

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Pixuvri 29 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok pixantronum**

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, 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.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. 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 přípravek Pixuvri a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Pixuvri používat
3. Jak se přípravek Pixuvri používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Pixuvri uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Pixuvri a k čemu se používá**

Přípravek Pixuvri patří do farmakoterapeutické skupiny léčiv zvané „cytostatika“. Ty se používají k léčbě rakoviny.

Přípravek Pixuvri se používá k léčbě dospělých pacientů s opakovaně relabujícími nebo refrakterními agresivními non-hodgkinskými lymfomy. Přípravek Pixuvri zabíjí rakovinné buňky tím, že se naváže na jejich DNA, což vede k usmrcení těchto buněk. Používá se u pacientů, jejichž rakovina nereaguje na léčbu nebo se po léčbě jinými chemoterapeutiky znovu vrátila.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Pixuvri používat**

##### **Nepoužívejte přípravek Pixuvri:**

- jestliže jste alergický(á) na pixantron-dimaleinát nebo kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže Vám byla v nedávné době podána vakcína.
- jestliže Vám bylo sděleno, že trpíte přetrvávajícím dlouhodobě nízkým počtem červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček.
- jestliže trpíte velmi závažnými jaterními potížemi.

##### **Upozornění a opatření**

Poradte se se svým lékařem, než začnete používat přípravek Pixuvri:

- jestliže Vám bylo sděleno, že máte velmi nízký počet bílých krvinek,
- jestliže trpíte srdečním onemocněním nebo nekontrolovaným vysokým krevním tlakem, zejména pokud Vám již bylo někdy sděleno, že jste měl(a) srdeční selhání, nebo pokud jste měl(a) v posledních 6 měsících srdeční infarkt,
- jestliže máte infekci,

- jestliže jste již někdy podstoupil(a) léčbu rakoviny,
- jestliže dodržujete zvláštní dietu s omezeným příjmem sodíku,
- jestliže užíváte další léčivé přípravky, které by se mohly s přípravkem Pixuvri navzájem ovlivňovat (viz „Další léčivé přípravky“ níže).

### **Citlivost pokožky vůči slunečnímu záření**

Během léčby pixantronem byste měl(a) minimalizovat nebo se vyhnout přírodnímu a umělým zdrojům slunečního záření (solária nebo léčba zářením UVA/B). Pokud budete vystaven(a) slunečnímu záření, měl(a) byste nosit ochranný oděv a používat ochranné kosmetické prostředky, které silně absorbují záření UV-A.

### **Děti a dospívající**

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem mladším 18 let, neboť nejsou k dispozici žádné informace o léčbě přípravkem Pixuvri u dětí a dospívajících.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Pixuvri**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Je to nesmírně důležité, neboť užíváním několika různých léků zároveň se může účinek těchto léků

zeslabovat nebo zesilovat. Proto nesmíte přípravek Pixuvri používat spolu s dalšími léky, pokud Váš lékař nepotvrdil, že je to bezpečné.

Rozhodně svého lékaře informujte, užíváte-li nebo jste v nedávné době užíval(a) kterýkoli z následujících léků:

Užíváte-li následující léky, sdělte to svému lékaři:

- warfarin k prevenci tvorby krevních sraženin,
- theofylin k léčbě plicních onemocnění jako emfyzém nebo astma,
- amitriptylin k léčbě deprese,
- olanzapin, klozapin k léčbě schizofrenie nebo maniakální deprese,
- haloperidol k léčbě úzkosti a nespavosti,
- ondansetron k prevenci pocitu na zvracení a zvracení během chemoterapie,
- propranolol k léčbě vysokého krevního tlaku.

### **Přípravek Pixuvri s jídlem a pitím**

Své stravovací návyky nemusíte po léčbě přípravkem Pixuvri měnit, pokud Vám to Váš lékař nenařídil.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Přípravek Pixuvri se nesmí podávat těhotným ženám, neboť může způsobit poškození nenarozeného dítěte. Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Během používání přípravku Pixuvri a prvních 6 měsíců po ukončení léčby se musí používat vhodná antikoncepční opatření. Týká se to žen, které mohou otěhotnět, a mužů používajících přípravky Pixuvri, kteří jsou schopni zplodit dítě.

Během léčby přípravkem Pixuvri nekojte.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Není známo, zda přípravek Pixuvri ovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Informace pro pacienty na dietě s nízkým obsahem soli**

Tento léčivý přípravek obsahuje po nařazení přibližně 1000 mg (43 mmol) sodíku na jednu dávku. To je třeba brát v úvahu při podávání tohoto léku pacientům, kteří drží dietu s nízkým obsahem sodíku.

### **3. Jak se přípravek Pixuvri používá**

#### **Jaké množství přípravku Pixuvri se podává**

Množství (dávka) přípravku Pixuvri, které Vám bude podáno, závisí na ploše povrchu Vašeho těla v metrech čtverečních (m<sup>2</sup>). To se určí z Vaší výšky a tělesné hmotnosti. V úvahu se rovněž vezmou výsledky krevních testů a Váš zdravotní stav. Doporučená dávka je 50 mg/m<sup>2</sup>. Je-li to třeba, Váš lékař dávku během léčby upraví.

Předtím, než Vám bude přípravek Pixuvri podán, Vám Váš lékař provede určité testy.

#### **Jak často se přípravek Pixuvri používá**

Přípravek Pixuvri se podává 1., 8. a 15. den každého 28denního cyklu po dobu až 6 cyklů.

Před podáním infuze možná dostanete léky k prevenci a omezení možných reakcí na přípravek Pixuvri, například léky k prevenci nevolnosti.

#### **Jak se přípravek Pixuvri podává**

Přípravek Pixuvri se podává kapačkou do žíly (intravenózní infuzí). Tento úkon provede zdravotní sestra nebo lékař.

#### **Jak dlouho bude infuze trvat**

Infuze Vám bude podávána po dobu přibližně jedné hodiny, není-li určeno jinak.

### **4. Možné nežádoucí účinky**

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

#### **Reakce na infuzi**

Během podávání infuze přípravku Pixuvri se může vzácně vyskytnout bolest/zarudnutí v místě vpichu. Pokud cítíte bolest nebo místo vpichu zrudne, okamžitě to sdělte osobě, která Vám infuzi podává. Může být nutné infuzi zpomalit nebo přerušit. Poté, co tyto příznaky odezní nebo se zmírní, může se v infuzi pokračovat.

Přípravek Pixuvri má tmavě modrou barvu, a proto se u Vás po několik dní po jeho podání může rozvinout namodralé zbarvení kůže a očí a Vaše moč může mít namodralou barvu. Zbarvení kůže obvykle vymizí během několika dnů až týdnů, jakmile je léčivý přípravek vyloučen z těla.

#### **Infekční onemocnění**

Jestliže se u Vás po léčbě přípravkem Pixuvri objeví příznaky infekce (například horečka, zimnice, namáhavé dýchání, kašel, vředy v ústech, potíže s polykáním nebo závažný průjem), sdělte to svému lékaři. Poté, co Vám byl podán přípravek Pixuvri, můžete být náchylnější k infekcím.

#### **Srdce**

Existuje možnost, že by se následkem léčby snížila schopnost Vašeho srdce pumpovat krev, nebo se u Vás může dokonce rozvinout závažný stav zvaný srdeční selhání, zejména pokud máte oslabenou funkci srdce již na začátku léčby přípravkem Pixuvri. Váš lékař bude sledovat Vaše srdeční funkce, zda se neobjevují příznaky či symptomy postižení srdce.

#### **Pokud se domníváte, že trpíte kteroukoli z následujících reakcí, sdělte to svému lékaři**

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů):

- pocit na zvracení, zvracení
- zbarvení pokožky
- prořídnutí nebo vypadání vlasů
- abnormální zbarvení moči

- fyzická slabost
- nízký počet bílých krvinek, nízký počet červených krvinek (anémie) a nízký počet krevních destiček v krvi (může být nutná transfúze).

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

- infekce, např. infekce plic, kožní infekce, infekce spojené s nízkým počtem bílých krvinek, kvasinková infekce
- horečka
- závažná krevní infekce (sepsa)
- poruchy vnímání chuti
- abnormální pocity na kůži, jako je pocit necitlivosti, brnění, píchání (parestézie)
- bolest hlavy
- ospalost
- únava
- zánět očí (konjunktivitida)
- průjem
- bolesti břicha
- zánět a/nebo vředy v krku a ústech
- sucho v ústech, zácpa, zažívací potíže, nechutenství
- změny na kůži jako zarudnutí a svědění kůže, změny nehtů
- poškození srdce, snížení schopnosti srdce pumpovat krev, blokáda elektrických signálů v srdci, nepravidelný nebo rychlý srdeční rytmus
- nízký krevní tlak
- změna zabarvení žil, bledá pokožka
- dušnost, kašel
- krev v moči
- nadměrné množství bílkovin v moči
- otoky nohou nebo kotníků či jiných částí těla
- bolest kostí
- bolest na hrudi
- nízké hladiny fosfátů v krvi
- abnormální výsledky jaterních krevních testů nebo ledvinových funkcí.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů):

- závažné infekce, jako je septický šok, bronchitida, pneumonie, kandidóza, celulitida, meningitida, gastroenteritida
- virové infekce, jako je pásový opar, nebo reaktivace jiného viru, např. herpes v ústech
- nervozita, nespavost
- ztráta energie
- točení hlavy, závratě
- suchost oka
- necitlivost v ústech
- infekce rohovky
- alergie na léčivý přípravek
- snížení obsahu vápníku a sodíku v krvi, zvýšení hladiny kyseliny močové v krvi
- zánět nebo nahromadění tekutiny okolo plic
- vodnatá rýma
- krvácení, např. střevní krvácení, červené skvrnky po těle v důsledku popraskání krevních cév
- podráždění žíly
- noční pocení
- nepravidelný srdeční rytmus
- spontánní erekce
- kožní vyrážka a/nebo vředy
- bolest, otoky, slabost a ztuhlost kloubů nebo svalů
- snížený výdej moči
- ztráta tělesné hmotnosti
- zvýšená hladina bilirubinu v krvi nebo moči
- zánět jícnu

- bolest šíje, zad a končetin
- infekce nehtů
- progrese novotvarů (tumorů)
- nově vzniklý zhoubný nádor kostní dřeně nebo krve, jako je akutní myeloidní leukémie (AML) nebo myelodysplastický syndrom (MDS)
- poškození jater
- selhání kostní dřeně
- zvýšený počet eozinofilů v krvi.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. 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 přípravek Pixuvri uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku injekční lahvičky a na krabici za zkratkou „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Pixuvri neobsahuje žádnou složku zabraňující růstu bakterií, a proto se doporučuje použít jej bezprostředně po rekonstituci. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C.

Roztok pixantronu je po rekonstituci stabilní po 24 hodin při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C) ve standardních infuzních vacích.

Přípravek Pixuvri je určen pouze k jednorázovému použití. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad včetně materiálu použitého k rekonstituci, naředění a podání přípravku musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Pixuvri obsahuje**

- Léčivou látkou je pixantronum. Jedna injekční lahvička obsahuje pixantroni dimaleas 50 mg (to odpovídá pixantronum 29 mg). Dalšími složkami jsou monohydrát laktózy, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a chlorid sodný.

### **Jak přípravek Pixuvri vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek Pixuvri je prášek pro koncentrát pro infuzní roztok. Je to tmavě modrý prášek, který se dodává v injekčních lahvičkách obsahujících 29 mg pixantronu. Velikost balení: 1 injekční lahvička.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

CTI Life Sciences Deutschland GmbH  
 Universitätsstraße 71  
 Koln, 50931  
 Německo

## **Výrobci**

Catalent UK Packaging Limited  
Lancaster Way, Wingates Industrial Estate  
Westhoughton, Bolton,  
Lancashire BL5 3XX  
Velká Británie

Les Laboratoires Servier Industrie  
905 route de Saran  
45520 Gidy  
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

### **België/Belgique/Belgien**

S.A. Servier Benelux N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 529 43 11

### **България**

Сервие Медикал ЕООД  
Тел.: +359 2 921 57 00

### **Česká republika**

Servier s.r.o.  
Tel: +420 222 118 111

### **Danmark**

Servier Danmark A/S  
Tlf: +45 36 44 22 60

### **Deutschland**

Servier Deutschland GmbH  
Tel: +49 (0)89 57095 01

### **Eesti**

Servier Laboratories OÜ  
Tel:+ 372 664 5040

### **Ελλάδα**

ΣΕΡΒΙΕ ΕΛΛΑΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΕΠΕ  
Τηλ: + 30 210 939 1000

### **España**

Laboratorios Servier S.L.  
Tel: + 34 91 748 96 30

### **France**

Les Laboratoires Servier  
Tél: + 33 (0)1 55 72 60 00

### **Hrvatska**

Servier Pharma, d. o. o.  
Tel: + 385 (0)1 3016 222

### **Lietuva**

UAB "SERVIER PHARMA"  
Tel: +370 (5) 2 63 86 28

### **Luxembourg/Luxemburg**

S.A. Servier Benelux N.V.  
Tel: +32 (0)2 529 43 11

### **Magyarország**

Servier Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 238 7799

### **Malta**

GALEPHARMA Ltd  
Tel: +(356) 21 247 082

### **Nederland**

Servier Nederland Farma B.V.  
Tel: + 31 (0)71 5246700

### **Norge**

Servier Danmark A/S  
Tlf: +45 36 44 22 60

### **Österreich**

Servier Austria GmbH  
Tel: +43 (1) 524 39 99

### **Polska**

Servier Polska Sp. z o.o.  
Tel: + 48 (0) 22 594 90 00

### **Portugal**

Servier Portugal, Lda  
Tel: + 351 21 312 20 00

### **România**

Servier Pharma SRL  
Tel: + 4 021 528 52 80

**Ireland**

Servier Laboratories (Ireland) Ltd.  
Tel: + 353 (0)1 663 8110

**Slovenija**

Servier Pharma d. o. o.  
Tel: + 386 (0)1 563 48 11

**Ísland**

Servier Laboratories  
c/o Icepharma hf  
Sími: + 354 540 8000

**Slovenská republika**

Servier Slovensko spol. s r.o.  
Tel: + 421 2 5920 41 11

**Italia**

Servier Italia S.p.A.  
Tel: + 39 (06) 669081

**Suomi/Finland**

Servier Finland Oy  
P. /Tel: +358 (0)9 279 80 80

**Κύπρος**

CA Papaellinas Ltd.  
Τηλ: + 357 22 741 741

**Sverige**

Servier Sverige AB  
Tel: +46 (0)8 522 508 00

**Latvija**

SIA Servier Latvia  
Tel: + 371 67502039

**United Kingdom**

Servier Laboratories Ltd  
Tel: +44 (0)1753 666409

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována 02.2019**

Tomuto léčivému přípravku bylo uděleno tzv. podmíněné schválení. Znamená to, že informace o tomto přípravku budou přibývat.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

**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.

-----  
Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

**Podrobné pokyny pro uživatele****PŘED REKONSTITUCÍ SI PŘEČTĚTE CELÉ POKYNY K PŘÍPRAVĚ****Zvláštní opatření pro použití**

Přípravek Pixuvri je protinádorový léčivý přípravek, který poškozují buňky, a proto je třeba při manipulaci s ním postupovat opatrně. Zamezte kontaktu přípravku s očima nebo pokožkou. Při manipulaci s přípravkem a během dekontaminačních postupů používejte rukavice, masky a pomůcky na ochranu očí. Pokud se přípravek Pixuvri (lyofilizovaný prášek nebo tekutý roztok po rekonstituci) dostane do styku s pokožkou, ihned pokožku omyjte a důkladně membrány opláchněte vodou.

**Rekonstituce/příprava pro intravenózní podání**

Jedna injekční lahvička přípravku Pixuvri určená k jednomu použití obsahuje pixantron-dimaleinát v množství odpovídajícím 29 mg pixantronu. Po rekonstituci pomocí 5 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) jeden ml koncentráту obsahuje pixantron-dimaleinát, v množství, které odpovídá 5,8 mg pixantronu.

Sterilním postupem rekonstituuje obsah každé 29mg injekční lahvičky s 5 ml injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Prášek by se měl za protřepávání zcela rozpustit během 60 sekund. Vznikne tak tmavě modrý roztok o koncentraci pixantronu 5,8 mg/ml.

Sterilním postupem natáhněte objem potřebný pro požadovanou dávku (na základě koncentrace 5,8 mg/ml) a vstříkněte jej do 250ml infuzního vaku s injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%). Kompatibilita s jinými ředícími roztoky nebyla dosud stanovena. Po přidání přípravku do infuzního vaku důkladně promíchejte obsah vaku. Výslednou směsí by měl být tmavě modrý roztok.

Při podávání naředěného roztoku přípravku Pixuvri by se měly používat in-line filtry s póry o velikosti 0,2  $\mu\text{m}$  z polyethersulfonu.

#### **Podmínky uchovávání po rekonstituci**

Přípravek Pixuvri neobsahuje žádnou složku zabraňující růstu bakterií, a proto se doporučuje použít jej bezprostředně po rekonstituci. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C.

Roztok je po rekonstituci a naředění stabilní po 24 hodin při pokojové teplotě (15 °C až 25 °C) při vystavení dennímu světlu ve standardních polyethylenových (PE) infuzních vacích.

#### **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Přípravek Pixuvri je cytotoxická látka. Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Přístroje a povrchy náhodně kontaminované přípravkem Pixuvri se musí ošetřit roztokem chlornanu sodného (100  $\mu\text{l}$  vody a 20  $\mu\text{l}$  chlornanu sodného [7  $\pm$  2 % dostupného chloru] na 0,58 mg přípravku Pixuvri).

S vybavením, jako jsou injekční lahvičky, jehly a stříkačky použité při podávání přípravku Pixuvri, by se mělo zacházet jako s toxickým odpadem.