

Příbalová informace: informace pro uživatele

Vidaza 25 mg/ml prášek pro injekční suspenzi azacitidinum

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, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. 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 Vidaza a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vidaza používat
3. Jak se přípravek Vidaza používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Vidaza uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Vidaza a k čemu se používá

Co je přípravek Vidaza

Přípravek Vidaza je prostředek proti rakovině, který patří do skupiny léků zvaných antimetabolity. Přípravek Vidaza obsahuje léčivou látku azacitidin.

K čemu se přípravek Vidaza používá

Vidaza se používá u dospělých, kteří nemohou podstoupit transplantaci kmenových buněk, k léčbě:

- myelodysplastických syndromů (MDS) vyššího rizika.
- chronické myelomonocytové leukemie (CMML).
- akutní myeloidní leukemie (AML).

Jsou to onemocnění, která postihují kostní dřeň a mohou způsobit problémy s normální tvorbou krvinek.

Jak přípravek Vidaza působí

Přípravek Vidaza působí tak, že zamezuje růstu rakovinných buněk. Azacitidin se vestavuje do genetického materiálu buněk (kyselina ribonukleová (RNA) a deoxyribonukleová (DNA)). Pravděpodobně působí tak, že mění způsob, jakým buňka zapíná a vypíná geny, a také tím, že narušuje tvorbu nové RNA a DNA. Zdá se, že tímto působením napravuje problémy se zráním a růstem mladých krvinek v kostní dřeni, které způsobují myelodysplastické poruchy, a zabíjí rakovinné buňky při leukemii.

Informujte se u svého lékaře nebo zdravotní sestry, pokud máte jakékoliv otázky týkající se působení přípravku Vidaza nebo toho, proč Vám byl tento přípravek předepsán.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vidaza používat

Nepoužívejte přípravek Vidaza

- jestliže jste alergický(á) na azacitidin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte pokročilou rakovinu jater.
- jestliže kojíte.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Vidaza se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- jestliže máte snížený počet krevních destiček, červených nebo bílých krvinek.
- jestliže máte onemocnění ledvin.
- jestliže máte onemocnění jater.
- jestliže jste někdy měl(a) onemocnění srdce nebo srdeční infarkt, anebo máte v anamnéze plicní onemocnění.

Přípravek Vidaza může způsobit závažnou imunitní reakci zvanou “diferenční syndrom” (viz bod 4).

Krevní testy

Před zahájením léčby přípravkem Vidaza a na začátku každé léčebné periody (nazývané „cyklus“) Vám budou provedeny krevní testy. Tím se kontroluje, zda máte dostatek krevních buněk a zda Vaše játra a ledviny správně fungují.

Děti a dospívající

Přípravek Vidaza se nedoporučuje pro použití u dětí a dospívajících do 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Vidaza

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Přípravek Vidaza může ovlivňovat účinek jiných léků. Některé léky mohou také ovlivnit účinek přípravku Vidaza.

Těhotenství, kojení a plodnost

Těhotenství

Přípravek Vidaza se nesmí používat během těhotenství, protože může být škodlivý pro dítě. Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte během léčby přípravkem Vidaza a ještě 6 měsíců po ukončení léčby přípravkem Vidaza používat účinnou antikoncepční metodu. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud během léčby přípravkem Vidaza otěhotníte.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Kojení

Nesmíte kojit, jestliže používáte přípravek Vidaza. Není známo, zda se tento přípravek vylučuje do mateřského mléka.

Plodnost

Muži po dobu léčby přípravkem Vidaza nesmí počít dítě. Muži musí během léčby přípravkem Vidaza a ještě 3 měsíce po ukončení léčby přípravkem Vidaza používat účinnou antikoncepční metodu.

Informujte se u svého lékaře na možnost uchovat své sperma před zahájením této léčby.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neřídte ani nepoužívejte nástroje nebo stroje, pokud pocítíte nežádoucí účinky, jako je únava.

3. Jak se přípravek Vidaza používá

Před podáním přípravku Vidaza Vám Váš lékař na začátku každého léčebného cyklu podá další lék, aby zabránil nevolnosti a zvracení.

- Doporučená dávka přípravku je 75 mg na m² povrchu těla. Lékař určí dávku tohoto přípravku v závislosti na Vašem celkovém stavu, tělesné výšce a hmotnosti. Lékař bude sledovat Váš vývoj a podle potřeby může dávku upravit.
- Vidaza se podává každý den po dobu jednoho týdne, potom následuje období 3 týdnů bez podávání přípravku. Tento „léčebný cyklus“ se opakuje každé 4 týdny. Obvykle podstoupíte nejméně 6 léčebných cyklů.

Tento přípravek Vám podá lékař nebo zdravotní sestra jako injekci pod kůži (subkutánně). Injekce může být podána pod kůži na stehně, na břicho nebo na horní části paže.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Informujte ihned svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících nežádoucích účinků:

- Ospalost, třes, žloutenka, nadmuté břicho a snadná tvorba podlitin. Toto mohou být příznaky selhání jater a mohou ohrožovat život.
- **Otoky nohou a chodidel, bolest zad, snížené močení, zvýšená žížeň, rychlý puls, závrat' a nevolnost, zvracení nebo snížená chuť k jídlu a pocity zmatenosti, neklidu nebo vyčerpání.** Toto mohou být příznaky selhání ledvin a mohou ohrožovat život.
- **Horečka.** Ta může být způsobena infekcí v důsledku sníženého počtu bílých krvinek, což může ohrožovat život.
- **Bolest na hrudi nebo dušnost, což může být doprovázeno horečkou.** To může být způsobeno infekcí na plicích, označovanou jako „pneumonie“, a může ohrožovat život.
- **Krvácení.** Například krev ve stolici z důvodu krvácení v žaludku nebo ve střevech nebo krvácení do hlavy. To mohou být příznaky nízkého počtu krevních destiček v krvi.
- **Dýchací potíže, otok rtů, svědění nebo vyrážka.** To může být způsobeno alergickou (hypersenzitivní) reakcí.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u více než 1 osoby z 10)

- Snížený počet červených krvinek (anémie). Můžete se cítit unaveni a slabí.
- Snížený počet bílých krvinek. To může být doprovázeno horečkou. Jste také více náchylní k infekci.
- Nízký počet krevních destiček (trombocytopenie). Jste více náchylní ke krvácení a tvorbě podlitin.
- Zápca, průjem, nevolnost, zvracení.
- Pneumonie.
- Bolest na hrudi, dušnost.
- Únava (vyčerpání).
- Reakce v místě vpichu injekce včetně zarudnutí, bolesti nebo kožní reakce.
- Ztráta chuti k jídlu.
- Bolesti kloubů.
- Podlitiny.

- Vyrážka.
- Červené nebo purpurové skvrny pod kůží.
- Bolest břicha.
- Svědění.
- Horečka.
- Podráždění nosu nebo hrdla.
- Závrať.
- Bolest hlavy.
- Potíže se spaním (nespavost).
- Krvácení z nosu (epistaxe).
- Bolest svalů.
- Slabost (astenie).
- Ztráta tělesné hmotnosti.
- Nízká hladina draslíku v krvi.

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10)

- Krvácení v hlavě.
- Infekce krve způsobená bakteriemi (sepsa). To může být způsobeno nízkou hladinou bílých krvinek v krvi.
- Selhání kostní dřeně. To může způsobit nízké hladiny červených a bílých krvinek a krevních destiček.
- Typ anémie, kdy je snížen počet červených a bílých krvinek a krevních destiček.
- Infekce v moči.
- Virová infekce způsobující tvorbu oparů (herpes).
- Krvácení z dásní, krvácení v žaludku nebo ve střevěch, krvácení z konečníku způsobené hemeroidy (hemoroidální krvácení), krvácení do oka, podkožní krvácení nebo krvácení do kůže (modřina).
- Krev v moči.
- Vředy v ústech nebo na jazyku.
- Změny kůže v místě vpichu injekce. To může zahrnovat otok, zatvrdlinu, podlitinu, krvácení do kůže (modřina), vyrážku, svědění a změny v barvě kůže.
- Zarudnutí kůže.
- Infekce kůže (infekční celulitida-flegmóna).
- Infekce v nosu a krku nebo bolest v hrdle.
- Zánět nebo zahlnění nosu nebo vedlejších nosních dutin (sinusitida).
- Vysoký nebo nízký krevní tlak (hypertenze nebo hypotenze).
- Dušnost při pohybu.
- Bolest v krku a oblasti hlasivek.
- Špatné trávení.
- Letargie.
- Pocit celkové nevolnosti.
- Úzkost.
- Zmatenost.
- Ztráta vlasů.
- Selhání ledvin.
- Dehydratace.
- Bílý povlak pokrývající jazyk, vnitřní stranu tváře a někdy strop dutiny ústní (patro), dásně a mandle (plísňová infekce v dutině ústní).
- Mdloby.
- Pokles krevního tlaku při poloze vstoje (ortostatická hypotenze) vedoucí k závratí při vstávání nebo sedání.
- Spavost, ospalost (somnia).
- Krvácení v souvislosti se zavedeným katetrem.

- Onemocnění postihující střeva, které může vést k horečce, zvracení a bolesti břicha (diverkulitida).
- Tekutina kolem plic (pleurální výpotek).
- Třesavka (zimnice).
- Svalové křeče.
- Vyvýšená svědivá vyrážka na kůži (kopřivka).
- Hromadění tekutiny kolem srdce (perikardiální výpotek).

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby ze 100)

- Alergická (hypersenzitivní) reakce.
- Třes.
- Selhání jater.
- Velké, švestkově zbarvené, vystouplé, bolestivé skvrny na kůži doprovázené horečkou.
- Bolestivé vředy na kůži (pyoderma gangrenosum)
- Zánět osrdečníku (obalu okolo srdce) (perikarditida).

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 1 000)

- Suchý kašel.
- Bezbolestné otoky konečků prstů (paličkovité prsty).
- Syndrom nádorového rozpadu – metabolické komplikace, které se mohou objevit v průběhu léčby zhoubného onemocnění a někdy i bez léčby. Tyto komplikace jsou způsobené produktem odumírajících nádorových buněk a mohou zahrnovat následující: změny chemického složení krve; zvýšené hodnoty draslíku, fosforu, kyseliny močové a snížené hodnoty vápníku v krvi, což vede ke změnám funkce ledvin, srdečního rytmu, epileptickým záchvatům/křečím a někdy k úmrtí.

Není známo (z dostupných údajů nelze určit četnost výskytu)

- Infekce hlubších vrstev kůže, která se rychle šíří, přičemž dochází k poškození kůže a tkáně, a může ohrozit život (nekrotizující fasciitida).
- Závažná imunitní reakce (diferenciační syndrom), která může způsobit horečku, kašel, dýchací potíže, vyrážku, snížené množství moči, nízký krevní tlak (hypotenzi), otoky paží nebo nohou a rychlý přírůstek tělesné hmotnosti.
- Zánět krevních cév v kůži, který může mít za následek vyrážku (kožní vaskulitidu).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Vidaza uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku injekční lahvičky a na krabici. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Za uchovávání přípravku Vidaza je zodpovědný Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra. Oni také zodpovídají za přípravu a správnou likvidaci nespotřebovaného přípravku Vidaza.

Neotevřené injekční lahvičky tohoto přípravku – nevyžadují žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Při okamžitém použití

Jakmile je suspenze připravena, musí být podána do 45 minut.

Při pozdějším použití

Jestliže je suspenze přípravku Vidaza připravena za použití nechlazené vody pro injekci, musí se suspenze okamžitě po připravení umístit do chladničky (2 °C–8 °C). Zde je možné ji uchovávat maximálně 8 hodin.

Jestliže je suspenze přípravku Vidaza připravena za použití vody pro injekci, která byla uchovávána v chladničce (2 °C–8 °C), musí se suspenze okamžitě po připravení umístit do chladničky (2 °C–8 °C). Zde je možné ji uchovávat maximálně 22 hodin.

Před podáním se má suspenze nechat po dobu až 30 minut dosáhnout pokojovou teplotu (20 °C–25 °C).

Jsou-li v suspenzi přítomné velké částice, je nutné suspenzi zlikvidovat.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Vidaza obsahuje

- Léčivou látkou je azacitidinum. Jedna injekční lahvička obsahuje azacitidinum 100 mg. Po rekonstituci ve 4 ml vody pro injekci obsahuje rekonstituovaná suspenze 25 mg azacitidinu/ml.
- Pomocnou látkou je mannitol (E421).

Jak přípravek Vidaza vypadá a co obsahuje toto balení

Vidaza je bílý prášek pro injekční suspenzi a dodává se ve skleněné injekční lahvičce, která obsahuje 100 mg azacitidinu. Jedno balení obsahuje jednu injekční lahvičku přípravku Vidaza.

Držitel rozhodnutí o registraci

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irsko

Výrobce

Celgene Distribution B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Nizozemsko

Tato příbalová informace byla naposledy revidována 11/2023.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Doporučení pro bezpečné zacházení

Přípravek Vidaza je cytotoxický léčivý přípravek a jako u jiných potenciálně toxických látek je třeba při manipulaci a přípravě azacitidinové suspenze postupovat opatrně. Mají být aplikovány postupy ke správné manipulaci a likvidaci protinádorových léčivých přípravků.

Jestliže se rekonstituovaný azacitidin dostane do kontaktu s kůží, okamžitě postižené místo pečlivě omyjte mýdlem a vodou. Pokud přijde do kontaktu se sliznicemi, vypláchněte pečlivě vodou.

Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny níže (viz „Postup rekonstituce“).

Postup rekonstituce

Přípravek Vidaza je nutno rekonstituovat vodou na injekci. Dobu použitelnosti rekonstituovaného léčivého přípravku je možné prodloužit rekonstitucí chlazenou (2 °C až 8 °C) vodou pro injekci.

Podrobnosti o uchování rekonstituovaného přípravku jsou uvedeny níže.

1. Je třeba si připravit následující pomůcky:
injekční lahvičku (lahvičky) azacitidinu, injekční lahvičku (lahvičky) s vodou pro injekci, nesterilní chirurgické rukavice, alkoholové polštářky, 5ml injekční stříkačku (stříkačky) s jehlou (jehlami).
2. Natáhněte 4 ml vody pro injekci do stříkačky, ujistěte se, že jste nenasáli žádný vzduch.
3. Vsuňte jehlu se stříkačkou obsahující 4 ml vody pro injekci skrz pryžový uzávěr injekční lahvičky s azacitidinem a vstříknete vodu pro injekci do injekční lahvičky.
4. Vyjměte stříkačku a jehlu. Injekční lahvičku je třeba rázně protřepat, až se utvoří rovnoměrná kalná suspenze. Po rekonstituci obsahuje jeden ml suspenze 25 mg azacitidinu (100 mg/4 ml). Rekonstituovaný přípravek je homogenní kalná suspenze bez sraženin. Pokud suspenze obsahuje velké částice nebo sraženiny, musí se zlikvidovat. Po rekonstituci suspenzi nefiltrujte, mohlo by dojít k odstranění léčivé látky. Je potřeba vzít v úvahu, že filtry jsou obsaženy v některých adaptérech, jehlách a uzavřených systémech; proto se tyto systémy nemají používat pro podání léčivého přípravku po rekonstituci.
5. Očistěte pryžový uzávěr a vsuňte do injekční lahvičky novou stříkačku s jehlou. Injekční lahvičku je třeba otočit dnem vzhůru. Ujistěte se, že špička jehly je pod hladinou kapaliny. Natáhněte píst zpět a odeberte množství léčivého přípravku potřebné pro jednu dávku. Ujistěte se, že jste nenasáli do stříkačky žádný vzduch. Vytáhněte jehlu se stříkačkou z injekční lahvičky a jehlu zlikvidujte.
6. Pevně připojte novou subkutánní jehlu (doporučuje se velikost 25 G) ke stříkačce. Do jehly se před injekcí nemá nasát žádná suspenze, aby se snížil výskyt lokálních reakcí v místě aplikace.
7. Pokud je třeba více než jedna injekční lahvička, zopakujte všechny výše uvedené kroky pro přípravu suspenze. U dávek vyžadujících více než jednu injekční lahvičku se má dávka rovnoměrně rozdělit, např. dávka 150 mg = 6 ml, 2 stříkačky, každá se 3 ml. Vzhledem k retenci v injekční lahvičce a v jehle nemusí být možné nasát veškerou suspenzi z injekční lahvičky.
8. Obsah stříkačky s dávkou se musí těsně před podáním resuspendovat. Teplota suspenze v době podání injekce má být přibližně 20 °C-25 °C. Při resuspendaci otáčejte rázně stříkačku mezi dlaněmi, až vznikne jednolitá kalná suspenze. Pokud suspenze obsahuje velké částice nebo sraženiny, musí se zlikvidovat.

Uchování rekonstituovaného přípravku

K okamžitému použití

Suspenzi přípravku Vidaza je možné připravit těsně před použitím, ale rekonstituovaná suspenze se musí aplikovat během 45 minut. Pokud je uplynulá doba delší než 45 minut, rekonstituovaná suspenze se musí náležitě zlikvidovat a připravit nová.

Pro pozdější použití

Jestliže je k rekonstituci použita nechlazená voda pro injekci, musí se rekonstituovaná suspenze okamžitě uchovat v chladničce (2 °C až 8 °C). Zde je možné ji uchovávat maximálně 8 hodin. Pokud je uplynulá doba uchování v chladničce delší než 8 hodin, suspenze se musí náležitě zlikvidovat a připravit nová.

Jestliže je k rekonstituci použita chlazená (2 °C až 8 °C) voda pro injekci, musí se rekonstituovaná suspenze okamžitě uchovat v chladničce (2 °C až 8 °C). Zde je možné ji uchovávat

maximálně 22 hodin. Pokud je uplynulá doba uchovávání v chladničce delší než 22 hodin, suspenze se musí náležitě zlikvidovat a připravit nová.

Před podáním se má stříkačka naplněná rekonstituovanou suspenzí nechat po dobu až 30 minut dosáhnout teploty přibližně 20 °C-25 °C. Pokud je uplynulá doba delší než 30 minut, suspenze se musí náležitě zlikvidovat a připravit nová.

Kalkulace jednotlivé dávky

Celková dávka podle povrchu těla (*body surface area*, BSA) se vypočte následujícím způsobem:

$$\text{Celková dávka (mg)} = \text{dávka (mg/m}^2\text{)} \times \text{BSA (m}^2\text{)}$$

Následující tabulka je uvedena pouze jako příklad výpočtu jednotlivé dávky azacitidinu na základě průměrné hodnoty BSA 1,8 m².

<u>Dávka mg/m²</u> <u>(% doporučené</u> <u>počáteční dávky)</u>	<u>Celková dávka</u> <u>vycházející</u> <u>z BSA 1,8 m²</u>	<u>Potřebný počet</u> <u>injekčních lahviček</u>	<u>Celkové potřebné</u> <u>množství</u> <u>rekonstituované</u> <u>suspenze</u>
75 mg/m ² (100 %)	135 mg	2 injekční lahvičky	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50 %)	67,5 mg	1 injekční lahvička	2,7 ml
25 mg/m ² (33 %)	45 mg	1 injekční lahvička	1,8 ml

Způsob podání

Po rekonstituci suspenzi nefiltrujte.

Rekonstituovaný přípravek Vidaza se podává subkutánní injekcí (jehlu vsunout pod úhlem 45-90°), za použití jehly o velikosti 25 G, do horní části paže, do stehna nebo do břicha.

Dávky větší než 4 ml se mají aplikovat do dvou různých míst.

Místa vpichu injekce je třeba střídát. Další injekce je třeba podávat nejméně 2,5 cm od předchozího místa a nikdy ne do citlivého místa, do podlitiny, do zarudlého nebo zatvrdlého místa.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.