

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Azacidine EVER Pharma 25 mg/m injektiokuiva-aine, suspensiota varten**

atsasitidiini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin saat tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Azacidine EVER Pharma on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Azacidine EVER Pharma -valmistetta
3. Miten Azacidine EVER Pharma -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Azacidine EVER Pharma -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Azacidine EVER Pharma on ja mihin sitä käytetään**

**Mitä Azacidine EVER Pharma on**

Azacidine EVER Pharma on syöpälääke, joka kuuluu lääkeryhmään nimeltään antimetaboliitit. Azacidine EVER Pharma sisältää vaikuttavana aineena atsasitidiinia.

**Mihin Azacidine EVER Pharma -valmistetta käytetään**

Azacidine EVER Pharma -valmistetta käytetään aikuisille, joille ei voi tehdä kantasolusiirtoa hoidettaessa:

- korkeampirikisiä myelodysplastisia oireyhtymiä (myelodysplastic syndromes, MDS)
- kroonista myelomonosyyttileukemiaa (KMML)
- akuuttia myelooista leukemiaa (AML).

Nämä ovat luuytimeen vaikuttavia sairauksia, jotka voivat vaikeuttaa verisolujen normaalia tuotantoa.

**Miten Azacidine EVER Pharma vaikuttaa**

Azacidine EVER Pharma vaikuttaa estämällä syöpäsolujen kasvua. Atsasitidiini liittyy soluissa olevaan perintöainekseen (geneettiseen ainekseen eli ribonukleiinihappoon, RNA:han, ja deoksiribonukleiinihappoon, DNA:han). Sen oletetaan vaikuttavan muuttamalla tapaa, jolla solut käynnistävät ja lopettavat perintötekijöiden (geenien) toiminnan, sekä häiritsemällä uuden RNA:n ja DNA:n tuottamista. Näiden toimintojen oletetaan korjaavan ne nuorten verisolujen kypsymiseen ja kasvuun liittyvät ongelmat luuytimessä, joista myelodysplastiset sairaudet johtuvat, sekä tuhoavan leukemiaan liittyviä syöpäsoluja.

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, jos sinulla on Azacidine EVER Pharma -valmisteen vaikutusta koskevia kysymyksiä tai jos haluat tietää, miksi tätä lääkettä on määrätty sinulle.

Atsasitidiinia, jota Azacidine EVER Pharma sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Azacidine EVER Pharma -valmistetta**

**Älä käytä Azacidine EVER Pharma -valmistetta**

- jos olet allerginen atsasitidiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on edennyt maksasyöpä
- jos imetät.

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin saat Azacitidine EVER Pharma-valmistetta:

- jos sinulla on alentunut määrä verihiutaleita, puna- tai valkosoluja
- jos sinulla on munuaissairaus
- jos sinulla on maksasairaus
- jos sinulla on joskus ollut sydänsairaus tai sydänkohtaus tai jos sinulla on aiemmin ollut keuhkosairaus.

Azacitidine EVER Pharma voi aiheuttaa vakavan immuunireaktion, jonka nimi on erilaistumisoireyhtymä (ks. kohta 4).

### Verikoe

Sinulta otetaan verikokeita ennen Azacitidine EVER Pharma -hoidon aloittamista ja jokaisen hoitajakson alussa. Siten tarkistetaan, että sinulla on riittävästi verisoluja ja että maksasi ja munuaisesi toimivat asianmukaisesti.

### **Lapset ja nuoret**

Azacitidine EVER Pharma -valmisteen käyttöä lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille ei suositella.

### **Muut lääkevalmisteet ja Azacitidine EVER Pharma**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä on tarpeen sen vuoksi, että Azacitidine EVER Pharma saattaa vaikuttaa muiden lääkkeiden toimintaan. Myös muut lääkkeet saattavat vaikuttaa Azacitidine EVER Pharma -valmisteen toimintaan.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

#### Raskaus

Sinun ei tule käyttää Azacitidine EVER Pharma -valmistetta raskauden aikana, sillä se saattaa vahingoittaa lasta.

Käytä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 3 kuukauden ajan hoidon jälkeen. Kerro heti lääkärille, jos tulet raskaaksi hoidon aikana.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

#### Imetys

Älä imetä, jos käytät Azacitidine EVER Pharma -valmistetta. Ei tiedetä, erittyykö tämä lääke rintamaitoon.

#### Hedelmällisyys

Miesten ei tule siittää lasta saadessaan Azacitidine EVER Pharma -hoitoa. Käytä tehokasta ehkäisyä tämän lääkehoidon aikana ja 3 kuukauden ajan hoidon jälkeen.

Keskustele lääkärin kanssa, jos haluat ottaa talteen siittiöitä ennen tätä hoitoa.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Älä aja äläkä käytä mitään työkaluja tai koneita, jos sinulla esiintyy haittavaikutuksia, esim. väsymystä.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

### 3. Miten Azacitidine EVER Pharma -valmistetta käytetään

Ennen kuin sinulle annetaan Azacitidine EVER Pharma -valmistetta, lääkäri antaa sinulle myös pahoinvointia ja oksentelua ehkäisevää lääkettä jokaisen hoitojakson alussa.

- Suositeltu annos on 75 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alasta. Lääkäri päättää lääkennoksesi yleiskuntosi, pituutesi ja painosi mukaan. Lääkäri seuraa sairautesi kulkua ja saattaa tarvittaessa muuttaa saamaasi annosta.
- Azacitidine EVER Pharma -valmistetta annetaan joka päivä yhden viikon ajan, minkä jälkeen seuraa 3 viikon tauko. Tämä ”hoitojakso” toistetaan 4 viikon välein. Saat yleensä vähintään 6 hoitojaksoa.

Tämän lääkkeen antaa sinulle lääkäri tai sairaanhoitaja pistoksena ihon alle. Se voidaan antaa ihon alle reiteen, vatsaan tai käsivarren yläosaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro välittömästi lääkärille, jos huomaat jonkun seuraavista haittavaikutuksista:

- **Uneliaisuus, vapina, keltaisuus, vatsan turvotus ja alttius mustelmille.** Nämä saattavat olla maksan vajaatoiminnan oireita ja voivat olla hengenvaarallisia.
- **Säärien ja jalkojen turvotus, selkäkipu, virtsaamisen vähenyminen, janon lisääntyminen, nopea pulssi, huimaus ja pahoinvointi, oksentelu tai ruokahalun vähenyminen ja sekavuuden, levottomuuden tai väsymyksen tunne.** Nämä saattavat olla munuaisten vajaatoiminnan oireita ja voivat olla hengenvaarallisia.
- **Kuume.** Tämä saattaa johtua vähäisen valkosolumäärän aiheuttamasta infektiosta, joka voi olla hengenvaarallinen.
- **Rintakipu tai hengenhädistys, johon saattaa liittyä kuume.** Tämä saattaa johtua keuhkokuumeeksi kutsutusta keuhkotulehduksesta ja voi olla hengenvaarallinen.
- **Verenvuoto.** Kuten veri ulosteessa, joka johtuu verenvuodosta mahassa tai suolistossa, tai päänsisäinen verenvuoto. Nämä oireet saattavat johtua siitä, että veressä on liian vähän verihiutaleita.
- **Hengitysvaikeudet, huulten turvotus, kutina tai ihottuma.** Nämä saattavat johtua allergisesta (yliherkkyys-)reaktiosta.

Muita haittavaikutuksia ovat:

**Hyvin yleiset haittavaikutukset** (saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä)

- vähäinen punasolujen määrä (anemia). Saat tuntea väsymystä ja olla kalpea.
- vähäinen valkosolujen määrä. Tähän saattaa liittyä kuume. Saat myös herkemmin infektoita.
- verihiutaleiden määrän väheneminen (trombosytopenia). Olet alttiimpi verenvuodolle ja mustelmille.
- ummetus, ripuli, pahoinvointi, oksentelu
- keuhkokuume
- rintakipu, hengenhädistys

- väsymys
- pistoskohdan reaktio, mukaan lukien punoitus, kipu tai ihoreaktio
- ruokahaluttomuus.
- nivelkiput
- mustelmat
- ihottuma
- punaiset tai purppurat täplät ihon alla
- vatsakipu
- kutina
- kuume
- nenä- ja kurkkukipu
- huimaus
- päänsärky
- unettomuus
- nenäverenvuoto
- lihaskivut
- voimattomuus
- painonlasku
- veren liian pieni kaliumpitoisuus.

**Yleiset hättäväikutukset** (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:stä)

- kallonsisäinen verenvuoto
- bakteerien aiheuttama veri-infektio (verenmyrkytys). Tämä saattaa johtua veren vähäisestä valkosolumäärästä.
- luuytimen vajaatoiminta. Tämä voi johtaa punasolujen, valkosolujen ja verihiutaleiden määrän vähenemiseen.
- anemiatyyppi, jossa punasolujen, valkosolujen ja verihiutaleiden määrä vähenee
- virtsatieinfektio
- huulirakkuloita aiheuttava virusinfektio (herpes)
- ienverenvuoto, verenvuoto mahassa tai suolistossa, peräpukamien aiheuttama verenvuoto peräaukon alueella (pukamavuoto), silmäverenvuoto, verenpurkauma ihon alla tai ihoosi (hematooma)
- verivirtsaisuus
- haavaumat suussa tai kielessä
- ihomuutokset pistoskohdassa. Tähän kuuluu turvotus, kovettuma, mustelma, verenpurkauma ihoon (hematooma), ihottuma, kutina ja ihon värin muutokset.
- ihon punoitus
- ihotulehdus (selluliitti)
- nenä- ja kurkkuiinfektio tai kurkkukipu
- nenäkipu tai valuva nenä tai sivuontelokipu (sinuiitti)
- korkea tai matala verenpaine (hypertensio tai hypotensio)
- hengenahdistus liikkuessasi
- kurkun ja kurkunpään kipu
- ruoansulatushäiriöt
- letargia
- yleinen huonovointisuus
- ahdistuneisuus
- sekavuus
- hiustenlähtö
- munuaisten vajaatoiminta
- kuivuminen
- valkoinen peite kielessä, poskien sisäpinnoilla ja joskus kitlaessa, ikenissä ja kitarisoissa (suun sieni-infektio)
- pyörtyminen

- verenpaineen lasku seisessä (ortostaattinen hypotensio), joka aiheuttaa huimausta seisomaan tai istumaan noustessa
- uneliaisuus
- katetroinnista aiheutuva verenvuoto
- suolistosairaus, joka voi aiheuttaa kuumetta, oksentelua ja mahakipua (umpipussitulehdus)
- keuhkopussin nestekestymä (pleuraeffuusio)
- vilunväreet
- lihaskouristukset
- ihottuma, jossa esiintyy kutiavia paukamia (nokkosihottuma)
- nesteen kertyminen sydämen ympärille (perikardiaalinen effuusio).

#### **Melko harvinaiset haittavaikutukset** (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)

- allerginen (yliherkkyys-)reaktio
- vapina
- maksan vajaatoiminta
- suuria luumunvärisiä, kohollaan olevia kivuliaita laikkuja iholla, mihin liittyy kuumetta
- kivuliaat ihoavaumat (pyoderma gangraenosum)
- sydäntä ympäröivän pussin tulehdus (sydänpussitulehdus).

#### **Harvinaiset haittavaikutukset** (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)

- kuiva yskä
- sormenpäiden kivuton turvotus (rummuttajansormet)
- tuumorilyysioireyhtymä – aineenvaihdunnallisia komplikaatioita, joita voi ilmetä syöpähoidon aikana ja joskus ilman hoitoakin. Kuolevien syöpäsolujen muodostamat aineet aiheuttavat komplikaatioita, ja niihin voi kuulua veren kemiallisen koostumuksen muutoksia, kuten kalium-, fosfori- ja virtsahappotasojen nousua ja kalsiumtason laskua, mitkä puolestaan voivat johtaa munuaisten toiminnan ja sydänrytmin muutoksiin, sairauskohtauksiin ja joskus kuolemaan.

#### **Haittavaikutukset, joiden esiintyvyys on tuntematon** (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

- nopeasti leviävä ihoa ja kudoksia vaurioittava ihon syvien kerrosten infektio, joka voi olla hengenvaarallinen (nekrotisoiva faskiitti)
- vakava immuunireaktio (erilaistumisoireyhtymä), josta voi aiheutua kuumetta, yskää, hengitysvaikeuksia, ihottumaa, virtsan vähenemistä, matala verenpaine (hypotensio), käsivarsien tai säärtien turpoamista ja nopeaa painon nousua
- ihon verisuonten tulehdus, joka voi aiheuttaa ihottumaa (ihovaskuliitti).

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **5. Azacitidine EVER Pharma -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa tai injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja vastaa Azacitidine EVER Pharma -valmisteen säilyttämisestä. He myös vastaavat Azacitidine EVER Pharma -valmisteen käyttöön valmistelusta ja käyttämättömän Azacitidine EVER Pharma -valmisteen asianmukaisesta hävittämisestä.

Tämän lääkevalmisteen avaamattomat injektiopullot – ei erityisiä säilytysolosuhteita.

#### Käyttökuntoon saattamisen jälkeen:

Kun Azacitidine EVER Pharma on saatettu käyttökuntoon käyttämällä injektioneisteisiin käytettävää vettä, jota ei ole säilytetty kylmässä, käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 25 °C:n lämpötilassa 45 minuuttia ja 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa 8 tuntia.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen kestoaikaa voidaan pidentää sekoittamalla se kylmässä (2 °C – 8 °C:ssa) säilytettyyn injektioneisteisiin käytettävään veteen. Kun Azacitidine EVER Pharma on saatettu käyttökuntoon käyttämällä kylmässä (2 °C – 8 °C:ssa) säilytettyä injektioneisteisiin käytettävää vettä, käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa 32 tuntia.

Mikrobiologisesti kannalta käyttökuntoon saatettu valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, ja ne eivät saa ylittää 8 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa kun lääkevalmiste on saatettu käyttökuntoon käyttämällä injektioneisteisiin käytettävää vettä, jota ei ole säilytetty kylmässä, eivätkä ne saa ylittää 32 tuntia kun lääkevalmiste on saatettu käyttökuntoon käyttämällä kylmässä (2 °C – 8 °C:ssa) säilytettyä injektioneisteisiin käytettävää vettä.

Suspension pitää antaa lämmitä huoneenlämpöön (20 °C – 25 °C) enintään 30 minuutin ajan ennen antoa.

Jos suspensiossa näkyy suuria hiukkasia, suspensio on hävitettävä.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Azacitidine EVER Pharma sisältää**

- Vaikuttava aine on atsasitidiini.  
Yksi millilitra käyttökuntoon saatettua suspensiota sisältää 25 mg atsasitidiiniä.  
Yksi injektiopullo sisältää 100 mg tai 150 mg atsasitidiiniä.
- Muu aine on mannitoli (E421).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost**

Azacitidine EVER Pharma on valkoinen injektiokuiva-aine, suspensiota varten ja se toimitetaan värittömästä lasista valmistetussa injektiopullossa, joka on suljettu eteeni/tetrafluorieteenillä päällystetyllä butyylikumitulpalla ja alumiinikorkilla (100 mg valkoinen korkki ja 150 mg oranssi korkki).

#### **Pakkauskoost**

- 1 injektiopullo, joka sisältää 100 mg atsasitidiiniä.
- 1 injektiopullo, joka sisältää 150 mg atsasitidiiniä.

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

EVER Valinject GmbH

Oberburgau 3  
4866 Unterach am Attersee  
Itävalta

**Paikallinen edustaja**

FrostPharma AB  
Berga Backe 2  
182 53 Danderyd  
Ruotsi

**Valmistaja**

AqVida GmbH  
Kaiser-Wilhelm-Str. 89  
20355 Hamburg  
Saksa

tai

EVER Pharma Jena GmbH  
Otto-Schott-Str. 15  
07745 Jena  
Saksa

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 08.12.2023**

---

**Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:**

Turvallista käsittelyä koskevat suositukset

Azacidine EVER Pharma on sytotoksinen lääkevalmiste, ja muiden mahdollisesti toksisten aineiden tavoin atsasitidiinisuspensioiden käsittelyssä ja valmistelussa on toimittava varoen. Syöpälääkkeiden asianmukaista käsittelyä ja hävittämistä koskevia toimenpiteitä on noudatettava.

Jos käyttökuntoon saatettu atsasitidiini joutuu kosketukseen ihon kanssa, pese välittömästi ja perusteellisesti vedellä ja saippualla. Jos se pääsee kosketukseen limakalvojen kanssa, huuhtelee huolellisesti vedellä.

Raskaana olevat henkilöt eivät saa käsitellä tätä lääkevalmistetta.

Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan alla (ks. Ohje käyttökuntoon saattamista varten).

Ohje käyttökuntoon saattamista varten

Azacidine EVER Pharma tulee saattaa käyttökuntoon sekoittamalla se injektionesteisiin käytettävään veteen. Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen kestoaikaa voidaan pidentää sekoittamalla se kylmässä (2 °C– 8 °C:ssa) säilytettyyn injektionesteisiin käytettävään veteen. Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytystä koskevat yksityiskohdat on esitetty alla.

- Ota esille seuraavat tarvikkeet:  
Atsasitidiinia sisältävä(t) injektiopullo(t); injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävä(t) injektiopullo(t); epästeriilit kirurgiset käsinet; alkoholiin kostutetut puhdistuslaput; injektioruisku(t) neuloineen.
- Vedä ruiskuun oikea määrä injektionesteisiin käytettävää vettä (katso taulukko alla) varmistaen, että tyhjennät ruiskuun jääneen ilman.

Injektiopullo joka sisältää	Määrä injektionesteisiin käytettävää vettä	Lopullinen pitoisuus
-----------------------------	--	----------------------

100 mg	4 ml	25 mg/ml
150 mg	6 ml	25 mg/ml

3. Työnnä injektionesteisiin käytettävää vettä sisältävän ruiskun neula atsisitidiinia sisältävän injektiopullon kumisen tulpan läpi, ja ruiskuta injektiopulloon injektionesteisiin käytettävä vesi.
4. Kun olet poistanut ruiskun ja neulan, ravista injektiopulloa voimakkaasti, kunnes suspensio on tasainen ja samea. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen jokainen ml suspensiota sisältää 25 mg atsisitidiinia. Käyttökuntoon saatettu valmiste on homogeeninen samea suspensio, jossa ei ole agglomeraatteja. Suspensio tulee hävittää, jos se sisältää isoja hiukkasia tai agglomeraatteja. Älä suodata suspensiota käyttökuntoon saattamisen jälkeen, sillä se saattaa poistaa vaikuttavan aineen. Ota huomioon, että suodattimia on joissain sovittimissa, neuloissa ja suljetuissa järjestelmissä. Tällaisia välineitä ei tule käyttää lääkevalmisteen annosteluun käyttökuntoon saattamisen jälkeen.
5. Puhdista kuminen tulppa ja aseta uusi ruisku neulan kanssa paikalleen injektiopulloon. Käännä injektiopullo ylösalaisin varmistaen, että neulan kärki on nestetason alapuolella. Vedä sitten asianmukaiseen annokseen vaadittu määrä lääkevalmistetta vetämällä mäntää taaksepäin varmistaen, että tyhjennät ruiskuun jääneen ilman. Vedä ruisku neulan kanssa pois injektiopullosta ja hävitä neula.
6. Kiinnitä puhtas ihonalaiseen injektioon tarkoitettu neula (suositellaan 25 gaugea) tiukasti ruiskuun. Neulaa ei saa täyttää ennen injektiota paikallisten pistoskohdan reaktioiden esiintymisen vähentämiseksi.
7. Jos annokseen tarvitaan enemmän kuin 1 injektiopullo, toista kaikki edellä mainitut toimenpiteet suspension valmistelussa. Neulaan ja injektiopulloon retentoitumisen takia kaiken lääkeaineen vetäminen injektiopullosta ei välttämättä onnistu.
8. Annosteluruiskun sisällön tulee suspensoida uudelleen välittömästi ennen antoa. Suspension lämpötilan tulee olla injektion ajankohtana noin 20 °C – 25 °C. Suspensio sisältö uudelleen pyörittämällä ruiskua voimakkaasti kämmenten välissä, kunnes suspensio on tasainen ja samea. Suspensio tulee hävittää, jos se sisältää isoja hiukkasia tai agglomeraatteja.

#### Käyttökuntoon saattamisen jälkeen:

Kun Azacitidine EVER Pharma on saatettu käyttökuntoon käyttämällä injektionesteisiin käytettävää vettä, jota ei ole säilytetty kylmässä, käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 25 °C:n lämpötilassa 45 minuuttia ja 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa 8 tuntia.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen kestoaikaa voidaan pidentää sekoittamalla se kylmässä (2 °C – 8 °C:ssa) säilytettyyn injektionesteisiin käytettävään veteen. Kun Azacitidine EVER Pharma on saatettu käyttökuntoon käyttämällä kylmässä (2 °C – 8 °C:ssa) säilytettyä injektionesteisiin käytettävää vettä, käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa 32 tuntia.

Mikrobiologisesti kannalta käyttökuntoon saatettu valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, ja ne eivät saa ylittää 8 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa kun lääkevalmiste on saatettu käyttökuntoon käyttämällä injektionesteisiin käytettävää vettä, jota ei ole säilytetty kylmässä, eivätkä ne saa ylittää 32 tuntia kun lääkevalmiste on saatettu käyttökuntoon käyttämällä kylmässä (2 °C – 8 °C:ssa) säilytettyä injektionesteisiin käytettävää vettä.

Käyttökuntoon saatettua suspensiota sisältävän ruiskun tulee antaa lämmitä tasaisesti enintään 30 minuutin ajan ennen antoa, jotta se saavuttaa noin 20 °C – 25 °C:n lämpötilan. Jos aikaa kuluu enemmän kuin 30 minuuttia, suspensio tulee hävittää asianmukaisesti ja uusi annos on valmisteltava.

#### Yksilöllisen annoksen laskeminen

Kokonaisannos kehon pinta-alan (body surface area, BSA) mukaan voidaan laskea seuraavalla tavalla:

$$\text{Kokonaisannos (mg)} = \text{Annos (mg/m}^2\text{)} \times \text{BSA (m}^2\text{)}$$



Seuraava taulukko on vain esimerkki siitä, miten yksilölliset atsasidiiniannokset lasketaan keskimääräiseen BSA-arvoon 1,8 m<sup>2</sup> perustuen.

Annos mg/m <sup>2</sup> (% suositellusta aloitusannoksesta)	BSA-arvoon 1,8 m <sup>2</sup> perustuva kokonaisannos	Tarvittavien injektioipullojen määrä		Tarvittavan käyttökuntoon saatun suspension kokonaistilavuus
		100 mg injektioipullo	150 mg injektioipullo	
75 mg/m <sup>2</sup> (100 %)	135 mg	2 injektioipulloa	1 injektioipullo	5,4 ml
37,5 mg/m <sup>2</sup> (50 %)	67,5 mg	1 injektioipullo	1 injektioipullo	2,7 ml
25 mg/m <sup>2</sup> (33 %)	45 mg	1 injektioipullo	1 injektioipullo	1,8 ml

#### Antotapa

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen suspensiota ei saa suodattaa.

Käyttökuntoon saatettu Azacitidine EVER Pharma tulee pistää ihon alle (työnnä neula 45–90°:n kulmassa) 25 gaugen neulaa käyttämällä käsivarren yläosaan, reiteen tai vatsaan.

#### **Yli 4 ml:n annokset tulee pistää kahteen eri kohtaan.**

Pistoskohtia tulee vaihdella. Uudet pistokset tulee antaa vähintään 2,5 cm etäisyydelle aiemmasta pistoskohdasta eikä koskaan alueelle, jossa pistoskohta on arka, mustelmainen, punainen tai kovettunut.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Azacitidine EVER Pharma 25 mg/ml pulver till injektionsvätska, suspension**

azacitidin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får 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, 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 finns information om följande :**

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

#### **1. Vad Azacitidine EVER Pharma är och vad det används för**

##### **Vad Azacitidine EVER Pharma är**

Azacitidine EVER Pharma är ett medel mot cancer som tillhör en grupp läkemedel som kallas ”antimetaboliter”. Azacitidine EVER Pharma innehåller den aktiva substansen azacitidin.

##### **Vad Azacitidine EVER Pharma används för**

Azacitidine EVER Pharma används till vuxna som inte kan behandlas med stamcellstransplantation för att behandla:

- myelodysplastiskt syndrom (MDS) med högre risk
- kronisk myelomonocytär leukemi (KMML)
- akut myeloid leukemi (AML).

Detta är sjukdomar som påverkar benmärgen och kan orsaka problem med normal blodkroppsproduktion.

##### **Hur Azacitidine EVER Pharma verkar**

Azacitidine EVER Pharma verkar genom att hindra cancerceller från att växa. Azacitidin inkorporeras i cellernas genetiska material (ribonukleinsyra [RNA] och deoxiribonukleinsyra [DNA]). Det anses verka genom att förändra hur cellerna aktiverar och avaktiverar gener, och även genom att störa produktionen av nytt RNA och DNA. Dessa åtgärder anses korrigera problem med mognaden och tillväxten av nya blodceller i benmärgen som orsakar myelodysplastiska syndrom, samt döda cancerceller vid leukemi.

Tala med din läkare eller sjuksköterska om du har frågor om hur Azacitidine EVER Pharma verkar eller varför detta läkemedel har förskrivits till dig.

Azacitidin som finns i Azacitidine EVER Pharma kan också vara godkänt 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 använder Azacitidine EVER Pharma**

##### **Använd inte Azacitidine EVER Pharma**

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

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Azacitidine EVER Pharma:

- om du har minskat antal blodplättar, röda eller vita blodkroppar
- om du har en njursjukdom
- om du har en leversjukdom
- om du någon gång har haft en hjärtsjukdom eller hjärtattack eller har haft en lungsjukdom.

Azacitidine EVER Pharma a kan orsaka en allvarlig immunreaktion som kallas ”differentieringssyndrom” (se avsnitt 4).

### Blodprov

Du kommer att få lämna blodprov innan du börjar behandlingen med Azacitidine EVER Pharma och i början av varje behandlingsperiod (som kallas ”cykel”). Avsikten är att kontrollera att du har tillräckligt med blodkroppar och att levern och njurarna fungerar som de ska.

### **Barn och ungdomar**

Azacitidine EVER Pharma rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år.

### **Andra läkemedel och Azacitidine EVER Pharma**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Skälet till detta är att Azacitidine EVER Pharma kan påverka andra läkemedels verknings sätt. Vissa andra läkemedel kan också påverka Azacitidine EVER Pharmas verknings sätt.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

#### Graviditet

Du ska inte använda Azacitidine EVER Pharma under graviditet eftersom det kan skada barnet. Använd en effektiv preventivmetod under och upp till 3 månader efter behandlingen. Tala omedelbart om för din läkare om du blir gravid under behandlingen.

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

#### Amning

Du får inte amma medan du behandlas med Azacitidine EVER Pharma. Det är inte känt om detta läkemedel passerar över till bröstmjölken.

#### Fertilitet

Män ska inte avla barn medan de behandlas med Azacitidine EVER Pharma. Använd en effektiv preventivmetod under och upp till 3 månader efter behandling med detta läkemedel.

Tala med din läkare om du vill spara sperma innan du genomgår denna behandling.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Kör inte bil och använd inte verktyg eller maskiner om du får biverkningar som t.ex. trötthet.

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 läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### 3. Hur Azacitidine EVER Pharma används

Innan din läkare ger dig Azacitidine EVER Pharma kommer du i början av varje behandlingscykel att få ett annat läkemedel för att du inte ska må illa och kräkas.

- Rekommenderad dos är 75 mg per m<sup>2</sup> kroppsytta. Din läkare bestämmer dosen av detta läkemedel beroende på ditt allmäntillstånd och din längd och vikt. Din läkare kommer att undersöka hur ditt tillstånd utvecklas och kan ändra dosen vid behov.
- Azacitidine EVER Pharma ges varje dag i en vecka, följt av en viloperiod om 3 veckor. Denna "behandlingscykel" kommer att upprepas var 4:e vecka. Du får normalt minst 6 behandlingscykler.

Detta läkemedel kommer att ges till dig som en injektion under huden (subkutant) av en läkare eller sjuksköterska. Den kan ges under huden på låret, magen eller överarmen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

### 4. Eventuella biverkningar

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

Tala omedelbart om för din läkare om du märker någon av följande biverkningar:

- **Dåsighet, skakning, gulsot, uppsvälld buk och frekventa blåmärken.** Dessa kan vara symtom på leversvikt och kan vara livshotande.
- **Svullnad av ben och fötter, ryggsmärta, minskad urineering, ökad törst, snabb puls, yrsel och illamående, kräkning eller nedsatt aptit och förvirringskänsla, rastlöshet eller trötthet.** Dessa kan vara symtom på njursvikt och kan vara livshotande.
- **Feber.** Feber kan bero på en infektion på grund av för låga nivåer av vita blodkroppar, vilket kan vara livshotande.
- **Bröstsmärta eller andfäddhet som kan åtföljas av feber.** Detta kan bero på lunginflammation och kan vara livshotande.
- **Blödning.** Som blod i avföringen på grund av blödning i magsäcken eller tarmen, eller blödning inuti huvudet. Detta kan vara symtom på att det finns låga nivåer av blodplättar i blodet.
- **Andningssvårigheter, svullnad i läpparna, klåda eller utslag.** Detta kan bero på en allergisk (överkänslighets-) reaktion.

Andra biverkningar inkluderar:

**Mycket vanliga biverkningar** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- minskat antal röda blodkroppar (anemi). Du kan känna dig trött och blek.
- minskat antal vita blodkroppar. Detta kan åtföljas av feber. Du löper också större risk att få infektioner.
- lågt antal blodplättar (trombocytopeni). Du har större benägenhet att få blödningar och blåmärken.
- förstoppning, diarré, illamående, kräkning
- lunginflammation
- bröstsmärta, andfäddhet
- trötthet
- en reaktion vid injektionsstället i form av rodnad, smärta eller en hudreaktion
- aptitförlust
- ledvärk
- blåmärken
- hudutslag

- röda eller blå Röda fläckar under huden
- magont (buksmärtor)
- klåda
- feber
- näs- och halsont
- yrsel
- huvudvärk
- sömnsvårigheter (insomni)
- näsblod (epistaxis)
- muskelvärk
- svaghet (asteni)
- viktninskning
- låga halter kalium i blodet.

**Vanliga biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- blödning inuti huvudet
- en blodinfektion orsakad av bakterier (sepsis). Detta kan bero på sänkta halter av vita blodkroppar i blodet.
- benmärgssvikt. Detta kan orsaka låga halter av röda och vita blodkroppar och blodplättar.
- en typ av anemi med minskat antal röda och vita blodkroppar och blodplättar
- urininfektion
- en virusinfektion som orsakar munsår (herpes)
- blödande tandkött, blödning i magsäcken eller tarmen, blödning från analöppningen på grund av hemorrojder (hemorrojdblödning), blödning i ögon, blödning under huden eller i huden (hematom)
- blod i urinen
- sår i munnen eller på tungan
- förändringar i huden vid injektionsstället i form av svullnad, en hård knöl, blåmärken, blödning i huden (hematom), hudutslag, klåda och missfärgning av huden
- hudrodnad
- hudinfektion (cellulit)
- en infektion i näsan och halsen eller halsont
- ömmande eller rinnande näsa eller bihålor (sinuit)
- högt eller lågt blodtryck (hypertoni eller hypotoni)
- andfåddhet vid ansträngning
- smärta i halsen och struphuvudet
- matsmältningsbesvär
- håglöshet
- allmän sjukdomskänsla
- ångest
- förvirringstillstånd
- håravfall
- njursvikt
- dehydrering
- vit beläggning på tungan, insidan av kinderna och ibland i gommen, på tandköttet och halsmandlarna (oral svampinfektion)
- svimning
- blodtrycksfall när du reser dig upp (ortostatisk hypotoni) som leder till yrsel när du reser dig upp eller sätter dig upp
- sömnighet, dåsighet (somnia)
- blödning på grund av en kateter
- en sjukdom som påverkar tarmen och kan leda till feber, kräkningar och magsmärtor (divertikulit)
- vätska runt lungorna (pleuraeffusion)
- darrningar (frossa)

- muskelspasmer
- upphöjda kliande utslag på huden (urtikaria)
- ansamling av vätska runt hjärtat (perikardiell effusion).

**Mindre vanliga biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- allergisk (överkänslighets-) reaktion
- skakningar
- leversvikt
- stora mörklila, upphöjda, smärtsamma fläckar på huden och feber
- smärtsamt hudsår (pyoderma gangraenosum)
- inflammation i hjärtsäcken (perikardit).

**Sällsynta biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- torr hosta
- smärtfri svullnad i fingertopparna
- tumörlyssyndrom – ämnesomsättningskomplikationer som kan uppkomma under behandling av cancer och ibland även utan behandling. Dessa komplikationer orsakas av produkterna från döende cancerceller och kan innefatta följande: förändringar i blodets kemi, så som höga nivåer av kalium, fosfor och urinsyra samt låga nivåer av kalcium, vilket kan leda till förändringar i njurfunktion och hjärtrytm, krampanfall och ibland döden.

**Ingen känd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- infektion i de djupare hudlagren som sprids snabbt och skadar huden och vävnaden, vilket kan vara livshotande (nekrotiserande fasciit)
- allvarlig immunreaktion (differentieringssyndrom) som kan orsaka feber, hosta, andningssvårigheter, klåda, minskad urin, lågt blodtryck (hypotoni), svullna armar eller ben och snabb viktuppgång
- inflammation i blodkärlen i huden som kan leda till utslag (kutan vaskulit).

### **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 (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### **Finland**

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

#### **Sverige**

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

[www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **5. Hur Azacitidine EVER Pharma ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska ansvarar för förvaringen av Azacitidine EVER Pharma. De ansvarar också för beredning och för att överblivet Azacitidine EVER Pharma omhändertas på rätt sätt.

För öppnade injektionsflaskor med detta läkemedel – inga särskilda förvaringsanvisningar.

#### Efter beredning

När Azacitidine EVER Pharma bereds med oavkyllt vatten för injektionsvätskor har kemisk och fysikalisk stabilitet under användning av det beredda läkemedlet visats i 45 minuter vid 25 °C och i 8 timmar vid 2–8 °C.

Det beredda läkemedlets hållbarhet kan förlängas genom beredning med avkyllt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor. När Azacitidine EVER Pharma bereds med avkyllt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor, har kemisk och fysikalisk stabilitet under användning av det beredda läkemedlet visats i 32 timmar vid 2–8 °C.

Ur en mikrobiologisk synvinkel bör den beredda produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är tiden och förhållandena för förvaring före användning användarens ansvar, och får inte vara längre än 8 timmar vid 2–8 °C, när den har beretts med oavkyllt vatten för injektionsvätskor och inte längre än 32 timmar när den har beretts med avkyllt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor.

Suspensionen ska få stå i upp till 30 minuter före administrering för att uppnå rumstemperatur (20–25 °C).

Om det finns stora partiklar i suspensionen ska den kasseras.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är azacitidin.  
1 ml beredd suspension innehåller 25 mg azacitidin.  
En injektionsflaska innehåller 100 mg eller 150 mg azacitidin.
- Övrigt innehållsämne är mannitol (E421).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Azacitidine EVER Pharma är ett vitt pulver till injektionsvätska, suspension och tillhandahålls i en injektionsflaska av glas som är försluten med en butylgummipropp och ett aluminiumlock (vitt för 100 mg och orange för 150 mg).

#### Förpackningsstorlekar

1 injektionsflaska som innehåller 100 mg azacitidin.  
1 injektionsflaska som innehåller 150 mg azacitidin

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

EVER Valinject GmbH  
Oberburgau 3  
4866 Unterach am Attersee  
Österrike

### **Lokal företrädare**

FrostPharma AB  
Berga Backe 2

182 53 Danderyd  
Sverige

**Tillverkare**

AqVida GmbH  
Kaiser-Wilhelm-Str. 89  
20355 Hamburg  
Tyskland

eller

EVER Pharma Jena GmbH  
Otto-Schott-Str. 15  
07745 Jena  
Tyskland

**Denna bipacksedel ändrades senast 08.12.2023**

-----  
**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

Rekommendationer för säker hantering

Azacitidine EVER Pharma är ett cytotoxiskt läkemedel och, liksom för andra potentiellt toxiska föreningar, ska försiktighet iaktas vid hantering och beredning av azacitidinsuspensioner. Rutiner för korrekt hantering och omhändertagande av cancerläkemedel ska följas.

Om berett azacitidin kommer i kontakt med hud, skölj omedelbart och noga med vatten och tvål. Vid kontakt med slemhinnor, skölj noga med vatten.

Gravida personer ska inte hantera detta läkemedel.

Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns nedan (se "Beredning").

Beredning

Azacitidin EVER Pharma ska beredas med vatten för injektionsvätskor. Det beredda läkemedlets hållbarhet kan förlängas genom beredning med avkyllt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor.

Anvisningar om förvaring av den beredda produkten ges nedan.

1. Följande artiklar ska läggas fram:  
Injektionsflaska(or) med azacitidin; injektionsflaska(or) med vatten för injektionsvätskor; osterila operationshandskar; spritkompresser; injektionsspruta(or) med injektionsnål(ar).
2. Rätt mängd vatten för injektionsvätskor (se tabellen nedan) ska dras upp i sprutan. Se till att tömma sprutan på all luft.

<b>Injektionsflaska innehållande</b>	<b>Volym vatten för injektionsvätskor</b>	<b>Slutlig koncentration</b>
100 mg	4 ml	25 mg/ml
150 mg	6 ml	25 mg/ml

3. Injektionsnålen på sprutan innehållande vatten för injektionsvätskor ska stickas in genom gummiproppen på injektionsflaskan med azacitidin följt av injektion av vattnet för injektionsvätskor i injektionsflaskan.
4. Efter att sprutan och injektionsnålen har tagits bort ska injektionsflaskan skakas kraftigt tills en enhetlig, grumlig suspension erhållits. Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 25 mg azacitidin. Den beredda produkten är en homogen, grumlig suspension utan agglomerat. Suspensionen ska kasseras om den innehåller stora partiklar eller agglomerat. Filtrera inte den färdigberedda suspensionen eftersom den aktiva substansen då kan avlägsnas. Man måste tänka på



att det kan finnas filter i vissa adaptrar, spikes och slutna system. Sådana system ska därför inte användas till administrering av det färdigberedda läkemedlet.

5. Gummiproppen ska tvättas och en ny spruta med injektionsnål stickas in i injektionsflaskan. Injektionsflaskan ska sedan vändas upp-och-ned. Se till att injektionsnålspetsen är under vätskenivån. Kolven ska därefter dras tillbaka för att dra upp erforderlig mängd läkemedel för rätt dos. Se till att sprutan töms på all luft. Sprutan med injektionsnålen ska därefter dras ut ur injektionsflaskan och injektionsnålen kasseras.
6. En ny injektionsnål (25 gauge rekommenderas) för subkutan injektion ska därefter sättas fast på sprutan. Ingen suspension ska tryckas ut ur injektionsnålen före injektion för att minska incidensen av lokala reaktioner vid injektionsstället.
7. När det behövs mer än 1 injektionsflaska ska ovanstående steg för beredning av suspensionen upprepas. På grund av retentionen i injektionsflaskan och injektionsnålen är det eventuellt inte möjligt att dra ut hela suspensionen ur injektionsflaskan.
8. Innehållet i doseringssprutan måste resuspenderas omedelbart före administrering. Suspensionens temperatur vid tidpunkten för injektion ska vara ca 20–25 °C. Resuspendering åstadkoms genom att sprutan rullas kraftigt mellan handflatorna tills en enhetlig, grumlig suspension erhålls. Suspensionen ska kasseras om den innehåller stora partiklar eller agglomerat.

#### Efter beredning

När Azacitidine EVER Pharma bereds med oavkyllt vatten för injektionsvätskor har kemisk och fysikalisk stabilitet under användning av det beredda läkemedlet visats i 45 minuter vid 25 °C och i 8 timmar vid 2–8 °C.

Det beredda läkemedlets hållbarhet kan förlängas genom beredning med avkyllt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor. När Azacitidine EVER Pharma bereds med avkyllt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor, har kemisk och fysikalisk stabilitet under användning av det beredda läkemedlet visats i 32 timmar vid 2–8 °C.

Ur en mikrobiologisk synvinkel bör den beredda produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är tiden och förhållandena för förvaring före användning användarens ansvar, och får inte vara längre än 8 timmar vid 2–8 °C, när den har beretts med oavkyllt vatten för injektionsvätskor och inte längre än 32 timmar när den har beretts med avkyllt (2-8 °C) vatten för injektionsvätskor.

Sprutan som är fylld med beredd suspension ska tas ut ur kylskåpet 30 minuter före administrering för att anta en temperatur på ca 20–25 °C. Om längre tid än 30 minuter förflyter, ska suspensionen kasseras på lämpligt sätt och en ny dos beredas.

#### Beräkning av en individuell dos

Den totala dosen efter kroppsyta (body surface area, BSA) kan beräknas enligt följande:

$$\text{Total dos (mg)} = \text{Dos (mg/m}^2\text{)} \times \text{BSA (m}^2\text{)}$$

Följande tabell tillhandahålls endast som ett exempel på hur individuella azacitidindoser, baserade på ett genomsnittligt BSA-värde om 1,8 m<sup>2</sup>, beräknas.

Dos mg/m <sup>2</sup> (% av rekommenderad startdos)	Total dos base rad på BSA-värdet 1,8 m <sup>2</sup>	Erforderligt antal injektionsflaskor		Total volym beredd suspension som erfordras
		100 mg injektionsflaska	150 mg injektionsflaska	
75 mg/m <sup>2</sup> (100 %)	135 mg	2 injektionsflaskor	1 injektionsflaska	5,4 ml
37,5 mg/m <sup>2</sup> (50 %)	67,5 mg	1 injektionsflaska	1 injektionsflaska	2,7 ml
25 mg/m <sup>2</sup> (33 %)	45 mg	1 injektionsflaska	1 injektionsflaska	1,8 ml

#### Administreringssätt

Filtrera inte den färdigberedda suspensionen.

Berett Azacitidine EVER Pharma ska injiceras subkutant (injektionsnålen sticks in i 45-90° vinkel) med en 25-gauge injektionsnål i överarmen, låret eller buken.

**Högre doser än 4 ml ska injiceras på två skilda ställen.**

Injektionsstället ska roteras. Nya injektioner ska ges minst 2,5 cm från det tidigare injektionsstället och aldrig i områden där stället ömmar eller där blåmärken, rodnad eller förhårdnad föreligger.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.