

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

### **Zevalin 1,6 mg/ml kit pro radiofarmakum na infuzi Ibritumomabum tiuxetanum [<sup>90</sup>Y]**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než je Vám tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- 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 u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

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. Obsah balení a další informace

### **1. CO JE ZEVALIN A K ČEMU SE POUŽÍVÁ**

Tento lék je radiofarmaceutický přípravek pouze k terapeutickému použití.

Zevalin je souprava (kit) k přípravě léčivé látky ibritumomabu tiuxetanu [<sup>90</sup>Y], 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.

Použití Zevalinu zahrnuje vystavení malému množství radioaktivní látky. Váš lékař a lékař nukleární medicíny vyhodnotili, že ve Vašem případě bude klinický přínos z této léčby radiofarmaky převažovat nad riziky v důsledku ozáření.

### **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/mm<sup>3</sup>.**
- **Pokud je počet krevních destiček po chemoterapii méně než 150 000/mm<sup>3</sup>.**
- **Pokud je počet bílých krvinek méně než 1 500/mm<sup>3</sup>.**
- **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 myši 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.

### **Děti**

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  $\geq 65$  let) jsou omezené. U těchto pacientů v porovnání s mladšími pacienty nebyly pozorovány žádné celkové rozdíly v účinnosti a bezpečnosti tohoto přípravku.

### **Další léčivé přípravky a Zevalin**

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 potencionální 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.

### **Zevalin obsahuje sodík**

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**

Pro používání, manipulaci a likvidaci radiofarmak platí přísné zákony. Zevalin bude použit pouze ve zvláštních kontrolovaných prostorách. S tímto přípravkem budou manipulovat a podají Vám jej pouze osoby proškolené a kvalifikované k jeho bezpečnému použití. Tyto osoby budou věnovat bezpečnému použití zvláštní péči a budou Vás o svých postupech informovat.

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).

#### **Doporučená dávka přípravku je:**

*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 <sup>90</sup>Y (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 Vás 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 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 (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- 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 (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- 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 (*periferiální edém*); zvýšené pocení,
- vysoký krevní tlak (*hypertenze*)\*\*,
- nízký krevní tlak (*hypotenze*)\*\*,
- vymizení menstruace (amenorhea)\*\*

**Méně časté** nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- zrychlení srdečního rytmu (*tachykardie*),

**Vzácné** nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1000 osob)

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

**Nežádoucí účinky, u nichž četnost výskytu není známá:**

- reakce kůže a sliznic (včetně *Stevensova-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.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. JAK ZEVALIN UCHOVÁVAT**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah 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. OBSAH BALENÍ A DALŠÍ INFORMACE

### Co Zevalin obsahuje

- Léčivou látkou je ibritumomabum tiuxetanum. 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 pro injekce
  - *injekční lahvička obsahující trihydrát natrium-acetát*: trihydrát natrium-acetát, voda pro injekce
  - *injekční lahvička obsahující pufr*: roztok lidského albuminu, chlorid sodný, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný, dihydrogenfosforečnan draselný, chlorid draselný, kyselina pentetová, zředěná kyselina chlorovodíková k úpravě pH, voda pro injekce.

Konečná sloučenina po radioaktivním označení obsahuje 2,08 mg [<sup>90</sup>Y] 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 trihydrát natrium-acetátu, s 2 ml čirého bezbarvého roztoku,
- jednu skleněnou injekční lahvičku pufru, s 10 ml žlutě až jantarově zbarveného roztoku
- jednu skleněnou reakční lahvičku (prázdna).

### Držitel rozhodnutí o registraci

Spectrum Pharmaceuticals B.V.  
Prins Bernhardplein 200  
1097 JB Amsterdam  
Nizozemsko

### Výrobce

CIS bio international  
RN 306- Saclay  
B.P. 32  
91192 Gif-sur-Yvette Cedex  
Francie

### Tato příbalová informace byla naposledy revidována

### Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.