

## **BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER**

### **BEROMUN 1 mg/5ml poeder en oplosmiddel voor oplossing voor intraveneuze infusie** Tasonermin

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.

Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Wanneer een van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

#### **In deze bijsluiter:**

1. Wat is BEROMUN en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat moet u weten voordat u BEROMUN gebruikt
3. Hoe wordt BEROMUN gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u BEROMUN
6. Aanvullende informatie

#### **1. WAT IS BEROMUN EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT**

BEROMUN bevat het werkzame bestanddeel tasonermin (tumornecrosefactor-alfa-1a), welke door recombinant DNA technologie geproduceerd wordt. Het behoort tot een categorie geneesmiddelen die bekend staan als immunostimulantia, die het immuunsysteem in uw lichaam helpen kankercellen te bestrijden.

BEROMUN wordt gebruikt, samen met een geneesmiddel dat melfalan bevat, om wekedelensarcomen in uw arm of been te behandelen. De behandeling, het kleiner maken van de tumor, is bedoeld om het chirurgisch verwijderen van de tumor te vergemakkelijken of om ernstige beschadiging van het omringende gezonde weefsel te voorkomen. Hierdoor is het pas later, of misschien zelfs helemaal niet meer noodzakelijk om de arm of het been te amputeren.

#### **2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U BEROMUN GEBRUIKT**

##### **Gebruik BEROMUN niet**

- als u overgevoelig (allergisch) bent voor tasonermin of voor één van de andere bestanddelen van BEROMUN (zoals humaan serumalbumine).
- als u lijdt aan ernstige hartklachten
- als u aan een ernstige longziekte lijdt
- als u een maagzweer heeft of die onlangs heeft gehad
- als u een tekort heeft aan verschillende soorten bloedcellen of bloedingsproblemen
- als u een matige tot ernstige lever- of nierziekte heeft
- als u geen bloeddrukverhogende middelen, bloedverdunners (geneesmiddelen die worden gebruikt om stolling van het bloed te voorkomen) of radioactieve tracers kunt verdragen
- als u tegelijkertijd wordt behandeld met geneesmiddelen die schadelijk zijn voor het hart
- als u een verhoogd calciumgehalte in uw bloed heeft
- als u bepaalde infecties heeft die niet reageren op een antibiotica-behandeling
- als er een grote zwelling bestaat in uw aangedane arm of been doordat er ter plaatse veel vocht wordt vastgehouden, of als er veel vocht in uw buik zit
- als u zwanger bent of van plan bent om zwanger te raken.
- als u borstvoeding geeft, mag u gedurende ten minste zeven dagen na de BEROMUN - behandeling geen borstvoeding geven

##### **Wees extra voorzichtig met BEROMUN**

BEROMUN wordt u toegediend door een arts die ervaren en bekwaam is in de geïsoleerde ledemaatperfusie (ILP) techniek. Deze techniek zorgt er voor dat BEROMUN alleen binnen uw aangedane arm of been aanwezig is. Het is belangrijk dat het niet in andere delen van uw lichaam terecht komt, omdat deze zogenaamde *systemische lekkage*, ernstige bijwerkingen kan veroorzaken in de belangrijkste organen van het lichaam.

Tijdens de ILP-procedure en 7 tot 10 dagen daarna moet u in het ziekenhuis verblijven. Uw arts zal uw bloeddruk, bloedsomloop en bijwerkingen zorgvuldig bewaken. Het kan het nodig zijn dat u direct na de ILP korte tijd op een intensive care-afdeling moet verblijven.

Het kan voorkomen dat een zeldzame aandoening, die ‘compartiment syndroom’ wordt genoemd, optreedt tijdens de eerste 3 dagen na toediening van BEROMUN. Symptomen van spierbeschadiging in de behandelde ledemaat zijn pijn, zwelling als ook neurologische symptomen (bijv. paraesthesie, verlamming). Deze symptomen dienen onmiddellijk te worden gemeld aan de behandelend arts.

### **Gebruik met andere geneesmiddelen**

Vertel uw arts als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Het is vooral belangrijk uw arts te melden als u geneesmiddelen gebruikt om de bloeddruk te verlagen (behandeling voor hypertensie).

Tijdens de ILP-procedure ontvangt u ook andere geneesmiddelen om pijn, koorts, bloeddruk en bloedstolling te reguleren, maar ook algemene narcosemiddelen (anesthetica).

### **Zwangerschap en borstvoeding**

U dient geen BEROMUN te gebruiken als u zwanger bent.

U dient ten minste 7 dagen na uw behandeling met BEROMUN geen borstvoeding geven.

### **Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van BEROMUN:**

Dit geneesmiddel bevat maximaal 77 mg (3,3 mmol) natrium per aanbevolen dosis. Patiënten op een natriumbepert dieet dienen hiermee rekening te houden.

## **3. HOE WORDT BEROMUN GEBRUIKT**

BEROMUN wordt samen met het antitumormiddel melfalan toegediend via een techniek die geïsoleerde ledemaatperfusie (ILP) heet. Deze behandeling vindt plaats terwijl u onder algehele verdoving en dus buiten bewustzijn bent.

De bloedstroom van en naar uw aangedane arm of been wordt met behulp van een tourniquet onderbroken. Bloed voorzien van zuurstof in een hart-longmachine, wordt via een katheter in de hoofdslagader in uw aangedane ledemaat gebracht terwijl het bloed via de hoofdader wordt afgevoerd. BEROMUN en vervolgens melfalan worden in dit circuit geïnjecteerd. Zo wordt uw aangedane arm of been gedurende in totaal 90 minuten aan BEROMUN blootgesteld.

De dosis BEROMUN hangt af van de aangedane ledemaat. Gebruikelijk is een dosis van 3 mg wanneer het een arm betreft en een dosis van 4 mg als het om een been gaat. BEROMUN poeder moet vóór gebruik worden opgelost. De uiteindelijke oplossing wordt eerst 30 minuten lang via de ILP-techniek in een slagader in uw aangedane arm of been toegediend. Daarna wordt melfalan toegevoegd en wordt de ILP nog 60 minuten voortgezet. Uiteindelijk wordt uw ledemaat uitgespoeld om restanten BEROMUN en melfalan te verwijderen.

ILP zorgt er voor dat de tumorcellen in uw ledemaat aan een zeer hoge dosis van het BEROMUN en melfalan kunnen worden blootgesteld, zodat de antitumorwerking wordt vergroot zonder dat de rest van uw lichaam wordt bereikt, waar zich ernstige bijwerkingen zouden kunnen voordoen.

Meestal zult u geen tweede ILP-behandeling met BEROMUN hoeven te ondergaan. Als dat wel het geval is, vindt de tweede behandeling op zijn vroegst zes weken na de eerste ILP plaats.

### **Wat moet u doen als u meer BEROMUN heeft gebruikt dan u zou mogen**

Omdat BEROMUN altijd wordt toegediend door een ervaren en vakkundige specialist is het uiterst onwaarschijnlijk dat er per ongeluk een overdosis wordt toegediend. Mocht dit echter toch gebeuren, dan zal uw arts uw aangedane ledemaat onmiddellijk uitspoelen om BEROMUN te verwijderen en wordt de ILP-procedure afgebroken. Mocht er enig risico op ernstige bijwerkingen zijn, dan zal uw arts u onmiddellijk overplaatsen naar een intensive care-afdeling om u goed te bewaken en met een geschikte behandeling te beginnen.

### **In het geval van significante systemische lekkage van BEROMUN**

Als meer dan 10% van de toegediende BEROMUN uw lichaam bereikt zal uw arts dezelfde maatregelen treffen als hierboven beschreven voor de behandeling van overdoses.

## **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Zoals alle geneesmiddelen kan BEROMUN bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze krijgt.

BEROMUN, melfalan, de ILP-procedure of een combinatie van deze factoren kunnen bijwerkingen veroorzaken. In sommige gevallen kunnen de bijwerkingen ernstig zijn, vooral als BEROMUN in de rest van uw lichaam terechtkomt (systemische lekkage). In ongeveer 2% van de gevallen kan het weefsel van uw aangedane arm of been door BEROMUN zo ernstig beschadigd raken dat amputatie noodzakelijk is.

Bijwerkingen kunnen voorkomen met bepaalde frequenties, die als volgt zijn gedefinieerd:

- zeer vaak: bij meer dan 1 op de 10 gebruikers
- vaak: bij 1 tot 10 op de 100 gebruikers
- soms: bij 1 tot 10 op de 1.000 gebruikers
- zelden: bij 1 tot 10 op de 10.000 gebruikers
- zeer zelden: bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
- niet bekend: de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

**Lokale bijwerkingen** die u zou kunnen merken in uw aangedane arm of been direct na de toediening van BEROMUN:

#### Lokale bijwerkingen die zeer vaak voorkomen:

- pijn en zwelling, of infecties in uw aangedane arm of been
- beschadiging van zenuwen in uw aangedane arm of been
- blaarvorming op de huid, die soms leidt tot een plaatselijke wondinfectie
- vocht vasthouden in uw aangedane arm of been

#### Lokale bijwerkingen die vaak voorkomen:

- vorming van bloedstolsels in de slagader of ader in uw aangedane arm of been
- tijdelijk loslaten van vinger- of teennagels van uw aangedane arm of been
- compartiment syndroom, gekarakteriseerd door pijn, zwelling en neurologische symptomen evenals spierbeschadiging in uw aangedane arm of been
- overgevoelighedsreacties

**Algemene bijwerkingen** die u zou kunnen merken door lekkage van BEROMUN naar de rest van uw lichaam:

Algemene bijwerkingen die zeer vaak voorkomen:

- koorts (matig tot ernstig), koude rillingen
- stoornissen in het hartritme (aritmieën)
- misselijkheid, braken
- vermoeidheid
- leverschade
- infecties

Algemene bijwerkingen die vaak voorkomen:

- stoornissen van uw hartfunctie
- lage bloeddruk, shock
- hoofdpijn, verminderd bewustzijn
- spierpijn, nachtelijk transpireren
- eiwit in uw urine
- vermoeidheid
- bloedvergiftiging (sepsis)
- ernstige problemen met ademen
- verstopping, diarree
- afname van het gehalte in het bloed van bepaalde witte bloedcellen en bloedplaatjes
- beschadigde zenuwen
- overgevoeligheids- (allergische) reacties

Algemene bijwerkingen die soms voorkomen:

- nierfalen

Deze algemene bijwerkingen kunnen ernstiger worden, vooral als de systemische lekkage groter meer is dan 10% van de toegediende dosis. Mocht er enig risico op ernstige bijwerkingen zijn, dan zal uw arts u onmiddellijk overplaatsen naar een intensive care-afdeling om u goed te bewaken en met een geschikte behandeling te beginnen.

Wanneer een van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

## **5. HOE BEWAART U BEROMUN**

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden

Gebruik BEROMUN niet na de vervaldatum die staat vermeld op de buitenverpakking en het injectieflaconetiket na EXP. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C)

## **6. AANVULLENDE INFORMATIE**

### **Wat bevat BEROMUN**

- De werkzame stof is tasonermin. Elke injectieflacon bevat 1 mg tasonermin. Na oplossen bevat één ml oplossing 0,2 mg tasonermin.
- De overige bestanddelen zijn natriumdihydrofosfaatdihydraat, dinatriumhydrofosfaatdodecahydraat, natriumchloride en humaan serumalbumine.
- Het oplosmiddel bevat natriumchloride en water voor injecties.

### **Hoe ziet BEROMUN er uit en wat is de inhoud van de verpakking**

BEROMUN is een wit tot gebroken wit poeder voor oplossing voor infusie geleverd in een glazen injectieflacon met een rubberen stop verzegeld met een aluminium flipp-off cap.

Elke ampul met oplosmiddel bevat 5 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie.

Elke verpakking bevat 4 injectieflacons met poeder en 4 ampullen met oplosmiddel.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Straße 173

55216 Ingelheim am Rhein

Duitsland

### **Fabrikant**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Dr. Boehringer Gasse 5-11

1121 Wenen

Oostenrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### **België/Belgique/Belgien**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

### **Luxembourg/Luxemburg**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V

Tél/Tel: +32 2 773 33 11

### **България**

Бьорингер Ингелхайм Фарма ГмбХ

Тел: +359 2 958 79 98

### **Magyarország**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Magyarországi Fióktelepe

Tel: +36 1 299 8900

### **Česká republika**

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.

Tel: +420 234 655 111

### **Malta**

Boehringer Ingelheim Ltd.

Tel: +44 1344 424 600

### **Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S

Tlf: +45 39 15 88 88

### **Nederland**

Boehringer Ingelheim b.v.

Tel: +31 (0) 800 22 55 889

### **Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0) 800 77 90 900

### **Norge**

Boehringer Ingelheim Norway KS

Tlf: +47 66 76 13 00

### **Eesti**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH

Eesti Filiaal

Tel: +372 60 80 940

### **Österreich**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Tel: +43 1 80 105-0

### **Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.

Τηλ: +30 2 10 89 06 300

### **Polska**

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.

Tel: +48 22 699 0 699

### **España**

Boehringer Ingelheim España S.A.

Tel: +34 93 404 58 00

### **Portugal**

Boehringer Ingelheim, Lda.

Tel: +351 21 313 53 00

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Latvija**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH  
Pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67 240 068

**Lietuva**

Boehringer Ingelheim Pharma Ges mbH  
Atstovybė Lietuvoje  
Tel: +370 37 473922

**România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Viena - Sucursala Bucuresti  
Tel: +40 21 330 99 63

**Slovenija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,  
podružnica Ljubljana  
Tel: +386 1 586 40 00

**Slovenská republika**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 5810 1211

**Suomi/Finland**

Boehringer Ingelheim Finland Ky  
Puh/Tel: +358 10 3102 800

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**United Kingdom**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in maart 2009**