

Bipacksedel: Information till användaren

Topotecan Ebewe

1 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
topotekan

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.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finner du information om:

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

1. Vad Topotecan Ebewe är och vad det används för

Topotecan Ebewe hjälper till att förstöra tumörer. En läkare eller sköterska kommer att ge dig läkemedlet som en infusion i en ven på sjukhus.

Topotecan Ebewe används för att behandla

- **äggstockscancer eller småcellig lungcancer** som har kommit tillbaka efter kemoterapi.
- **långt framskriden livmoderhalscancer** där behandling med kirurgi eller strålbehandling inte är möjligt. Vid behandling av livmoderhalscancer ges Topotecan Ebewe i kombination med ett annat läkemedel som heter cisplatin.

Din läkare kommer tillsammans med dig avgöra om Topotecan Ebewe-behandling är bättre än fortsatt behandling med den kemoterapi du behandlades med från början.

Topotekan som finns i Topotecan Ebewe kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du får Topotecan Ebewe

Du ska inte få Topotecan Ebewe

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

- om dina blodvärden är för låga. Din läkare kommer att tala om för dig om så är fallet, baserat på resultaten från ditt senaste blodprov.

Berätta för din läkare om något av detta stämmer in på dig.

Varningar och försiktighet

Innan du påbörjar behandlingen måste din läkare få veta:

- om du har problem med njurarna eller levern. Dosen av Topotecan Ebewe kan behöva justeras.
- om du är gravid eller planerar att bli gravid. Se avsnittet "Graviditet och amning" nedan.
- om du är man och planerar att skaffa barn. Se avsnittet "Graviditet och amning" nedan.

Berätta för din läkare om något av detta stämmer in på dig.

Andra läkemedel och Topotecan Ebewe

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana och naturläkemedel.

Kom ihåg att tala om för din läkare om du börjar ta något annat läkemedel under tiden du använder Topotecan Ebewe.

Graviditet och amning

Topotecan Ebewe rekommenderas inte till gravida kvinnor. Det kan skada fostret om befruktning sker innan, under eller strax efter behandling. Du ska använda en effektiv preventivmetod. Rådfråga din läkare. Försök inte att bli gravid förrän din läkare säger att det är riskfritt att göra så.

Manliga patienter som önskar skaffa barn bör be sin läkare om råd eller behandling beträffande familjeplanering. Om din partner blir gravid under behandlingen ska du omedelbart tala om detta för läkaren.

Amma inte om du behandlas med Topotecan Ebewe. Börja inte amma igen förrän din läkare talar om för dig att det är säkert att göra det.

Körförmåga och användning av maskiner

Topotecan Ebewe göra att man känner sig trött. Om du känner dig trött eller svag ska du inte köra eller använda maskiner.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

3. Hur Topotecan Ebewe används

Den Topotecan Ebewe-dos du får bestäms av din läkare och baseras på:

- din kroppsytta (uppmätt som kvadratmeter)
- resultat från blodprov som tagits före behandling
- vilken sjukdom du behandlas för

Vanlig dos

- **Äggstockscancer och småcellig lungcancer:** 1,5 mg per kvadratmeter kroppsytta per dag. Du kommer att behandlas en gång om dagen i 5 dagar. Vanligtvis upprepas detta behandlingsschema var tredje vecka.
- **Livmoderhalscancer:** 0,75 mg per kvadratmeter kroppsytta per dag. Du kommer att behandlas en gång om dagen i 3 dagar. Vanligtvis upprepas detta behandlingsschema var tredje vecka.

Vid behandling av livmoderhalscancer kombineras Topotecan Ebewe med ett annat läkemedel som heter cisplatin. Din läkare avgör vilken dos du får av cisplatin. Behandlingsschemat kan variera beroende på resultaten från dina regelbundna blodprover.

Hur Topotecan Ebewe ges

En läkare eller sköterska kommer att ge dig Topotecan Ebewe som en infusion i armen under cirka 30 minuter.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar: berätta för din läkare

Dessa **mycket vanliga** biverkningar kan förekomma hos **fler än 1 av 10 användare** som behandlas med topotekan:

- **Tecken på infektioner:** topotekan kan minska antalet vita blodkroppar och minska din motståndskraft mot infektioner. Detta kan leda till livshotande tillstånd. Symtomen omfattar:
 - feber
 - kraftig försämring av ditt allmäntillstånd

- lokala symtom som ont i halsen eller svårigheter att urinera (till exempel en svidande känsla när du kissar, vilket kan bero på en urinvägsinfektion)
- Ibland kan svår buksmärta, feber och eventuellt diarré (i sällsynta fall blodig) vara tecken på tarminflammation (*kolit*)

Denna **sällsynta** biverkning kan förekomma hos **upp till 1 av 1 000 användare** som behandlas med topotekan:

- **Lunginflammation** (*interstitiell lungsjukdom*): Du löper störst risk att drabbas om du har en existerande lungsjukdom, har fått strålbehandling av dina lungor, eller om du tidigare tagit mediciner som orsakat skador på lungorna. Tecken på detta kan vara:
 - andningssvårigheter
 - hosta
 - feber

Kontakta omedelbart din läkare om du får symtom på något av dessa tillstånd eftersom det kan vara nödvändigt att bli inlagd på sjukhus.

Mycket vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos **fler än 1 av 10 användare** som behandlas med topotekan:

- Känsla av allmän svaghet och trötthet (tillfällig *anemi* [blodbrist]). I vissa fall kan du behöva en blodtransfusion.
- Ovanliga blåmärken eller blödningar orsakade av ett minskat antal koagulerande celler i blodet. Detta kan leda till större blödningar från relativt små sår såsom små skärsår. I sällsynta fall kan detta leda till allvarliga blödningar (*hemorragi*). Tala

med din läkare för att få råd om hur du kan minimera risken för blödning.

- Viktminskning och aptitlöshet, trötthet, svaghet.
- Illamående (kväljningar), kräkningar, diarré, buksmärtor, förstoppning.
- Inflammation och sår i mun, tunga eller tandkött.
- Feber.
- Håravfall.

Vanliga biverkningar

Dessa kan förekomma hos **upp till 1 av 10 användare** som behandlas med topotekan:

- Allergiska reaktioner eller *överkänslighetsreaktioner* (inklusive hudutslag).
- Gulfärgad hud.
- Allmän känsla av obehag.
- Hudklåda.

Sällsynta biverkningar

Dessa kan förekomma hos **upp till 1 av 1 000 användare** som behandlas med topotekan:

- Allvarlig allergisk eller *anafylaktisk* reaktion.
- Svullnad orsakad av vätskeansamling (angioödem).
- Mild smärta och inflammation på injektionsstället.
- Kliande utslag (eller nässelutslag).

Har rapporterats

Frekvensen av vissa biverkningar är inte känd (härrör från spontana rapporter och förekommer hos okänt antal användare).

- Allvarlig magsmärta, illamående, kräkningar av blod, svart eller blodig avföring (möjliga symtom på hål i magtarmkanalen [gastrointestinal perforering]).
- Sår i munnen, sväljsvårigheter, buksmärter, illamående, kräkningar, diarré, blodiga avföringar (möjliga tecken och symtom på inflammation i slemhinnan i munnen, magen och/eller tarmen [slemhinneinflammation]).

Om du behandlas för livmoderhalscancer kan du få biverkningar av det andra läkemedlet (cisplatin) som du får tillsammans med Topotecan Ebewe. Dessa biverkningar finns beskrivna i bipacksedeln för cisplatin.

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 Topotecan Ebewe ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartong och injektionsflaska efter Utg.dat. eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

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 topotekan.

En milliliter koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 1 mg topotekan (som hydroklorid).

Varje injektionsflaska med 1 ml innehåller 1 mg topotekan (som hydroklorid).

Varje injektionsflaska med 3 ml innehåller 3 mg topotekan (som hydroklorid).

Varje injektionsflaska med 4 ml innehåller 4 mg topotekan (som hydroklorid).

Övriga innehållsämnen är: vinsyra, utspädd saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Detta läkemedel tillhandahålls som ett koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Koncentratet är en klar, gul lösning, praktiskt taget fri från synliga partiklar, i en injektionsflaska av färglöst typ 1-glas med grå gummipropp och aluminiumförsegling med snäpplock av plast med eller utan plastskydd (Onco-Safe eller skyddsfolie). Onco-Safe och skyddsfolie är inte i kontakt med läkemedlet och ger ökad säkerhet under transport, vilket ökar säkerheten för apoteks- och sjukvårdspersonal. Injektionsflaskorna är förseglade med krymplock av aluminium.

Förpackningsstorlekar:

1 x 1 ml, 5 x 1 ml, 10 x 1 ml

1 x 3 ml, 5 x 3 ml, 10 x 3 ml

1 x 4 ml, 5 x 4 ml, 10 x 4 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestraße 11, A-4866 Unterach, Österrike

Denna bipacksedel ändrades senast 2021-09-22

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inspektion före användning

Liksom med alla parenterala läkemedel ska Topotecan Ebewe koncentrat till infusionsvätska, lösning inspekteras visuellt för

partiklar och missfärgningar före användning. Använd inte Topotecan Ebewe vid synliga tecken på försämring.

Spädningsanvisningar

Måste spädas före användning.

Ytterligare spädning av lämplig volym koncentrat till infusionsvätska, lösning med antingen 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid intravenös infusionsvätska eller 50 mg/ml (5 %) glukos intravenös infusionsvätska krävs för att få en slutlig koncentration på mellan 10 och 50 mikrogram/ml (0,01 mg/ml, 0,025 mg/ml och 0,05 mg/ml).

Erforderlig volym kan dras upp direkt ur injektionsflaskan. Mer än en injektionsflaska kan behövas för att få önskad dos för patienten. Baserat på erforderlig dos till patienten uttryckt i mg, dra upp motsvarande volym av 1 mg/ml topotekan med aseptisk teknik från lämpligt antal injektionsflaskor med en graderad spruta. Till exempel för en dos på 2,7 mg topotekan behövs 2,7 ml topotekan koncentrat till infusionsvätska, lösning. Injicera erforderlig volym i en 100 ml infusionspåse eller infusionsflaska innehållande antingen 50 mg/ml (5 %) glukoslösning eller 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning. Om en dos större än 5 mg topotekan behövs, använd en större volym infusionsvehikel så att topotekankoncentrationen inte överskrider 0,05 mg/ml. Blanda innehållet i infusionspåsen eller infusionsflaskan manuellt genom en vaggande rörelse.

Allmänna försiktighetsåtgärder

Normala procedurer för korrekt hantering och kassering av cytostatika ska tillämpas, nämligen:

- Personal ska ha fått utbildning i hur läkemedlet ska spädas.
- Gravid personal får inte arbeta med detta läkemedel.
- Personal som hanterar detta läkemedel under spädning ska bära skyddskläder, inklusive ansiktsmask, skyddsglasögon och skyddshandskar.
- Allt material som används för administrering eller rengöring, inklusive skyddshandskar, ska placeras i avfallspåsar avsedda för riskavfall för högtemperaturförbränning. Avfall i flytande form kan spolas ner med rikliga mängder vatten.
- Oavsiktlig kontakt med hud eller ögon ska behandlas omedelbart med rikliga mängder vatten.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk.

Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom glukos 50 mg/ml (5 %) eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %).

Dosering och administreringssätt

Användning av topotekan ska begränsas till avdelningar som är specialiserade på administrering av cytostatika. Topotekan ska endast administreras under överinseende av en läkare med erfarenhet av cytostatikabehandling (se avsnitt 6.6).

Dosering

Vid användning tillsammans med cisplatin, beakta den fullständiga förskrivarinformationen för cisplatin.

Före den första behandlingskuren med topotekan måste patienten ha ett neutrofilantal på $\geq 1,5 \times 10^9/l$, ett trombocytantal på $\geq 100 \times 10^9/l$ och ett hemoglobinvärde på ≥ 9 g/dl (efter blodtransfusion om så erfordras).

Ovarialcancer och småcellig lungcancer

Initialdos

Rekommenderad topotekandos är $1,5 \text{ mg/m}^2$ kroppsytan per dygn, given som en intravenös infusion under 30 minuter en gång dagligen i fem dagar i rad med tre veckors mellanrum mellan början på varje behandlingskur. Om behandlingen tolereras väl kan den fortsätta tills sjukdomen progredierar (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Efterföljande doser

Topotekan ska inte ges igen såvida inte neutrofilantalet är $\geq 1 \times 10^9/l$, trombocytantalet är $\geq 100 \times 10^9/l$ och hemoglobinvärdet är ≥ 9 g/dl (efter blodtransfusion om så erfordras).

Hantering av neutropeni enligt standardiserad onkologisk praxis innebär antingen administrering av topotekan med andra läkemedel (t.ex. G-CSF) eller dosminskning för att upprätthålla neutrofilantalet.

Om man väljer att sänka dosen för patienter med allvarlig neutropeni (neutrofilantal $< 0,5 \times 10^9/l$) i sju dagar eller mer, allvarlig neutropeni i kombination med feber eller infektion, eller

vars behandling skjutits upp på grund av neutropeni, ska dosen för efterföljande behandlingskurer reduceras med $0,25 \text{ mg/m}^2/\text{dygn}$ till $1,25 \text{ mg/m}^2/\text{dygn}$ (eller därefter om så krävs ned till $1,0 \text{ mg/m}^2/\text{dygn}$).

Doserna ska reduceras på liknande sätt om trombocytantalet faller under $25 \times 10^9/\text{l}$. I kliniska studier sattes topotekan ut om dosen hade sänkts till $1,0 \text{ mg/m}^2/\text{dygn}$ och en ytterligare dossänkning krävdes för att hantera biverkningar.

Cervixcancer

Initialdos

Rekommenderad dos topotekan är $0,75 \text{ mg/m}^2/\text{dygn}$ givet som en 30 minuters intravenös infusion på dag 1, 2 och 3. Cisplatin administreras som en intravenös infusion på dag 1 med dosen $50 \text{ mg/m}^2/\text{dygn}$ och efter topotekandosen. Detta behandlingsschema upprepas var 21:a dag i sex behandlingskurer eller tills sjukdomen progredierar.

Efterföljande doser

Topotekan ska inte ges igen såvida inte neutrofilantalet är $\geq 1,5 \times 10^9/\text{l}$, trombocytantalet är $\geq 100 \times 10^9/\text{l}$ och hemoglobinvärdet är $\geq 9 \text{ g/dl}$ (efter blodtransfusion om så erfordras).

Hantering av neutropeni enligt standardiserad onkologisk praxis innebär antingen administrering av topotekan med andra läkemedel (t.ex. G-CSF) eller dosminskning för att upprätthålla neutrofilantalet.

Om man väljer att sänka dosen för patienter med allvarlig neutropeni (neutrofilantal $\leq 0,5 \times 10^9/l$) i sju dagar eller mer, allvarlig neutropeni åtföljt av feber eller infektion, eller vars behandling skjutits upp på grund av neutropeni, ska dosen för efterföljande behandlingskuror reduceras med 20 % till $0,60 \text{ mg/m}^2/\text{dygn}$ (eller därefter om så krävs ned till $0,45 \text{ mg/m}^2/\text{dygn}$).

På likande sätt bör doser reduceras om antalet trombocyter faller under $25 \times 10^9/l$.

Särskilda patientgrupper

Patienter med nedsatt njurfunktion

Monoterapi (ovarialcancer och småcellig lungcancer)

Det finns inte tillräcklig erfarenhet av användning av topotekan hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance $< 20 \text{ ml/min}$). Användning av topotekan rekommenderas inte till denna patientgrupp (se avsnitt 4.4). Begränsade data tyder på att dosen ska reduceras till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion. Den rekommenderade monoterapidosen av topotekan till patienter med ovarialcancer eller småcellig lungcancer och med kreatininclearance mellan 20 och 39 ml/min är $0,75 \text{ mg/m}^2/\text{dygn}$ fem dagar i följd

Kombinationsterapi (cervixcancer)

I kliniska studier inleddes terapi med topotekan i kombination med cisplatin för behandling av cervixcancer endast hos patienter med serumkreatinin under eller lika med $1,5 \text{ mg/dl}$. Om serumkreatinin överstiger $1,5 \text{ mg/dl}$ under kombinationsterapi med topotekan/cisplatin rekommenderas att anvisningar om

dosreduktion eller utsättning av cisplatin eftersöks i cisplatins fullständiga förskrivarinformation.

Om cisplatin sätts ut är data otillräckliga beträffande fortsatt monoterapi med topotekan till patienter med cervixcancer.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Ett begränsat antal patienter med nedsatt leverfunktion (serumbilirubin mellan 1,5 och 10 mg/dl) gavs topotekan 1,5 mg/m²/dygn intravenöst under fem dagar var tredje vecka. En minskning av clearance för topotekan observerades. Det finns dock inte tillräckligt med data för att ge en dosrekommendation till denna patientgrupp (se avsnitt 4.4).

Det finns inte tillräckligt med erfarenhet beträffande användning av topotekan till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (serumbilirubin $\geq$ 10 mg/dl) på grund av cirros. Topotekan rekommenderas inte för användning till denna patientgrupp (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1 och 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringssätt

Topotecan Ebewe måste spädas ytterligare före användning (se avsnitt 6.6).

Förvaring och hållbarhet

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Oöppnade injektionsflaskor

30 månader

Stabilitet efter spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet har vistats i 7 dagar då läkemedlet späds till en koncentration på 0,01–0,05 mg/ml med (5 %) glukos eller natriumklorid (0,9 %), och förvaras antingen vid 2 °C till 8 °C eller i rumstemperatur (20 °C till 25 °C).

Ur mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart. Om användning inte sker omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förvaringsförhållanden före administrering. De ska normalt inte överskrida 24 timmar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C, såvida inte spädning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.