

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Zevalin 1,6 mg/ml, kit pro přípravu radiofarmaka na infuzi Ibritumomab tiuxetan [⁹⁰Y]

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než je vám tento přípravek podán.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Zevalin a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než je vám Zevalin podán
3. Jak se Zevalin používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Zevalin uchovávat
6. Další informace

1. CO JE ZEVALIN A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Zevalin je souprava (kit) k přípravě léčivé látky ibritumomabu tiuxetanu [⁹⁰Y], monoklonální protilátky značené radioaktivním yttriem 90. Zevalin se váže na protein (CD20) na povrchu bílých krvinek určitého typu (B-buněk) a zabíjí je ozářením

Zevalin se používá k léčbě pacientů s non-Hodgkinským lymfomem specifické podskupiny B-buněk (CD20+ indolentní nebo NHL z transformovaných B-buněk), jestliže léčba rituximabem, jinou monoklonální protilátkou, nebyla úspěšná nebo přestala působit (refrakterní nebo relabující onemocnění).

Zevalin se také používá u pacientů s folikulárním lymfomem, kteří nebyli dříve léčeni. Používá se jako **konsolidační** terapie k další redukci počtu buněk lymfomu (remise), která byla dosažena pomocí počátečního režimu chemoterapie.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ JE VÁM ZEVALIN PODÁN

Zevalin vám nesmí být podán

- jestliže jste **alergický/á** (přecitlivělý/á) na:
 - ibritumomab tiuxetan, chlorid yttritý nebo na kteroukoli další pomocnou látku Zevalinu (uvedenou v bodu 6 'Co Zevalin obsahuje')
 - rituximab nebo na jiné od myši odvozené proteiny
- Jestliže jste těhotná nebo kojíte (viz podrobné informace v odstavci „Těhotenství a kojení“).

Zvláštní opatření při použití Zevalinu je zapotřebí

Zevalin se nedoporučuje v následujících případech, protože jeho účinnost a bezpečnost nebyla stanovena:

- **Pokud více než čtvrtina** vaší kostní dřeně obsahuje zhoubné abnormální buňky.
- **Pokud jste podstoupil(a) předchozí zevní ozařování** (typ radioterapie) více než čtvrtiny kostní dřeně.

- Pokud je Vám podáván samotný Zevalin a počet krevních destiček je méně než 100 000/mm³.
- Pokud je počet krevních destiček po chemoterapii méně než 150 000/mm³.
- Pokud je počet bílých krvinek méně než 1 500/mm³.
- Pokud byla u vás v minulosti provedena transplantace kostní dřeně nebo léčba zahrnující podání krevních kmenových buněk.

Pokud jste podstoupil(a) léčbu pomocí jiného typu protilátek (zejména od myší odvozené proteiny) před podáním Zevalinu, může u vás existovat větší pravděpodobnost vzniku alergické reakce. V takovém případě může být nutné provést testování na přítomnost speciálních protilátek.

Zevalin se dále nedoporučuje pro pacienty s non-Hodgkinským lymfomem mozku nebo míchy, protože tito pacienti nebyli zařazeni do klinických studií.

Použití u dětí:

Podávání Zevalinu dětem a dospívajícím do 18 let se vzhledem k chybějícím údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje.

Starší pacienti:

Zkušenosti s podáváním u starších pacientů (ve věku ≥ 65 let) jsou omezené. U těchto pacientů v porovnání s mladšími pacienty nebyly pozorovány žádné celkové rozdíly v účinnosti a bezpečnosti tohoto přípravku.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

To se týká zejména růstových faktorů, například filgrastimu, protože Váš lékař musí přerušit tuto léčbu tři týdny před podáním Zevalinu a dva týdny po ukončení léčby Zevalinem.

Jestliže jste dostal(a) Zevalin méně než 4 měsíce po chemoterapii, která obsahovala léčivou látku fludarabin, může se u vás zvýšit riziko snížení počtu krevních buněk.

Informujte svého lékaře, že jste dostal(a) přípravek Zevalin, pokud máte naplánovanou vakcínu po jeho podání.

Těhotenství a kojení

Zevalin se během těhotenství nesmí podávat. Před započítím léčby provede váš lékař testy k vyloučení těhotenství. Ženy ve fertilním věku, stejně tak i muži, by měli používat účinné metody antikoncepce během léčby Zevalinem a až jeden rok po ukončení této léčby.

Existuje potenciální nebezpečí, že ionizující záření přípravku Zevalin může poškodit vaječníky a varlata. Informujte se u svého lékaře, jaký to může mít vliv na váš organizmus zvláště pokud se v budoucnosti chystáte počít dítě.

Ženy během léčby a po dobu 12 měsíců po ukončení léčby nesmí kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Zevalin může ovlivnit schopnost řídit a používat stroje, neboť jako častý nežádoucí účinek byly hlášeny závratě. Buďte, prosím, opatrní, dokud si nejste jisti, že nejste přípravkem ovlivněni.

Důležité informace o některých složkách přípravku Zevalin

Tento léčivý přípravek může obsahovat až 28 mg sodíku v jedné dávce, v závislosti na koncentraci radioaktivity. Toto je nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

3. JAK SE ZEVALIN POUŽÍVÁ

Manipulovat s přípravkem Zevalin a podávat jej smí pouze zkušený odborník v lékařském zařízení, které má oprávnění používat radioaktivní přípravky.

Dávka Zevalinu závisí na vaší tělesné hmotnosti, počtu krevních destiček a onemocnění, pro které je Zevalin určen (indikace). Maximální dávka nesmí překročit 1 200 MBq ('megabecquerel', jednotka měření radioaktivity).

Zevalin se používá s dalším léčivem, které obsahuje léčivou látku rituximab.

Budou vám podány celkem tři infuze během dvou návštěv nemocnice, s přestávkou 7 až 9 dnů.

- 1. den obdržíte jednu infuzi rituximabu
- 7., 8. nebo 9. den obdržíte jednu infuzi rituximabu a jednu infuzi Zevalinu krátce poté (během 4 hodin).

Jaká je dávka Zevalinu

Pro konsolidační léčbu u pacientů s folikulárním lymfomem

- Obvyklá dávka je 15 MBq/kg tělesné hmotnosti.

Pro léčbu pacientů s relabujícím nebo refraktorním non-Hodgkinským lymfomem, který nemá odezvu na rituximab

- Obvyklá dávka je 11 nebo 15 MBq na jeden kg tělesné hmotnosti, v závislosti na počtu krevních destiček.

Příprava Zevalinu

Zevalin se nepoužívá přímo, musí být nejprve připraven zdravotnickým odborníkem. Kit (souprava) umožňuje navázání protilátky ibritumomab tiuxetan s radioaktivním izotopem yttria ⁹⁰Y (radioaktivní značení).

Jak je Zevalin podáván

Zevalin se podává intravenózní infuzí (kapačkou do žíly), která obvykle trvá přibližně 10 minut.

Po léčbě Zevalinem

Dávka záření, které budete podáním Zevalinu vystaven(a), je menší než dávka při radioterapii. Většina radioaktivity se rozpadne v organismu a malá část bude z těla vyloučena močí. Je proto nutné, abyste si zvláště pečlivě umýval(a) ruce po močení po dobu jednoho týdne od infuze Zevalinu.

Po skončení léčby vám lékař bude odebírat malé vzorky krve v pravidelných intervalech, aby sledoval počet krevních destiček a bílých krvinek. Tyto počty se obvykle snižují po dobu dvou měsíců po zahájení léčby.

Jestliže váš lékař plánuje po léčbě Zevalinem další léčbu jinou protilátkou, musíte se podrobit testům na přítomnost speciálních protilátek. Lékař vás bude informovat, pokud se vás to bude týkat.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku Zevalin, než jste měl(a):

Váš lékař zahájí vhodnou léčbu, pokud zaznamenáte zvláštní příznaky nemoci. To může znamenat přerušení léčby Zevalinem a léčbu růstovými faktory nebo vlastními kmenovými buňkami.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Zevalin nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Informujte **okamžitě** svého lékaře, jestliže zaznamenáte některý z následujících příznaků:

- **infekce:** horečka, mrazení,
- **otrava krve (seps):** horečka a mrazení, změny duševního stavu, zrychlené dýchání, zrychlení srdečního rytmu, snížení vylučování moči, nízký krevní tlak, šok, problémy s krvácením nebo srážením krve,
- **infekce plic (pneumonie):** obtíže při dýchání,
- **nízký počet krevních buněk:** neobvyklé modřiny, větší krvácení po zranění než obvykle, horečku, nebo pokud se cítíte více unaveni nebo se zadýcháváte,
- **závažné reakce sliznic,** které se mohou objevit několik dnů až měsíců po podání Zevalinu a/nebo riuximabu. Váš lékař okamžitě léčbu ukončí,
- **extravazace** (únik infúzní látky do okolní tkáně): bolest, palčivý pocit, bodání nebo jiná reakce v místě podání infuze. Váš lékař okamžitě infuzi přeruší a začne znovu s použitím jiné žíly,
- **alergické (hypersenzitivní) reakce/reakce na podání infuze:** příznaky alergických reakcí/reakcí na infuzi mohou být reakce pokožky, obtíže při dýchání, otok, svědění, červenání, zimnice, závratě (jako možný příznak nízkého krevního tlaku). V závislosti na druhu/závažnosti reakce se váš lékař rozhodne, zda je potřeba léčbu ukončit.

Nežádoucí účinky se vyskytují v určité četnosti, která je definována následujícím způsobem:

- velmi časté: vyskytují se nejméně u 1 pacienta z 10,
- časté: vyskytují se nejméně u 1 pacienta ze 100, avšak méně než u 1 pacienta z 10,
- méně časté: vyskytují se nejméně u 1 pacienta z 1 000, avšak méně než u 1 pacienta ze 100,
- vzácné: vyskytují se nejméně u 1 pacienta z 10 000, avšak méně než u 1 pacienta z 1 000,
- velmi vzácné: vyskytují se méně než u 1 pacienta z 10 000,
- není známo: četnost z dostupných údajů nelze určit.

Nežádoucí účinky označené hvězdičkou (*) vedly v některých případech k úmrtí, během klinických studií nebo po uvedení přípravku na trh.

Nežádoucí účinky označené dvěma hvězdičkami (**) byly navíc pozorovány v konsolidační léčbě.

Velmi časté nežádoucí účinky:

- snížený počet krevních destiček, červených a bílých krvinek (*trombocytopenie, leukocytopenie, neutropenie, anemie*)*
- pocit nevolnosti (*nauzea*)
- slabost; horečka, mrazení (*ztuhlost*)
- infekce*
- únava**
- červené tečky v podkoží (*petechie*)**

Časté nežádoucí účinky:

- otrava krve (*seps*)*; infekce plic (*pneumonie*)*; infekce močových cest, plísňové infekce v ústní dutině jako je moučnivka (*candidiáza ústní sliznice*),
- jiná rakovinová onemocnění související s krví (*myelodysplastický syndrom (MDS) / akutní myeloidní leukémie (AML)*)*; bolesti v oblasti tumoru,
- úbytek bílých krvinek vedoucí k horečce (*febrilní neutropenie*); snížení počtu všech krevních buněk (*pancytopenie*)*; nižší počet lymfocytů (*lymfocytopenie*),
- alergické (*hypersenzitivní*) reakce,
- závažná ztráta chuti k jídlu (*anorexie*),
- pocity úzkosti (*anxieta*); poruchy spánku (*insomnie*),
- závratě; bolesti hlavy,
- krvácení způsobené sníženým počtem krevních destiček*,
- kašel; rýma,
- zvracení, bolest břicha; průjem; porucha trávení; podráždění v krku; zácpa,

- vyrážka; svědění (*pruritus*),
- bolesti kloubů (*artralgie*) bolest svalů (*myalgie*); bolest zad; bolest šíje,
- bolesti; chřipkové příznaky; celkový pocit nevolnosti (*malátnost*), otoky vyvolané nahromaděním tekutiny v oblasti horních i dolních končetin a dalších tkání (*periferní edém*); zvýšené pocení,
- vysoký krevní tlak (*hypertenze*)**,
- nízký krevní tlak (*hypotenze*)**,
- vymizení menstruace (*amenorhea*)**

Méně časté nežádoucí účinky:

- zrychlení srdečního rytmu (*tachykardie*),

Vzácné nežádoucí účinky:

- určitý typ nezhoubného nádoru mozku (*meningiom*),
- krvácení v oblasti hlavy při sníženém počtu krevních destiček*.

Nežádoucí účinky, u nichž četnost výskytu není známa:

- reakce kůže a sliznic (včetně *Stevens-Johnsonova syndromu*)*,
- únik infuzní látky do okolní tkáně (*extravazace*), způsobující zanícení kůže (*dermatitida v místě infuze*) a odlupování (*deskvamace v místě infuze*) nebo vředy v místě podání infuze,
- poškození tkáně obklopující nádor lymfatického systému a komplikace z důvodu otoku nádoru.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK ZEVALIN UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Zevalin nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu.

Tento přípravek bude uchovávat zdravotnický personál.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Injekční lahvičky uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávání musí být v souladu s místními předpisy pro radioaktivní materiály.

Po označení radioaktivním izotopem se doporučuje přípravek neprodleně použít. Stabilita při použití byla prokázána po dobu 8 hodin při teplotě 2°C – 8°C a ochraně před světlem.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Zevalin obsahuje

- Léčivou látkou je ibritumomab tiuxetan. Jedna injekční lahvička obsahuje 3,2 mg ibritumomabu tiuxetanu ve 2 ml roztoku (1,6 mg v jednom ml).
- Pomocnými látkami jsou:
 - *injekční lahvička obsahující ibritumomab tiuxetan*: chlorid sodný, voda na injekce
 - *injekční lahvička obsahující octan sodný*: octan sodný, voda na injekce
 - *injekční lahvička obsahující pufr*: roztok lidského albuminu, chlorid sodný, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, kyselina pentetová, kyselina chlorovodíková (ředěná) k úpravě pH, voda na injekce.

Konečná sloučenina po radioaktivním označení obsahuje 2,08 mg [⁹⁰Y] ibritumomabu tiuxetanu v celkovém objemu 10 ml.

Jak Zevalin vypadá a co obsahuje toto balení

Zevalin je kit (souprava) pro přípravu radiofarmaka na infuzi obsahující:

- jednu skleněnou injekční lahvičku ibritumomabu tiuxetanu, s 2 ml čirého bezbarvého roztoku,
- jednu skleněnou injekční lahvičku octanu sodného, s 2 ml čirého bezbarvého roztoku,
- jednu skleněnou injekční lahvičku pufru, s 10 ml čirého bezbarvého roztoku
- jednu skleněnou reakční lahvičku (prázdná).

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Bayer Pharma AG, D-13342 Berlín, Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci. Seznam místních zástupců je uveden na konci této příbalové informace/brožurky.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 6311

България

Байер България ЕООД

Тел: +359-(0)2-81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420-266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45-45 235 000

Deutschland

Bayer Vital GmbH

Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372-655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé

Tél: +33-(0)3-28 16 34 00

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353-(0)1-2999 313

Ísland

Icepharma hf.

Tel: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-3978 1

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 6311

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel: +36-1-487 4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf: +47-24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 460

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40-(0)21-528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386-(0)1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421-(0)2-59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358-(0)20-78521

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: + 357-22-747 747

Latvija

SIABayer
Tel: +371-67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel: +370-5-233 68 68

Sverige

Bayer AB
Tel: +46-(0)8-580 223 00

United Kingdom

Bayer plc
Tel: +44-(0)1635-56 30 00

Tato příbalová informace byla naposledy schválena: srpen 2011