6 ml	1
48 timmar	9 µg/dygn	5 ml/timme	1,7 ml	1
	28 µg/dygn	5 ml/timme	5,2 ml	2
72 timmar	9 µg/dygn	3,3 ml/timme	2,5 ml	1
	28 µg/dygn	3,3 ml/timme	8 ml	3
96 timmar	9 µg/dygn	2,5 ml/timme	3,3 ml	2
	28 µg/dygn	2,5 ml/timme	10,7 ml	4

Tabell 2. För patienter som väger mindre än 45 kg: volym natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, stabiliseringsmedel (lösning) och rekonstituerad BLINCYTO som ska tillsättas infusionspåsen

Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (startvolym)				250 ml (normal överskottsvolym är 265 till 275 ml)	
Lösning (stabiliseringsmedel) (fast volym för 24-, 48-, 72- och 96-timmars infusioner)				5,5 ml	
Infusionstid	Dos	Infusionshastighet	BSA (m ²)*	Rekonstituerad BLINCYTO	
				Volym	Injektionsflaskor
24 timmar	5 µg/m ² /dygn	10 ml/timme	1,5 - 1,59	0,7 ml	1
			1,4 - 1,49	0,66 ml	1
			1,3 - 1,39	0,61 ml	1
			1,2 - 1,29	0,56 ml	1
			1,1 - 1,19	0,52 ml	1
			1 - 1,09	0,47 ml	1
			0,9 - 0,99	0,43 ml	1
			0,8 - 0,89	0,38 ml	1
			0,7 - 0,79	0,33 ml	1
			0,6 - 0,69	0,29 ml	1
			0,5 - 0,59	0,24 ml	1
			0,4 - 0,49	0,2 ml	1
			1,5 - 1,59	2,1 ml	1
			1,4 - 1,49	2 ml	1
			1,3 - 1,39	1,8 ml	1

Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (startvolym)				250 ml (normal överskottsvolym är 265 till 275 ml)	
Lösning (stabiliseringsmedel) (fast volym för 24-, 48-, 72- och 96-timmars infusioner)				5,5 ml	
Infusionstid	Dos	Infusionshastighet	BSA (m ²)*	Rekonstituerad BLINCYTO	
				Volym	Injektionsflaskor
24 timmar	15 µg/m ² /dygn	10 ml/timme	1,2 - 1,29	1,7 ml	1
			1,1 - 1,19	1,6 ml	1
			1 - 1,09	1,4 ml	1
			0,9 - 0,99	1,3 ml	1
			0,8 - 0,89	1,1 ml	1
			0,7 - 0,79	1 ml	1
			0,6 - 0,69	0,86 ml	1
			0,5 - 0,59	0,72 ml	1
			0,4 - 0,49	0,59 ml	1
			1,5 - 1,59	1,4 ml	1
			1,4 - 1,49	1,3 ml	1
			1,3 - 1,39	1,2 ml	1
			1,2 - 1,29	1,1 ml	1
			1,1 - 1,19	1 ml	1
			1 - 1,09	0,94 ml	1
			0,9 - 0,99	0,85 ml	1
			0,8 - 0,89	0,76 ml	1
			0,7 - 0,79	0,67 ml	1
			0,6 - 0,69	0,57 ml	1

Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (startvolym)				250 ml (normal överskottsvolym är 265 till 275 ml)	
Lösning (stabiliseringsmedel) (fast volym för 24-, 48-, 72- och 96-timmars infusioner)				5,5 ml	
Infusionstid	Dos	Infusionshastighet	BSA (m ²)*	Rekonstituerad BLINCYTO	
				Volym	Injektionsflaskor
48 timmar	5 µg/m ² /dygn	5 ml/timme	0,5 – 0,59	0,48 ml	1
			0,4 – 0,49	0,39 ml	1
48 timmar	15 µg/m ² /dygn	5 ml/timme	1,5 – 1,59	4,2 ml	2
			1,4 – 1,49	3,9 ml	2
			1,3 – 1,39	3,7 ml	2
			1,2 – 1,29	3,4 ml	2
			1,1 – 1,19	3,1 ml	2
			1 – 1,09	2,8 ml	1
			0,9 – 0,99	2,6 ml	1
			0,8 – 0,89	2,3 ml	1
			0,7 – 0,79	2 ml	1
			0,6 – 0,69	1,7 ml	1
			0,5 – 0,59	1,4 ml	1
			0,4 – 0,49	1,2 ml	1
			1,5 – 1,59	2,1 ml	1
			1,4 – 1,49	2 ml	1
			1,3 – 1,39	1,8 ml	1
			1,2 – 1,29	1,7 ml	1

Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (startvolym)				250 ml (normal överskottsvolym är 265 till 275 ml)	
Lösning (stabiliseringsmedel) (fast volym för 24-, 48-, 72- och 96-timmars infusioner)				5,5 ml	
Infusionstid	Dos	Infusionshastighet	BSA (m ²)*	Rekonstituerad BLINCYTO	
				Volym	Injektionsflaskor
72 timmar	5 µg/m ² /dygn	3,3 ml/timme	1,1 - 1,19	1,6 ml	1
			1 - 1,09	1,4 ml	1
			0,9 - 0,99	1,3 ml	1
			0,8 - 0,89	1,1 ml	1
			0,7 - 0,79	1 ml	1
			0,6 - 0,69	0,86 ml	1
			0,5 - 0,59	0,72 ml	1
			0,4 - 0,49	0,59 ml	1
		3,3 ml/timme	1,5 - 1,59	6,3 ml	3
			1,4 - 1,49	5,9 ml	3
			1,3 - 1,39	5,5 ml	2
			1,2 - 1,29	5,1 ml	2
			1,1 - 1,19	4,7 ml	2
			1 - 1,09	4,2 ml	2
			0,9 - 0,99	3,8 ml	2
			0,8 - 0,89	3,4 ml	2
			0,7 - 0,79	3 ml	2
			0,6 - 0,69	2,6 ml	1
			0,5 - 0,59	2,2 ml	1

Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (startvolym)				250 ml (normal överskottsvolym är 265 till 275 ml)	
Lösning (stabiliseringsmedel) (fast volym för 24-, 48-, 72- och 96-timmars infusioner)				5,5 ml	
Infusionstid	Dos	Infusionshastighet	BSA (m ²)*	Rekonstituerad BLINCYTO	
				Volym	Injektionsflaskor
72 timmar	15 µg/m ² /dygn		0,4 – 0,49	1,8 ml	1
96 timmar	5 µg/m ² /dygn	2,5 ml/timme	1,5 – 1,59	2,8 ml	1
			1,4 – 1,49	2,6 ml	1
			1,3 – 1,39	2,4 ml	1
			1,2 – 1,29	2,3 ml	1
			1,1 – 1,19	2,1 ml	1
			1 – 1,09	1,9 ml	1
			0,9 – 0,99	1,7 ml	1
			0,8 – 0,89	1,5 ml	1
			0,7 – 0,79	1,3 ml	1
			0,6 – 0,69	1,2 ml	1
			0,5 – 0,59	0,97 ml	1
			0,4 – 0,49	0,78 ml	1
			1,5 – 1,59	8,4 ml	3
			1,4 – 1,49	7,9 ml	3
			1,3 – 1,39	7,3 ml	3
			1,2 – 1,29	6,8 ml	3

Natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning (startvolym)				250 ml (normal överskottsvolym är 265 till 275 ml)	
Lösning (stabiliseringsmedel) (fast volym för 24-, 48-, 72- och 96-timmars infusioner)				5,5 ml	
Infusionstid	Dos	Infusionshastighet	BSA (m ²)*	Rekonstituerad BLINCYTO	
				Volym	Injektionsflaskor
96 timmar	15 µg/m ² /dygn	2,5 ml/timme	1,1 – 1,19	6,2 ml	3
			1 – 1,09	5,7 ml	3
			0,9 – 0,99	5,1 ml	2
			0,8 – 0,89	4,6 ml	2
			0,7 – 0,79	4 ml	2
			0,6 – 0,69	3,4 ml	2
			0,5 – 0,59	2,9 ml	2
			0,4 – 0,49	2,3 ml	1

BSA = patientens kroppsyta

*Säkerheten vid administrering av BLINCYTO för BSA på mindre än 0,4 m² har inte fastställts.

Administreringsanvisningar finns i avsnitt 4.2 i produktresumén.

Administreringssätt

Viktigt! När du byter infusionspåse, undvik att spola igenom BLINCYTO infusionsslangen. Genomspolning när påse byts eller när infusionen har slutförts kan leda till överdosering och relaterade komplikationer. Vid administrering via en venkateter med flera

lumen ska BLINCYTO-lösningen infunderas i ett lumen som är reserverat enbart för detta.

BLINCYTO infusionsvätska, lösning, administreras som en kontinuerlig intravenös infusion med konstant hastighet och med hjälp av en infusionspump under en period på upp till 96 timmar för varje infusionspåse.

BLINCYTO infusionslösning måste administreras med hjälp av en intravenös slang med ett sterilt, icke-pyrogen, lågproteinbindande 0,2 µm inlinefilter.

Infusionspåsen måste av sterilitetsskäl bytas minst var 96:e timme av hälso- och sjukvårdspersonal.

Förvaringsanvisningar och hållbarhet

Oöppnade injektionsflaskor:

5 år (2 °C - 8 °C)

Rekonstituerad lösning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet hos färdigberedd lösning har demonstrerats i 24 timmar vid 2 °C - 8 °C eller i 4 timmar vid eller under 27 °C.

Med tanke på risken för mikrobiologisk tillväxt ska den rekonstituerade lösningen spädas omedelbart såvida inte rekonstitueringsmetoden förhindrar mikrobiologisk kontaminering. Om den inte späds omedelbart är förvaringstiden och -förhållandena användarens ansvar.

Spädd lösning (färdigberedd infusionspåse)

Kemisk och fysikalisk stabilitet hos färdigberedd lösning har demonstrerats i 10 dagar vid 2 °C – 8 °C eller i 96 timmar vid eller under 27 °C.

Med tanke på risken för mikrobiologisk tillväxt ska den färdigberedda lösningen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och -förhållandena före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C – 8 °C om inte spädningen har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.