

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika
Arsenov trioksid Tillomed 2 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju
arsenov trioksid
za upotrebu kod odraslih

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego što primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Arsenov trioksid Tillomed i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što primite Arsenov trioksid Tillomed
3. Kako se daje Arsenov trioksid Tillomed
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Arsenov trioksid Tillomed
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Arsenov trioksid Tillomed i za što se koristi

Arsenov trioksid Tillomed se koristi u odraslih bolesnika s novodijagnosticiranom akutnom promijelocitnom leukemijom (APL) niskog do srednjeg rizika te u odraslih bolesnika čija bolest ne reagira na druga liječenja. Promijelocitna leukemija je jedinstveni tip mijeloidne leukemije, bolesti kod koje se javljaju poremećene bijele krvne stanice i neuobičajena krvarenja i stvaranje modrica.

2. Što morate znati prije nego što primite Arsenov trioksid Tillomed

Arsenov trioksid Tillomed se mora dati pod nadzorom liječnika koji je iskusan u liječenju akutnih leukemija.

Ne smijete primiti Arsenov trioksid Tillomed

ako ste alergični na arsenov trioksid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Morate se obratiti svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego što primite Arsenov trioksid Tillomed, ako

- imate oštećenu funkciju bubrega
- imate bilo kakve probleme s jetrom.

Vaš će liječnik poduzeti sljedeće mjere opreza:

- Provest će se testovi kako bi se provjerila količina kalija, magnezija, kalcija i kreatinina u Vašoj krvi prije prve doze lijeka Arsenov trioksid Tillomed.
- Morate se podvrgnuti električnom snimanju rada srca (elektrokardiogram, EKG) prije prve doze.
- Krvne pretrage (kalij, kalcij, magnezij i funkcija jetre) moraju se ponoviti tijekom liječenja lijekom Arsenov trioksid Tillomed.
- Pored toga podvrgnut ćete se elektrokardiogramu dva puta tjedno.
- Ako ste pod rizikom od određenih tipova poremećenog srčanog ritma (primjerice, torsade de pointes ili produljenje QTc intervala), Vaše će srce biti pod stalnim nadzorom.
- Liječnik će možda nadzirati Vaše zdravlje tijekom i nakon liječenja jer arsenov trioksid može uzrokovati druge vrste raka. Nužno je da prijavite sve nove i izvanredne simptome i okolnosti svaki put kada posjetite liječnika.
- Praćenje kognitivnih funkcija i pokretljivosti ako ste pod rizikom od manjka vitamina B1.

Djeca i adolescenti

Arsenov trioksid Tillomed se ne preporučuje u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Arsenov trioksid Tillomed

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ukoliko uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta.

Naročito obavijestite svog liječnika

- ako uzimate bilo koje druge lijekove koji su mogli uzrokovati promjenu Vašeg srčanog ritma. To uključuje:

- neke tipove antiaritmika (lijekovi koji se koriste za korekciju nepravilnog srčanog ritma, primjerice kinidin, amiodaron, sotalol, dofetilid)
- lijekove za liječenje psihoze (gubitak dodira sa stvarnošću, primjerice tioridazin)
- lijekove za depresiju (primjerice, amitriptilin)
- neke vrste lijekova za liječenje bakterijskih infekcija (primjerice, eritromicin i sparfloksacin)
- neke lijekove za liječenje alergija poput peludne groznice, zvani antihistaminici (primjerice terfenadin i astemizol)
- bilo koje lijekove koji uzrokuju smanjenje magnezija ili kalija u krvi (primjerice, amfotericin B)
- cisaprid (lijeak koji se koristi za liječenje određenih problema u želucu).

Učinak tih lijekova na Vaše otkucaje srca može se pogoršati uzimanjem lijeka Arsenov trioksid Tillomed. Obavijestite svog liječnika o svim lijekovima koje uzimate.

- ukoliko uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koji drugi lijek koji može utjecati na jetru. Ako niste sigurni, pokažite svom liječniku bocu ili pakiranje.

Arsenov trioksid Tillomed s hranom i pićem

Nema ograničenja za uzimanje hrane i pića dok ste na terapiji lijekom Arsenov trioksid Tillomed.

Trudnoća

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Arsenov trioksid Tillomed može oštetiti plod ako ga koriste trudne žene.

Ako biste mogli zatrudnjeti, morate koristiti učinkovitu metodu kontrole začeca tijekom liječenja lijekom Arsenov trioksid Tillomed i još 6 mjeseci nakon završetka liječenja.

Ako ste trudni ili zatrudnite tijekom liječenja lijekom Arsenov trioksid Tillomed, obratite se svom liječniku za savjet.

Muškarci također moraju koristiti učinkovitu kontracepciju i savjetuje im se da ne začinu dijete dok primaju terapiju lijekom Arsenov trioksid Tillomed i još 3 mjeseca nakon završetka liječenja.

Dojenje

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete bilo koji lijek.

Arsenov trioksid se izlučuje u majčino mlijeko.

S obzirom da arsenov trioksid može naškoditi dojenčetu, nemojte dojiti dijete dok se liječite arsenovim trioksidom i još dva tjedna nakon posljednje doze arsenovog trioksida.

Upravljanje vozilima i strojevima

Za arsenov trioksid se očekuje da ne utječe ili zanemarivo utječe na Vašu sposobnost vožnje i rada sa strojevima.

Ako osjetite nelagodu ili Vam nije dobro nakon injekcije lijeka Arsenov trioksid Tillomed, morate pričekati da se simptomi povuku prije nego što počnete voziti ili upravljati strojevima.

Arsenov trioksid Tillomed sadrži natrij

Arsenov trioksid Tillomed sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi. To znači da sadrži zanemarive količine natrija.

3. Kako se daje Arsenov trioksid Tillomed

Trajanje i učestalost liječenja

Bolesnici s novodijagnosticiranom akutnom promijelocitnom leukemijom

Liječnik će Vam dati Arsenov trioksid Tillomed svakog dana kao infuziju. U Vašem prvom ciklusu liječenja možda ćete dobivati Arsenov trioksid Tillomed svaki dan do 60 dana najviše ili dok liječnik ne utvrdi da Vam je bolje. Ako Vaša bolest reagira na liječenje lijekom Arsenov trioksid Tillomed, započet ćete 4 dodatna ciklusa liječenja. Svaki ciklus sastoji se od 20 doza koje se daju 5 dana u tjednu (nakon čega slijedi 2 dana pauze) tijekom 4 tjedna nakon čega slijedi pauza od 4 tjedna. Liječnik će točno odrediti koliko dugo morate nastaviti liječenje lijekom Arsenov trioksid Tillomed.

Bolesnici s akutnom promijelocitnom leukemijom čija bolest ne reagira na druge terapije

Liječnik će Vam svakog dana jedanput dnevno davati Arsenov trioksid Tillomed kao infuziju. U Vašem prvom ciklusu liječenja možda ćete dobivati Arsenov trioksid Tillomed svaki dan do najviše 50 dana ili dok liječnik ne utvrdi da Vam je bolje. Ako Vaša bolest reagira na liječenje lijekom Arsenov trioksid Tillomed, započet ćete drugi ciklus liječenja od 25 doza koje se daju 5 dana u tjednu (nakon čega slijedi 2 dana pauze), tijekom 5 tjedana. Liječnik će točno odrediti koliko dugo morate nastaviti liječenje lijekom Arsenov trioksid Tillomed.

Način i put primjene

Arsenov trioksid Tillomed se mora razrijediti otopinom koja sadrži glukozu ili natrijev klorid.

Arsenov trioksid Tillomed obično daje liječnik ili medicinska sestra. Daje se kao drip (infuzija) u venu tijekom 1-2 sata, ali infuzija može trajati dulje ako se pojave nuspojave poput navale crvenila i omaglice.

Arsenov trioksid Tillomed se ne smije miješati ili davati infuzijom kroz istu cjevčicu s drugim lijekovima.

Ako primite više lijeka Arsenov trioksid Tillomed nego što ste trebali

Možete osjetiti konvulzije, slabost u mišićima i smetenost. Ako se to dogodi, liječenje lijekom Arsenov trioksid Tillomed mora se odmah prekinuti, a Vaš će liječnik liječiti predoziranje arsenom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava jer one mogu biti znakovi ozbiljnog stanja zvanog „sindrom diferencijacije“ koji može biti smrtonosan:

- otežano disanje
- kašalj
- bolovi u prsima
- vrućica

Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava jer one mogu biti znakovi alergijskih reakcija:

- poteškoće u disanju
- vrućica

- iznenadni porast tjelesne težine
- zadržavanje vode
- nesvjestica
- palpitacije (snažni otkucaji srca koje možete osjetiti u prsima)

Dok se liječite lijekom Arsenov trioksid Tillomed, možete osjetiti neke od sljedećih reakcija:

Vrlo često (javljaju se u više od jedne na 10 osoba):

- umor (klonulost), bol, vrućica, glavobolja
- mučnina, povraćanje, proljev
- omaglica, bolovi u mišićima, obamrlost ili trnci
- osip ili svrbež, povećana razina šećera u krvi, oticanje (oteklina zbog viška tekućine)
- zadihanost, ubrzani srčani otkucaji, poremećeni EKG nalaz srca
- smanjene razine kalija ili magnezija u krvi, poremećeni testovi jetrene funkcije uključujući prisutnost viška bilirubina ili gama- glutamiltransferaze u krvi

Često (javljaju se u najviše 1 od 10 osoba):

- smanjenje broja krvnih stanica (trombocita, crvenih i/ili bijelih krvnih stanica), povećana razina bijelih krvnih stanica
- zimica, povećana tjelesna težina
- vrućica zbog infekcije i niskih razina bijelih krvnih stanica, infekcija herpesom zosterom
- bolovi u prsima, krvarenje u plućima, hipoksija (niska razina kisika), nakupljanje tekućine oko srca ili pluća, nizak krvni tlak, poremećeni srčani ritam
- napadaji, bolovi u zglobovima ili kostima, upala krvnih žila
- povećana razina natrija ili magnezija, ketoni u krvi i mokraći (ketoacidoza), poremećeni testovi bubrežne funkcije, zatajenje bubrega
- bolovi u želucu (trbuhu)
- crvenilo kože, natečeno lice, zamućeni vid

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- infekcija pluća, infekcija u krvi
- upala pluća koja uzrokuje bol u prsima i nedostatak zraka, zatajenje srca
- dehidracija, smetenost
- bolest mozga (encefalopatija, Wernickeova encefalopatija) koja se iskazuje na raznolike načine uključujući otežano korištenje ruku i nogu, poremećaje govora i smetenost

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#) Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Arsenov trioksid Tillomed

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici bočice i kutiji.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nakon razrjeđivanja, ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije upotrebe odgovornost su korisnika i obično ne bi trebali biti dulji od 24 sata na 2-8 °C, osim ako razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite strane čestice ili ako je otopina promijenila boju.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Arsenov trioksid Tillomed sadrži:

Djelatna tvar je arsenov trioksid. Jedan ml koncentrata sadrži 2 mg arsenovog trioksida. Jedna bočica od 6 ml sadrži 12 mg arsenovog trioksida.

Drugi sastojci su natrijev hidroksid, kloridna kiselina i voda za injekcije.

Kako Arsenov trioksid Tillomed izgleda i sadržaj pakiranja

Arsenov trioksid Tillomed 2 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju je bistra, bezbojna otopina od 6 ml napunjena u prozirnu staklenu bočicu tipa I s tamnosivim teflonskim laminiranim klorobutil gumenim čepom i bijelom MT *flip-off* kapicom. Napunjene bočice su označene i zatvorene skupljajućim omotačima s plastičnom podlogom te su dostupne u pakiranjima od 1 bočice i 10 bočica.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Tillomed Malta Limited
Tower Business Centre 2nd floor,
Tower Street, SWATAR
Birkirkara, BKR4013, Malta

Proizvođač

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

Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku

PharmaS d.o.o.
Radnicka cesta 47, HR 10 000
Zagreb, Croatia
+385989755283

Ovaj lijek odobren je u državama članicama Europskog gospodarskog prostora pod sljedećim nazivima:

Austrija	Arsentrioxid Tillomed 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Bugarska	Арсенов триоксид Tillomed 1 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
	Arsenic trioxide Tillomed 2 mg/ml concentrate for solution for infusion
Cipar	Arsenic trioxide Tillomed 2 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Češka	ARSENIC TRIOXIDE TILLOMED
Danska	Arsentrioxid Tillomed
Finska	Arsenic trioxide Tillomed
Francuska	Arsenic trioxide Tillomed 2 mg/mL solution à diluer pour perfusion
Njemačka	Arsentrioxid 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Grčka	Arsenic trioxide/ Tillomed
Mađarska	Arsenic trioxide Tillomed 2 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Italija	ARSENICO TRIOSSIDO TILLOMED
Litva	Arsenic trioxide Tillomed 2 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Latvija	Arsenic trioxide Tillomed 2 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
Malta	Arsenic trioxide Tillomed 2 mg/ml concentrate for solution for infusion
Norveška	Arsenic trioxide Tillomed
Poljska	Arsenic trioxide Tillomed
Slovačka	Arsenic trioxide Tillomed 2 mg/ml koncentrát na infúzny roztok

Slovenija	Arzenov trioksid Tillomed 2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
Španjolska	Trióxido de arsénico Tillomed 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión
Švedska	Arsenic trioxide Tillomed
Hrvatska	Arzenov trioksid Tillomed 2 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju
Estonija	Arsenic trioxide Tillomed
Rumunija	Trioxid de arsen Tillomed 2 mg/ml koncentrat pentru soluție perfuzabilă

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u listopadu 2025.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

POTREBNO JE PRIDRŽAVATI SE STROGIH ZAHTJEVA ASEPTIČKE TEHNIKE TIJEKOM RUKOVANJA LIJEKOM ARSENOV TRIOKSID TILLOMED S OBZIROM DA LIJEK NE SADRŽI KONZERVANS.

Razrjeđivanje LIJEKA Arsenov trioksid Tillomed

Arzenov trioksid Tillomed se mora razrijediti prije primjene.

Osoblje mora biti obučeno u rukovanju i razrjeđivanju arsenovog trioksida i mora nositi odgovarajuću zaštitnu odjeću.

Razrjeđivanje: Pažljivo umetnite iglu štrcaljke u bočicu te izvucite potreban volumen. Arsenov trioksid Tillomed se mora odmah razrijediti pomoću 100 do 250 ml glukoze 50 mg/ml (5%) otopine za injekciju ili otopine natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju.

Neiskorišteni dio svake bočice mora se odložiti na ispravan način. Nemojte čuvati nijedan neiskorišteni dio lijeka za kasniju primjenu.

Uporaba lijeka Arsenov trioksid Tillomed

Arzenov trioksid Tillomed je samo za jednokratnu uporabu. Ne smije se miješati ili davati istodobno s drugim lijekovima kroz istu intravensku liniju.

Arzenov trioksid Tillomed se mora primjenjivati intravenski tijekom 1-2 sata. Trajanje infuzije može se produljiti do 4 sata ako se primijete vazomotoričke reakcije. Središnji venski kateter nije potreban. Razrijeđena otopina mora biti bistra i bezbojna. Sve parenteralne otopine treba prije primjene vizualno pregledati na strane čestice i promjenu boje. Nemojte koristiti otopinu ako su u njoj prisutne strane čestice.

Nakon razrjeđivanja u intravenskoj otopini, Arsenov trioksid Tillomed je kemijski i fizikalno stabilan 48 sata pri temperaturi od 15-30 °C i 96 sata pri nižim temperaturama (2-8 °C). S mikrobiološkog stajališta lijek se mora upotrijebiti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme čuvanja u uporabi i uvjeti prije uporabe odgovornost su korisnika te inače ne bi smjeli biti dulji od 24 sata pri 2-8 °C, osim kad se razrjeđivanje provodi u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima

Postupak za pravilno zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek, bilo koji predmet koji dolazi u dodir s lijekom i otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.