**B. PAKUOTĖS LAPELIS**

25

**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Qarziba 4,5 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui**

dinutuksimabas beta

Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

* Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
* Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
* Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Qarziba ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Qarziba
3. Kaip vartoti Qarziba
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Qarziba
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. **Kas yra Qarziba ir kam jis vartojamas**

Qarziba sudėtyje yra dinutuksimabo beta, kuris priskiriamas prie vaistų, vadinamų monokloniniais antikūnais, grupės. Tai yra baltymai, kurie specifiškai atpažįsta kitus unikalius žmogaus organizme esančius baltymus ir prie jų jungiasi. Dinutuksimabas beta jungiasi prie molekulės, vadinamos disialogangliozidu-2 (GD2), kurio yra ant vėžinių ląstelių paviršiaus; taip aktyvinama organizmo imuninė sistema, kuri pradeda pulti vėžines ląsteles.

Qarziba **yra skirtas gydyti neuroblastomai**, kai po kelių gydymo kursų, įskaitant kamieninių ląstelių persodinimą imuninei sistemai atkurti, kyla didelė ligos atsinaujinimo rizika. Šiuo vaistu taip pat gydoma neuroblastoma, kuri atsinaujino (recidyvavo) arba kurios nebuvo įmanoma visiškai išgydyti taikant ankstesnį gydymą.

Prieš pradėdamas gydyti recidyvavusią neuroblastomą, Jus gydantis gydytojas kitomis tinkamomis priemonėmis stabilizuos aktyviai progresuojančią ligą.

Vėliau gydytojas nuspręs, ar gydant Jums diagnozuotą vėžį, nereikėtų tuo pat metu skirti gydymo antru vaistu, interleukinu-2.

Neuroblastoma – toks [vėžinis darinys,](http://en.wikipedia.org/wiki/Cancer) kuris formuojasi iš organizme (visų pirma liaukose virš inkstų) esančių pakitusių nervinių ląstelių. Tai yra tarp kūdikių viena labiausiai paplitusių vėžio formų.

Vaistas skiriamas 12 mėnesių ir vyresniems pacientams.

26

1. **Kas žinotina prieš vartojant Qarziba Qarziba vartoti negalima:**

* jeigu yra **alergija** dinutuksimabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* jeigu diagnozuota ūminė 3-iojo arba 4-ojo laipsnio arba išplitusi ilgalaikė transplantato prieš šeimininką liga (TPŠL).

Ši liga – tai reakcija, kurios metu **persodinto audinio ląstelės „puola“ recipiento ląsteles**.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Prieš vartojant Qarziba, Jums bus atlikti kraujo tyrimai kepenų, plaučių, inkstų ir kaulų čiulpų funkcijoms patikrinti.

Pirmą kartą lašinant Qarziba ir gydymo laikotarpiu Jums gali pasireikšti toliau nurodyti reiškiniai.

* **Skausmas**

Skausmas yra vienas dažniausių Qarziba sukeliamų šalutinių reiškinių. Paprastai jis pasireiškia pradedant lašinti vaistą. Todėl likus trims dienoms iki gydymo Qarziba pradžios ir tęsiant gydymą šiuo vaistu, gydytojas Jums skirs atitinkamus vaistus nuo skausmo.

* **Alerginės reakcijos arba su infuzija susijusios reakcijos**

Pasakykite savo gydytojui arba slaugytojui, jeigu atliekant infuziją arba ją užbaigus, Jums pasireikštų kuri nors iš šių reakcijų:

* + karščiavimas, drebulys ir (arba) sumažėjęs kraujospūdis;
  + kvėpavimo sunkumai;
  + odos bėrimas, dilgėlinė.

Siekiant išvengti šių reakcijų, Jums bus skirti atitinkami vaistai, o atliekant Qarziba infuziją, bus atidžiai stebima, ar Jums nepasireiškia šie simptomai.

* **Pratekėjimas iš smulkiųjų kraujagyslių (kapiliarų pralaidumo sindromas)**

Kraujo komponentų prasisunkimas iš smulkiųjų kraujagyslių gali sukelti staigų rankų, kojų ir kitų kūno dalių patinimą. Kiti pasireiškiantys požymiai – staigiai sumažėjęs kraujospūdis, galvos svaigimas ir kvėpavimo sunkumai.

* **Akių negalavimai**

Galite pastebėti regėjimo pokyčių.

* **Nervų sutrikimai**

Galite pajusti plaštakų, pėdų, kojų ar rankų tirpulį, dilgčiojimą arba deginimo pojūtį, sumažėjusį jautrumą arba judesių silpnumą.

Pasireiškus bent vienam iš šių negalavimų, nedelsdami praneškite apie tai savo gydytojui. Kol Jūs vartosite šį vaistą, gydytojas tirs Jūsų kraują ir gali atlikti akių tyrimus. **Vaikams**

Šiuo vaistu negalima gydyti jaunesnių nei 12 mėnesių vaikų, nes apie vaisto poveikį šioje amžiaus grupėje sukaupta nepakankamai patirties.

**Kiti vaistai ir Qarziba**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Pradedant 2 savaitėmis prieš sulašinant pirmąją Qarziba dozę ir iki praėjus 1 savaitei po paskutinio gydymo šiuo vaistu kurso pabaigos negalima vart oti **imuninę sistemą slopinančių vaistų**, nebent juos paskirtų J ūsų gydytojas. Vieni iš imuninę sistemą slopinančių vaistų yra kortikosteroidai, kurie vartojami siekiant sumažinti uždegimą arba išvengti persodinto organo atmetimo.

Skiriant gydymą Qarziba ir 10 savaičių po gydymo šiuo vaistu pabaigos venkite **skiepytis**.

27

**Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Jeigu esate vaisingo amžiaus moteris, prieš vartodama Qarziba, pasitarkite su savo gydytoju. Kontracepcijos priemones rekomenduojama naudoti 6 mėnesius po gydymo Qarziba pabaigos. Qarziba galite vartoti tik jei gydytojo vertinimu gydymo šiuo vaistu nauda yra didesnė už vaisiui keliamą riziką.

Pasakykite gydytojui, jeigu šiuo metu žindote kūdikį. Gydymo Qarziba laikotarpiu ir dar 6 mėnesius po paskutinės dozės sulašinimo žindyti negalima. Nežinoma, ar šis vaistas gali išsiskirti į motinos pieną.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Qarziba sukelia keletą šalutinių reiškinių, kurie gali pakenkti J ūsų gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jeigu nebepajėgiate sutelkti dėmesio taip, kaip anksčiau, ir Jūsų reakcijos greitis sumažėjęs.

1. **Kaip vartoti Qarziba**

Jūsų gydymą prižiūrės gydytojas, turintis gydymo vaistais nuo vėžio patirties. Šis vaistas bus lašinamas Jums į veną ligoninėje, ir šią procedūrą atliks gydytojas arba slaugytojas. Vaistas lašinamas

* vieną iš venų (atliekama intraveninė infuzija), paprastai naudojant specialius vamzdelius (kateterius) ir pompą. Atliekant infuziją ir ją užbaigus, bus nuolat tikrinama, ar Jums nepasireiškia su infuzija susijęs šalutinis poveikis.

Qarziba Jūs būsite gydomi skiriant penkis 35 dienų trukmės gydymo kursus, o infuzija bus atliekama 5 arba 10 dienų kiekvieno gydymo kurso pradžioje. Rekomenduojama dozė yra **100** **mg** dinutuksimabo beta **vienam kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui per vieną gydymo kursą.** Gydytojas apskaičiuos Jūsų kūno paviršiaus plotą pagal Jūsų ūgį ir svorį.

Jeigu gydytojas nuspręs tuo pat metu Jums skirti ir interleukiną-2, jis bus švirkščiamas Jums po oda du kartus, kaskart 5 dienas iš eilės (prieš pradedant gydymą ir gydymo laikotarpiu).

1. **Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

**Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją**, jeiguJums pasireiškė bent vienas iš toliaunurodytų reiškinių.

**Labai dažni** (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

* staigus rankų, kojų ir kitų kūno dalių patinimas, staigiai sumažėjęs kraujospūdis, galvos svaigimas ir kvėpavimo sunkumai (kapiliarų pralaidumo sindromas);
* pilvo, gerklės, krūtinės, veido, plaštakų, pėdų, kojų, rankų, nugaros, kaklo, sąnarių arba raumenų skausmas;
* alerginės reakcijos ir citokinų išsiskyrimo sindromas, kuris pasireiškia tokiais simptomais kaip veido ar gerklės patinimas, kvėpavimo sunkumai, galvos sukimasis, dilgėlinė, pagreitėjęs arba stipriai juntamas širdies plakimas, sumažėjęs kraujospūdis, bėrimas, karščiavimas arba pykinimas.

28

Kiti šalutiniai reiškiniai ir jų dažnis nurodyti toliau.

**Labai dažni** (gali pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

* karščiavimas, šaltkrėtis;
* vėmimas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas;
* burnos gleivinės ir lūpų uždegimas (stomatitas);
* kosulys;
* niežėjimas, bėrimas;
* sumažėjęs kraujospūdis, pagreitėjęs širdies plakimas;
* deguonies trūkumas;
* audinių (veido, lūpų, apie akis esančios srities, apatinių galūnių) patinimas;
* kūno svorio padidėjimas;
* infekcija, ypač infekcija, siejama su kateteriu, per kurį lašinamas vaistas;
* galvos skausmas;
* išsiplėtę vyzdžiai arba nenormalios vyzdžių reakcijos;
* kraujo arba šlapimo (kraujo ląstelių ir kitų komponentų, kepenų ir inkstų funkcijos) rodiklių nukrypimai nuo normos.

**Dažni** (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 10):

* grėsmę gyvybei kelianti infekcija (sepsis);
* traukuliai;
* ažitacija, nerimas;
* rankų ir (arba) kojų nervų sutrikimai (neįprasti pojūčiai arba silpnumas), galvos svaigimas, drebulys, raumenų spazmai;
* akių raumenų paralyžius, neryškus matymas, jautrumas šviesai, tinklainės patinimas;
* padidėjęs kraujospūdis;
* širdies nepakankamumas, skysčio susikaupimas apie širdį;
* kvėpavimo nepakankamumas, skysčio susikaupimas plaučiuose;
* staigus kvėpavimo takų susitraukimas (bronchų, gerklų spazmas), padažnėjęs kvėpavimas;
* sumažėjęs apetitas, pykinimas, pilvo pūtimas, skysčio kaupimasis pilvo ertmėje;
* reakcijos injekcijos vietoje, odos sutrikimai, kaip antai paraudimas, išsausėjusi oda, egzema, gausus prakaitavimas, reakcija į šviesą;
* negalėjimas šlapintis arba sumažėjęs šlapimo kiekis;
* kūno svorio sumažėjimas, skysčių netekimas (dehidratacija).

**Nedažni** (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 žmogui iš 100):

* sumažėjusio skysčių kiekio organizme sukeltas šokas;
* krešulių formavimasis smulkiosiose kraujagyslėse (diseminuota intravaskulinė koaguliacija);
* tam tikros rūšies alergija (seruminė liga), kuri pasireiškia kartu su karščiavimu, bėrimu, sąnarių uždegimu;
* galvos smegenų sutrikimas, kuris pasireiškia galvos skausmu, sumišimu, traukuliais arba regėjimo suprastėjimu (užpakalinės grįžtamosios encefalopatijos sindromas);
* žarnyno uždegimas, kepenų pažeidimas;
* inkstų nepakankamumas;
* sutrikimas, kai užsikemša kai kurios smulkios kepenų venos (venų okliuzinė liga).

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) nurodyta nacionaline pranešimo sistema Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

29

1. **Kaip laikyti Qarziba**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Etiketėje ir ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2–8 °C). Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atidarius flakoną, Qarziba būtina nedelsiant suvartoti.

1. **Pakuotės turinys ir kita informacija Qarziba sudėtis**

* Veiklioji medžiaga yra dinutuksimabas beta.

Viename mililitre koncentrato yra 4,5 mg dinutuksimabo beta. Kiekviename flakone 4,5 ml vaistinio preparato yra 20 mg dinutuksimabo beta.

* Pagalbinės medžiagos yra histidinas, sachaozė, polisorbatas 20, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti).

**Qarziba išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Qarziba yra skaidrus bespalvis skystis, tiekiamas skaidraus stiklo flakone su kaučiuko kamšteliu ir

sandarinamuoju aliuminio gaubteliu.

Kiekvienoje dėžutėje yra 1 flakonas.

* **Registruotojas**

EUSA Pharma (Netherlands) B.V. Beechavenue 54,

1119PW, Schiphol-Rijk

Nyderlandai

* **Gamintojas**

Millmount Healthcare Ltd

Block 7, City North Business Campus Stamullen, Co. Meath

K32 YD60 Airija

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.>. Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje: [http://www.ema.europa.eu.](http://www.ema.europa.eu/) Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:**

Qarziba skirtas vartoti tik ligoninėse ir turi būti lašinamas į veną prižiūrint gydytojui, turinčiam gydymo onkologiniais vaistais patirties. Vaistą į veną turi lašinti sveikatos priežiūros specialistas, pasirengęs suvaldyti sunkias alergines reakcijas, įskaitant anafilaksiją, aplinkoje, kurioje būtų galima nedelsiant panaudoti visas gaivinimo priemones.

30

Dozavimas

Gydymas dinutuksimabu beta atliekamas taikant 5 gydymo kursus iš eilės, kurių kiekvienas trunka

35 dienas. Individuali dozė nustatoma pagal paciento kūno paviršiaus plotą, ir bendra dozė turėtų būti

100 mg/m2 per vieną kursą.

Vaistą galima lašinti į veną dviem būdais:

* pirmas 10 kiekvieno gydymo kurso dienų nuolatinės infuzijos į veną būdu (iš viso 240 valandų), per parą sulašinant po 10 mg/m2,
* arba per pirmas 5 kiekvieno gydymo kurso dienas atlikti penkias kasdienes infuzijas, per 8 valandas sulašinant po 20 mg/m2.

Jeigu IL-2 skiriamas kartu su dinutuksimabu beta, jį reikia švirkšti po oda 5 dienas iš eilės, du kartus per kiekvieną gydymo kursą. Pirmąjį 5-ių dienų trukmės IL-2 injekcijų kursą reikia pradėti likus

* dienoms iki pirmosios dinutuksimabo beta infuzijos. Antrąjį 5-ių dienų trukmės IL-2 injekcijų kursą reikia pradėti tuo pat metu, kai lašinamas dinutuksimabas beta (1–5-ąją kiekvieno kurso dieną). IL-2 švirkščiamas po 6×106 TV/m2 per parą, o visa dozė yra 60×106 TV/m2 per vieną gydymo kursą.

Infuzinio tirpalo paruošimas

Infuzinis tirpalas turi būti ruošiamas aseptinėmis sąlygomis. Tirpalą būtina saugoti nuo tiesioginių saulės spindulių arba karščio.

Qarziba paros dozės konkrečiam pacientui apskaičiuojama pagal kūno paviršiaus plotą. Qarziba reikia skiesti aseptiškai, atsižvelgiant į pacientui apskaičiuotą koncentraciją (dozę), naudojant infuzinį natrio chlorido (0,9 proc.) tirpalą, kuriame yra 1 proc. žmogaus albumino (pvz., 5 ml 20 proc. žmogaus albumino 100 ml natrio chlorido tirpalo).

* Nepertraukiamoms infuzijoms skirtą infuzinį tirpalą galima ruošti šviežiai kiekvieną dieną arba tiek, kad jo pakaktų iki 5 dienų nepertraukiamos infuzijos. Paros dozė yra 10 mg/m2. Per parą (taikant 10 dienų iš eilės gydymo kursą) reikia sulašinti 48 ml, per 5 dienas – 240 ml. Rekomenduojama paruošti 50 ml tirpalo 50 ml švirkšte arba 250 ml tirpalo infuzijos maišelyje, kuris tiktų naudojamai infuzinei pompai, t. y. papildomus 2 ml (švirkšte) arba 10 ml (infuzijos maišelyje) tuščiam infuzijos sistemų tūriui užpildyti.
* Atliekant pakartotines kasdienes infuzijas, paros dozė yra 20 mg/m2; apskaičiuotą dozę reikia praskiesti 100 ml 0,9 proc. (9 mg/ml) natrio chlorido tirpalo, kuriame yra 1 proc. žmogaus albumino.

Vaisto lašinimas į veną

Infuzinis tirpalas turi būti lašinamas per periferinę arba centrinę intraveninę sistemą. Kiti į veną tuo pat metu leidžiami vaistai turi būti lašinami per atskirą infuzijos sistemą. Prieš lašinant vaistą, reikia apžiūrėti, ar talpyklėje nesimato kietųjų dalelių. Rekomenduojama atliekant infuziją naudoti 0,22 mikrometro tankio infuzijos sistemos filtrą.

Atliekant nepertraukiamas infuzijas, galima naudoti bet kokį medicinos prietaisą, kuris yra tinkamas lašinti vaistą 2 ml per val. greičiu, pvz., švirkštines infuzines pompas (infuzorius), elektronines ambulatorines infuzines pompas. Įsidėmėkite, kad elastomerinės pompos netinkamos naudoti su infuzinių sistemų filtrais.

Praskiesto tirpalo laikymas

Nustatyta, kad, palaikius tirpalą šaldytuve (2–8 °C) iš viso 72 val., 25 °C temperatūroje naudojamas tirpalas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus iki 48 val. (50 ml švirkštas), o 37 °C temperatūroje – iki 7 parų (250 ml infuzijos maišelis).

Dėl mikrobiologinių ypatumų šį vaistinį preparatą reikia sunaudoti nedelsiant. Jeigu vaistinis preparatas nedelsiant nesunaudojamas, už naudojamo tirpalo laikymo laiką ir sąlygas iki jį sulašinant pacientui atsakingas naudotojas ir paprastai 2–8 °C temperatūroje šis vaistinis preparatas turėtų būti

31

laikomas ne ilgiau kaip 24 val., nebent jis praskiestas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.