

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### Arsenic trioxide Tillomed, 2 mg/mL, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

*Arsenii trioxidum*

Do stosowania u osób dorosłych

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Arsenic trioxide Tillomed i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Arsenic trioxide Tillomed
3. Jak stosować lek Arsenic trioxide Tillomed
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Arsenic trioxide Tillomed
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Arsenic trioxide Tillomed i w jakim celu się go stosuje

Lek Arsenic trioxide Tillomed stosuje się u dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką promielocytową (ang. *acute promyelocytic leukaemia*, APL) z małym lub pośrednim ryzykiem oraz u pacjentów dorosłych w przypadku braku odpowiedzi na inne terapie. APL jest unikalnym typem białaczki szpikowej, w której występują nieprawidłowe białe krwinki oraz nieprawidłowe krwawienie i pojawianie się siniaków.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Arsenic trioxide Tillomed

Lek Arsenic trioxide Tillomed należy podawać pod kontrolą lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu ostrych białaczek.

#### Kiedy nie podawać leku Arsenic trioxide Tillomed

Jeśli pacjent ma uczulenie na arsenu (III) tlenek lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

#### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem leku Arsenic trioxide Tillomed należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli:

- u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek,
- pacjent ma jakiegokolwiek zaburzenia czynności wątroby.

Lekarz stosuje następujące środki ostrożności:

- Przed podaniem pierwszej dawki leku Arsenic trioxide Tillomed należy przeprowadzić badanie stężenia potasu, magnezu, wapnia i kreatyniny we krwi.
- Przed podaniem pierwszej dawki należy wykonać elektrokardiogram (EKG).
- Podczas leczenia lekiem Arsenic trioxide Tillomed należy powtarzać badania krwi (potas, magnez, wapń, czynność wątroby).

- Ponadto, dwa razy w tygodniu należy wykonywać elektrokardiogram.
- U pacjenta z ryzykiem wystąpienia określonego typu zaburzeń rytmu serca (np. *torsade de pointes* lub wydłużenie odstępu QTc) czynność serca należy monitorować w trybie ciągłym.
- Lekarz może monitorować stan zdrowia pacjenta w trakcie i po zakończeniu leczenia, ponieważ substancja czynna leku Arsenic trioxide Tillomed, czyli arsenu (III) tlenek, może powodować powstanie innych nowotworów. Podczas każdej wizyty lekarskiej należy zgłaszać wszelkie nowe oraz nietypowe objawy lub okoliczności.
- Należy kontrolować czynności poznawcze i sprawność ruchową, jeśli pacjent jest narażony na ryzyko niedoboru witaminy B<sub>1</sub>.

### **Dzieci i młodzież**

Nie zaleca się stosowania arsenu (III) tlenku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek Arsenic trioxide Tillomed a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, również o lekach, które wydawane są bez recepty.

W szczególności należy poinformować lekarza

- o wszystkich przyjmowanych lekach, które mogą spowodować zmianę rytmu pracy serca. Leki te obejmują:
  - niektóre rodzaje leków przeciwarytmicznych (stosowanych w leczeniu nieregularnego bicia serca, np. chinidyna, amiodaron, sotalol lub dofetylid)
  - leki stosowane w leczeniu psychozy (utrata kontaktu z rzeczywistością np. tiorydazyna)
  - leki stosowane w leczeniu depresji (np. amitryptylina)
  - niektóre rodzaje leków stosowanych w leczeniu zakażeń bakteryjnych (np. erytromycyna i sparfloksacyna)
  - niektóre leki stosowane w leczeniu alergii, takich jak katar sienny, nazywane lekami przeciwhistaminowymi (np. terfenadyna i astemizol)
  - jakiegokolwiek leki powodujące zmniejszenie stężenia magnezu lub potasu we krwi (np. amfoterycyna B)
  - cyzapryd (lek stosowany do łagodzenia niektórych dolegliwości żołądkowych).
 Działanie tych leków na pracę serca może się pogorszyć w związku ze stosowaniem arsenu (III) tlenku. Należy pamiętać o poinformowaniu lekarza o wszystkich przyjmowanych lekach.
- jeśli pacjent aktualnie przyjmuje lub ostatnio przyjmował leki, które mogą wpływać na czynność wątroby. W razie wątpliwości należy pokazać butelkę lub opakowanie lekarzowi.

### **Arsenic trioxide Tillomed z jedzeniem i pić**

Nie ma żadnych ograniczeń dotyczących jedzenia i picia podczas przyjmowania arsenu (III) tlenku.

### **Ciąża**

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Arsenu (III) tlenek przyjmowany przez kobiety w ciąży może być szkodliwy dla płodu.

Jeśli pacjentka jest w wieku rozrodczym, musi stosować skuteczną antykoncepcję podczas leczenia lekiem Arsenic trioxide Tillomed i przez 6 miesięcy po jego zakończeniu.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub zaszła w ciążę podczas leczenia lekiem Arsenic trioxide Tillomed należy poradzić się lekarza.

Mężczyźni również powinni stosować skuteczną metodę antykoncepcji i zaleca się im, aby nie płodzili dziecka podczas przyjmowania leku Arsenic trioxide Tillomed oraz przez 3 miesiące po zakończeniu leczenia.

### **Karmienie piersią**

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Arsenu (III) tlenek przenika do mleka ludzkiego.

Arsenu (III) tlenek może być szkodliwy dla karmionych niemowląt, dlatego nie należy karmić piersią podczas przyjmowania tego leku oraz przez dwa tygodnie po przyjęciu ostatniej dawki arsenu (III) tlenku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Przewiduje się, że arsenu (III) tlenek nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jeśli po wstrzyknięciu leku Arsenic trioxide Tillomed pacjent odczuwa dyskomfort lub pogorszyło się jego samopoczucie, należy odczekać do ustąpienia objawów przed prowadzeniem pojazdu lub obsługiwaniem maszyn.

### **Lek Arsenic trioxide Tillomed zawiera sód**

Lek Arsenic trioxide Tillomed zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować lek Arsenic trioxide Tillomed**

### **Czas trwania leczenia i częstość podawania leku**

#### Pacjenci z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką promielocytową

Lekarz będzie podawać lek Arsenic trioxide Tillomed codziennie, w infuzji. Podczas pierwszego cyklu, leczenie może być prowadzone codziennie maksymalnie przez 60 dni lub do czasu, gdy lekarz stwierdzi, że nastąpiła poprawa. Jeśli nastąpi odpowiedź na leczenie lekiem Arsenic trioxide Tillomed, pacjent otrzyma 4 dodatkowe cykle leczenia. Każdy cykl składa się z 20 dawek, podawanych przez 5 dni w tygodniu (po których nastąpią 2 dni przerwy) przez 4 tygodnie, po których nastąpią 4 tygodnie przerwy. Lekarz zdecyduje jak długo ma trwać leczenie lekiem Arsenic trioxide Tillomed.

#### Pacjenci z ostrą białaczką promielocytową, u których nie nastąpiła odpowiedź na inne leczenie

Lekarz będzie podawać lek Arsenic trioxide Tillomed codziennie, w infuzji. Podczas pierwszego cyklu, leczenie może być prowadzone codziennie maksymalnie przez 50 dni lub do czasu, gdy lekarz stwierdzi, że nastąpiła poprawa. Jeśli nastąpi odpowiedź na leczenie lekiem Arsenic trioxide Tillomed, pacjent otrzyma drugi cykl leczenia obejmujący 25 dawek, podawanych przez 5 dni w tygodniu (po których nastąpią 2 dni przerwy) przez 5 tygodni. Lekarz zdecyduje, jak długo ma trwać leczenie lekiem Arsenic trioxide Tillomed.

### **Metoda i droga podawania**

Lek Arsenic trioxide Tillomed musi być rozcieńczony w roztworze zawierającym glukozę lub roztworze zawierającym chlorek sodu.

Lek Arsenic trioxide Tillomed zazwyczaj jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę w postaci kroplówki (infuzji) do żyły przez 1 do 2 godzin. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, takich jak uderzenia gorąca lub zawroty głowy, infuzja może trwać dłużej.

Nie mieszać leku Arsenic trioxide Tillomed z innymi lekami, ani nie podawać przez ten sam zestaw do infuzji.

### **Podanie większej niż zalecana dawki leku Arsenic trioxide Tillomed przez lekarza lub pielęgniarkę**

U pacjenta mogą wystąpić konwulsje, osłabienie mięśni i splątanie. W takim przypadku należy natychmiast przerwać podawanie leku Arsenic trioxide Tillomed. Lekarz zastosuje odpowiednie

leczenie, jak w przypadku przedawkowania arsenu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

#### 4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**W razie wystąpienia któregokolwiek z niżej wymienionych objawów należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką, gdyż mogą to być objawy ciężkiego stanu, zwanego „zespołem różnicowania”, który może prowadzić do zgonu:**

- trudności w oddychaniu
- kaszel
- ból w klatce piersiowej
- gorączka

**W razie wystąpienia jednego lub więcej z niżej wymienionych objawów należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką, gdyż mogą być to objawy reakcji alergicznej:**

- trudności w oddychaniu
- gorączka
- nagłe zwiększenie masy ciała
- zatrzymanie wody w organizmie
- omdlenia
- kołatanie serca (silne uderzenia serca wyczuwalne w klatce piersiowej)

Podczas leczenia arsenu (III) tlenkiem mogą wystąpić niektóre z następujących działań niepożądanych:

Bardzo często (mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób):

- zmęczenie (osłabienie), ból, gorączka, ból głowy
- nudności, wymioty, biegunka
- zawroty głowy, ból mięśni, drętwienie lub mrowienie
- wysypka lub swędzenie, zwiększone stężenie cukru we krwi, obrzęk (spowodowany nadmiarem płynów w organizmie)
- skrócenie oddechu, przyspieszone bicie serca, nieprawidłowy zapis EKG pracy serca
- zmniejszone stężenie potasu lub magnezu we krwi, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, w tym obecność nadmiaru bilirubiny lub gammaglutamylotransferazy we krwi

Często (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- zmniejszenie liczby komórek krwi (płytek krwi, czerwonych i (lub) białych komórek krwi), zwiększona liczba białych krwinek
- dreszcze, zwiększenie masy ciała
- gorączka w wyniku zakażenia i małej liczby białych krwinek, półpasiec
- ból w klatce piersiowej, krwawienia w płucach, niedotlenienie tkanek (niskie stężenie tlenu) zbieranie się płynu wokół serca lub płuc, niedociśnienie, nieprawidłowy rytm bicia serca
- ból mięśni, stawów lub kości, zapalenie naczyń krwionośnych
- zwiększone stężenie sodu lub magnezu, substancje ketonowe we krwi i moczu (kwasica ketonowa), nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek, niewydolność nerek
- ból żołądka (brzucha)
- rumień, obrzęk twarzy, nieostre widzenie

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- zapalenie płuc, zakażenie krwi
- zapalenie płuc powodujące ból w klatce piersiowej i duszność, niewydolność serca

- odwodnienie, splątanie
- choroba mózgu (encefalopatia, encefalopatia Wernickego) z różnymi objawami, w tym trudności z poruszaniem rękami i nogami, zaburzenia mowy i splątanie

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301,

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać Arsenic trioxide Tillomed**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i na etykiecie fiołki po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Jeżeli lek nie jest zużyty natychmiast po rozcieńczeniu, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik. Na ogół, czas przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenie odbyło się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Nie wolno stosować tego leku, jeśli widoczne są cząstki stałe lub zabarwienie roztworu ulegnie zmianie.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera Arsenic trioxide Tillomed**

- Substancją czynną leku jest arsenu (III) tlenek. Każdy mL zawiera 2 mg arsenu (III) tlenku. Każda fiołka 6 mL zawiera 12 mg arsenu (III) tlenku.
- Pozostałe składniki leku: sodu wodorotlenek, kwas solny i woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda lek Arsenic trioxide Tillomed i co zawiera opakowanie**

Lek Arsenic trioxide Tillomed występuje w postaci przejrzystego, bezbarwnego koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. Koncentrat w objętości 6 mL umieszczony jest w fiołce z bezbarwnego szkła typu I, zamkniętej ciemnoszarym korkiem z gumy chlorobutyłowej pokrytym teflonem, z białym uszczelnieniem typu „flip off”. Napełnione fiołki są oznaczone etykietą i umieszczone w plastikowej osłonce z termokureczliwej folii. Dno fiołki jest zabezpieczone dodatkową

plastikową folią.  
Opakowanie zawiera 1 fiolkę lub 10 fiolek.

**Podmiot odpowiedzialny**

Tillomed Malta Ltd.  
Tower Business Centre 2nd floor  
Tower Street, SWATAR  
Birkirkara, BKR4013  
Malta  
tel: +48 509 368 531  
e-mail: [zamowienia@mercapharm.com.pl](mailto:zamowienia@mercapharm.com.pl)

**Importer**

Tillomed Malta Ltd.  
Malta Life Sciences Park  
LS2.01.06 Industrial Estate  
San Gwann, SGN 3000  
Malta

**Ten lek jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:**

Austria	Arsentrioxid Tillomed 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bułgaria	Арсенов триоксид Tillomed 1 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
	Arsenic trioxide Tillomed 2 /ml concentrate for solution for infusion
Chorwacja	Arsenov trioksid Tillomed 2 /ml koncentrat za otopinu za infuziju
Cypr	Arsenic trioxide Tillomed 2 /ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Dania	Arsentrioxid Tillomed
Estonia	Arsenic trioxide Tillomed
Finlandia	Arsenic trioxide Tillomed
Francja	Arsenic trioxide Tillomed 2 /mL solution à diluer pour perfusion
Grecja	Arsenic trioxide/ Tillomed
Hiszpania	Trióxido de arsénico Tillomed 2 /ml concentrado para solución para perfusión
Litwa	Arsenic trioxide Tillomed 2 /ml koncentratas infuziniam tirpalui
Łotwa	Arsenic trioxide Tillomed 2 /ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Malta	Arsenic trioxide Tillomed 2 /ml concentrate for solution for infusion
Niemcy	Arsenic Trioxide 2 /ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Norwegia	Arsenic trioxide Tillomed
Polska	Arsenic trioxide Tillomed
Republika Czeska	ARSENIC TRIOXIDE TILLOMED
Słowacja	Arsenic trioxide Tillomed 2 /ml infúzny koncentrát
Słowenia	Arzenov trioksid Tillomed 2 /ml koncentrat za raztopino za infundiranje
Szwecja	Arsenic trioxide Tillomed
Rumunia	Trioxid de arsen Tillomed 2 /ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Węgry	Arsenic trioxide Tillomed 2 /ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Włochy	ARSENICO TRIOSSIDO TILLOMED

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

---

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

NALEŻY ŚCIŚLE PRZESTRZEGAĆ ZASAD ASEPTYCZNEGO POSTĘPOWANIA PODCZAS PRZYGOTOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO ARSENIC TRIOXIDE TILLOMED,

PONIEWAŻ NIE ZAWIERA ON ŚRODKÓW KONSERWUJĄCYCH.

### **Rozcieńczanie produktu leczniczego Arsenic trioxide Tillomed**

Produkt leczniczy Arsenic trioxide Tillomed należy rozcieńczyć przed podaniem.

Personel powinien zostać przeszkolony w zakresie postępowania i rozcieńczania arsenu trójtlenku oraz powinien nosić odpowiednią odzież ochronną.

Rozcieńczanie: Ostrożnie wprowadzić igłę strzykawki do fiolki i pobrać wymaganą objętość koncentratu. Następnie należy natychmiast rozcieńczyć produkt leczniczy Arsenic trioxide Tillomed w 100 do 250 mL 5% roztworu glukozy (50 mg/mL) do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu (9 mg/mL) do wstrzykiwań.

Niewykorzystaną zawartość każdej fiolki należy odpowiednio usunąć. Nie należy przechowywać niewykorzystanej zawartości w celu późniejszego podania.

### **Stosowanie produktu leczniczego Arsenic trioxide Tillomed**

Produkt leczniczy Arsenic trioxide Tillomed jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku. Nie wolno go mieszać ani podawać jednocześnie w tym samym zestawie do infuzji dożylniej z innymi produktami leczniczymi.

Produkt leczniczy Arsenic trioxide Tillomed należy podawać dożylnie w infuzji trwającej od 1 do 2 godzin. W przypadku zaobserwowania reakcji naczynioruchowych, czas trwania infuzji można wydłużyć do 4 godzin. Nie jest konieczne zakładanie cewnika do żyły centralnej.

Rozcieńczony roztwór musi być przejrzysty i bezbarwny. Przed podaniem, wszystkie roztwory podawane parenteralnie należy obejrzeć w kierunku obecności cząstek stałych i odbarwień. Nie stosować produktu leczniczego, jeżeli obecne są cząstki stałe.

Po rozcieńczeniu w roztworach do infuzji, wykazano chemiczną i fizyczną stabilność produktu leczniczego Arsenic trioxide Tillomed przez 48 godzin w temperaturze od 15°C do 30°C oraz przez 96 godzin, jeżeli jest przechowywany w lodówce (2°C - 8°C). Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt leczniczy należy zużyć bezpośrednio po sporządzeniu roztworu. Jeżeli produkt leczniczy nie jest zużyty natychmiast, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem ponosi użytkownik. Na ogół, czas przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenie odbyło się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

### **Procedura prawidłowego usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego, wszelkie materiały, które miały z nim kontakt, oraz odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.