

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro pacienta

### BLINCYTO 38,5 mikrogramu prášek pro koncentrát a roztok pro infuzní roztok blinatumomabum

▼ 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.
- Lékař Vám poskytne také následující vzdělávací materiály:
  - Edukační brožuru pro pacienty a pečovatele, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, jež byste měl(a) znát před podáním přípravku BLINCYTO a během léčby přípravkem BLINCYTO.
  - Kartu pacienta s kontaktními údaji Vašeho lékaře a jeho ošetřujícího týmu a s informacemi o tom, kdy je třeba Vašeho lékaře nebo zdravotní sestru kontaktovat. Tuto kartu pacienta mějte neustále u sebe.
- 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 BLINCYTO a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete BLINCYTO používat
3. Jak se BLINCYTO používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak BLINCYTO uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je BLINCYTO a k čemu se používá

Léčivou látkou přípravku BLINCYTO je blinatumomab. Ten patří do skupiny léků nazývaných cytostatika, která se zaměřují na nádorové buňky.

BLINCYTO se používá k léčbě dospělých s akutní lymfoblastickou leukemií. Akutní lymfoblastická leukemie je nádorové onemocnění krve, při kterém nekontrolovaně roste určitý druh bílých krvinek zvaných B-lymfocyty. Tento lék účinkuje tak, že umožní imunitnímu systému útočit na tyto abnormální nádorové bílé krvinky a ničit je. Přípravek BLINCYTO se používá, když se akutní lymfoblastická leukemie vrátila nebo nereagovala na předchozí léčbu (označováno jako relabovaná/refrakterní akutní lymfoblastická leukemie).

Používá se také u dospělých pacientů s akutní lymfoblastickou leukemií, kteří stále mají malý počet nádorových buněk po předchozí léčbě (označováno jako minimální reziduální onemocnění).

BLINCYTO se používá k léčbě dětí ( $\geq 1$  rok), dospívajících a mladých dospělých s akutní lymfoblastickou leukemií (ALL), pokud předchozí léčba nezabrala nebo přestala zabírat.

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete BLINCYTO používat

### Nepoužívejte BLINCYTO

- jestliže jste alergický(á) na blinatumomab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);
- pokud kojíte.

### Upozornění a opatření

**Před použitím přípravku BLINCYTO se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou,** pokud se Vás týká některá z níže uvedených situací. BLINCYTO pro vás nemusí být vhodný:

- jestliže jste někdy měl(a) neurologické potíže, např. třes, abnormální pocity, epileptické záchvaty, ztrátu paměti, zmatenost, dezorientaci, ztrátu rovnováhy nebo obtíže při mluvení. Jestli máte stále aktivní neurologické potíže nebo onemocnění, informujte o tom svého lékaře. Jestliže se u Vás leukemie rozšířila do mozku a/nebo míchy, lékař před zahájením léčby přípravkem BLINCYTO možná bude muset léčit nejdříve tento stav. Před rozhodnutím, zda byste měl(a) být léčen(a) přípravkem BLINCYTO, lékař vyšetří Váš nervový systém a provede určitá vyšetření. Může se stát, že Vám lékař během léčby přípravkem BLINCYTO bude muset věnovat zvláštní péči.
- jestliže máte aktivní infekci.
- jestliže jste v minulosti měl(a) infuzní reakci po používání přípravku BLINCYTO. Příznaky mohou zahrnovat sípot, návaly, otok obličeje, potíže s dýcháním, nízký nebo vysoký krevní tlak.
- jestliže se domníváte, že v blízké budoucnosti budete očkovan(a) včetně očkování potřebných při cestě do zahraničí. Některé očkovací látky se nesmějí podat dva týdny před léčbou, během léčby nebo několik měsíců po léčbě přípravkem BLINCYTO. Váš lékař zkontroluje, zda máte být očkovan(a).

**Informujte ihned lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru,** pokud se u Vás během léčby přípravkem BLINCYTO vyskytne některá z níže uvedených reakcí, protože tato reakce možná bude muset být léčena a dávka léku upravena:

- jestliže se u Vás vyskytnou epileptické záchvaty, obtíže při mluvení nebo špatné vyslovování, zmatenost a dezorientace, případně ztráta rovnováhy.
- jestliže máte zimnici nebo třesavku, případně pociťujete horkost. Změřte si teplotu, protože můžete mít horečku – toto mohou být projevy infekce.
- jestliže se u Vás kdykoliv během infuze vyskytne reakce, která se může projevovat jako závratě, mdloby, pocit na zvracení, otok obličeje, dechové obtíže, sípot nebo vyrážka.
- jestliže máte silné a přetrvávající bolesti břicha s pocitem na zvracení a zvracením nebo bez něho, protože to mohou být příznaky závažného a potenciálně smrtelného onemocnění známého jako pankreatitida (zánět slinivky břišní).

Lékař nebo zdravotní sestra Vás budou sledovat z hlediska známek a příznaků těchto reakcí.

**Informujte ihned svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru,** pokud otěhotníte během léčby přípravkem BLINCYTO. Lékař s Vámi prodiskutuje opatření týkající se očkování Vašeho dítěte.

Před každým cyklem infuze s přípravkem BLINCYTO dostanete léky, které mohou pomoci snížit potenciálně život ohrožující komplikace zvané syndrom nádorového rozpadu, který je způsobený chemickými poruchami v krvi v důsledku rozpadu odumírajících nádorových buněk. Můžete rovněž dostat léky ke snížení horečky.

Během léčby, zejména v prvních několika dnech po zahájení léčby, u Vás může dojít k těžkému poklesu počtu bílých krvinek (neutropenie), těžkému poklesu počtu bílých krvinek spolu s horečkou (febrilní neutropenie), zvýšení jaterních enzymů nebo zvýšení hladiny kyseliny močové. Lékař Vám bude během léčby přípravkem BLINCYTO provádět pravidelná vyšetření krve s cílem sledovat Váš krevní obraz.

## **Děti a dospívající**

BLINCYTO se nemá používat u dětí mladších než 1 rok.

## **Další léčivé přípravky a BLINCYTO**

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

## **Těhotenství a kojení**

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

### Antikoncepce

Ženy, které mohou otěhotnět, musí během léčby a nejméně 48 hodin po léčbě přípravkem BLINCYTO používat účinnou antikoncepci. Poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou o vhodné metodě antikoncepce.

### Těhotenství

Účinky přípravku BLINCYTO u těhotných žen nejsou známy, ale na základě jeho mechanismu účinku může přípravek BLINCYTO poškodit nenarozené dítě. Nepoužívejte přípravek BLINCYTO během těhotenství, ledaže by Váš lékař rozhodl, že to je pro Vás nejlepší léčba.

Jestliže během léčby přípravkem BLINCYTO otěhotníte, informujte o tom svého lékaře nebo zdravotní sestru. Lékař s Vámi prodiskutuje opatření týkající se očkování Vašeho dítěte.

### Kojení

Nesmíte kojit během léčby a nejméně 48 hodin po poslední léčbě. Není známo, zda se BLINCYTO vylučuje do mateřského mléka, ale nemůže být vyloučeno riziko pro kojené dítě.

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

Během léčby přípravkem BLINCYTO neřidte dopravní prostředky, neobsluhujte těžké stroje ani se nezúčastňujte nebezpečných činností. BLINCYTO může způsobovat neurologické potíže, jako jsou závratě, epileptické záchvaty, zmatenost, poruchy koordinace a rovnováhy.

## **BLINCYTO obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku během 24hodinové infuze, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se BLINCYTO používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

### **Jak se BLINCYTO podává**

BLINCYTO budete dostávat do žíly (intravenózně) nepřetržitě po dobu 4 týdnů pomocí infuzní pumpy (toto období představuje 1 léčebný cyklus). Poté budete mít dvoutýdenní přestávku, během které nebudete mít infuzi. Infuzní katetr (cévku) budete mít zavedený po celou dobu každého léčebného cyklu.

BLINCYTO se obvykle podává 2 léčebné cykly, pokud máte relabovanou/refrakterní akutní lymfoblastickou leukemii, nebo 1 léčebný cyklus, pokud máte akutní lymfoblastickou leukemii s minimálním reziduálním onemocněním. Jestliže budete dobře reagovat na tuto léčbu, lékař se může rozhodnout pro podání až 3 dalších cyklů. Počet léčebných cyklů a dávka, kterou dostanete, bude záležet na tom, jak budete BLINCYTO snášet a na léčbu odpovídat. Lékař s Vámi probere, jak dlouho bude léčba trvat. U pediatrických pacientů s vysokorizikovým prvním relapsem akutní lymfoblastické leukemie bude přípravek BLINCYTO podáván po dobu 1 léčebného cyklu. Léčba může být rovněž přerušena v závislosti na tom, jak budete BLINCYTO snášet.

Pokud máte relabovanou/refrakterní akutní lymfoblastickou leukemii, doporučuje se, abyste v prvních 9 dnech léčby a první 2 dny druhého cyklu zůstal(a) v nemocnici pod dohledem lékaře nebo zdravotní sestry se zkušenostmi s používáním protinádorových léků.

Pokud máte akutní lymfoblastickou leukemii s minimálním reziduálním onemocněním, doporučuje se, abyste první 3 dny léčby a první 2 dny následujících cyklů zůstal(a) v nemocnici pod dohledem lékaře nebo zdravotní sestry se zkušenostmi s používáním protinádorových léků.

U pediatrických pacientů s vysokorizikovým prvním relapsem akutní lymfoblastické leukemie se doporučuje první 3 dny léčebného cyklu podávat přípravek BLINCYTO v nemocnici nebo na klinice pod dohledem lékaře nebo zdravotní sestry se zkušenostmi s používáním protinádorových léků.

Pokud jste v minulosti měl(a) nebo máte neurologické obtíže, doporučuje se, abyste během prvních 14 dnů léčby zůstal(a) v nemocnici. Lékař s Vámi probere, zda po úvodním pobytu v nemocnici můžete pokračovat v léčbě doma. Léčba může zahrnovat výměnu vaku, kterou provede zdravotní sestra.

Lékař určí, kdy se má infuzní vak s přípravkem BLINCYTO vyměnit, což může být denně až každé 4 dny. Rychlost podávání infuze může být rychlejší nebo pomalejší v závislosti na tom, jak často se bude vak měnit.

### **První cyklus**

Pokud máte relabovanou/refrakterní akutní lymfoblastickou leukemii a Vaše tělesná hmotnost je 45 kilogramů nebo vyšší, doporučená úvodní dávka v prvním cyklu je 9 mikrogramů denně po dobu 1 týdne. Poté lékař může rozhodnout o zvýšení dávky na 28 mikrogramů denně ve 2., 3. a 4. týdnu léčby.

Pokud je Vaše tělesná hmotnost nižší než 45 kilogramů, doporučená počáteční dávka v prvním cyklu bude stanovena podle Vaší tělesné hmotnosti a výšky. Poté lékař může rozhodnout o zvýšení dávky ve 2., 3. a 4. týdnu léčby.

Pokud máte akutní lymfoblastickou leukemii s minimálním reziduálním onemocněním, je dávka přípravku BLINCYTO 28 mikrogramů denně v průběhu prvního cyklu.

Pokud jste pediatrický pacient s vysokorizikovým prvním relapsem akutní lymfoblastické leukemie a Vaše tělesná hmotnost je nižší než 45 kilogramů, bude doporučená dávka pro 1 léčebný cyklus vycházet z Vaší tělesné hmotnosti a výšky. Pokud je Vaše tělesná hmotnost 45 kilogramů nebo vyšší, bude Vaše dávka přípravku BLINCYTO během 1 léčebného cyklu 28 mikrogramů denně.

### **Další cykly**

Jestliže lékař určí, že máte dostat více cyklů s přípravkem BLINCYTO, a Vaše tělesná hmotnost je 45 kilogramů nebo vyšší, nastaví Vám infuzní pumpu na dávku 28 mikrogramů denně.

Jestliže lékař určí, že máte dostat více cyklů s přípravkem BLINCYTO, a Vaše tělesná hmotnost je nižší než 45 kilogramů, nastaví Vám infuzní pumpu na dávku stanovenou na základě Vaší tělesné hmotnosti a výšky.

### **Léky, které dostanete před každým cyklem léčby přípravkem BLINCYTO**

Před léčbou přípravkem BLINCYTO dostanete další léky (premedikace), které mají pomoci snížit infuzní reakce a další možné nežádoucí účinky. Mohou to být kortikosteroidy (např. dexamethason).

### **Infuzní katetr**

Jestliže máte zavedený infuzní katetr, je velmi důležité, abyste udržoval(a) oblast kolem katetru čistou, jinak byste mohl(a) dostat infekci. Lékař nebo zdravotní sestra Vám ukáží, jak se máte starat o místo zavedení katetru.

### **Infuzní pumpa a nitrožilní sety**

**Neupravujte nastavení infuzní pumpy**, i když se vyskytne problém s pumpou nebo se alarm pumpy rozezní. Změny nastavení pumpy mohou vést k tomu, že podávaná dávka bude příliš vysoká nebo příliš nízká.

Kontaktujte svého lékaře nebo zdravotní sestru ihned, když:

- se vyskytne problém s pumpou nebo se rozezní alarm pumpy
- se infuzní vak vyprázdní dříve, než se má vyměnit
- se infuzní pumpa neočekávaně zastaví. Nepokoušejte se restartovat pumpu.

Lékař nebo zdravotní sestra Vám poradí, jak provádět každodenní činnosti spolu s infuzní pumpou. Chcete-li se na něco zeptat, obraťte se na svého lékaře nebo zdravotní sestru.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Některé z těchto nežádoucích účinků mohou být závažné.

**Informujte svého lékaře ihned**, pokud se objeví některý z níže uvedených nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:

- zimnice, třesavka, horečka, rychlá srdeční akce, pokles krevního tlaku, bolest svalů, pocit únavy, kašel, dechové obtíže, zmatenost, zarudnutí, otok nebo výtok z postižené oblasti nebo v místě infuzní linky – tyto potíže mohou být známky infekce.
- neurologické příhody: třes, zmatenost, poruchy funkce mozku (encefalopatie), obtíže v komunikaci (afázie), epileptické záchvaty (křeče).
- horečka, otok, zimnice, pokles nebo vzestup krevního tlaku a voda na plicích. Tyto potíže mohou být závažné a může se jednat o příznak tzv. syndromu z uvolnění cytokinů.
- jestliže máte silné a přetrvávající bolesti břicha s pocitem na zvracení a zvracením nebo bez něho, protože to mohou být příznaky závažného a potenciálně smrtelného onemocnění známého jako pankreatitida (zánět slinivky břišní).

Léčba přípravkem BLINCYTO může způsobit snížení počtu některých bílých krvinek spolu s horečkou nebo i bez ní (febrilní neutropenie nebo neutropenie) nebo může vést ke zvýšení hladiny draslíku, kyseliny močové a fosfátu v krvi a snížení hladiny vápníku v krvi (syndrom nádorového rozpadu). Lékař Vám bude pravidelně provádět vyšetření krve během léčby přípravkem BLINCYTO.

Další nežádoucí účinky jsou:

**Velmi časté nežádoucí účinky** (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 léčených osob):

- infekce krve včetně bakteriálních, virových anebo jiných typů infekce
- snížený počet určitých bílých krvinek s horečkou nebo bez ní (febrilní) neutropenie, leukopenie), snížený počet červených krvinek, snížený počet krevních destiček
- horečka, otok, zimnice, pokles nebo vzestup krevního tlaku a voda na plicích, které mohou být závažné (syndrom z uvolnění cytokinů)
- nespavost
- bolest hlavy, třes
- rychlá tepová frekvence (tachykardie)
- nízký krevní tlak
- vysoký krevní tlak (hypertenze)
- kašel
- pocit na zvracení, průjem, zvracení, zácpa, bolest břicha
- vyrážka
- bolest zad, bolest končetiny
- horečka (pyrexie), otok obličeje, rtů, úst, jazyka a hrdla, který může způsobovat polykací nebo dechové obtíže (edém), zimnice
- snížené hladiny protilátek zvaných imunoglobuliny, které pomáhají imunitnímu systému v boji s infekcí (pokles imunoglobulinů)
- zvýšené hladiny jaterních enzymů (ALT, AST, GGT)
- reakce v souvislosti s infuzí mohou být sípot, návaly, otok obličeje, dechové potíže, nízký krevní tlak, vysoký krevní tlak.

**Časté nežádoucí účinky** (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 léčených osob):

- těžké infekce, které mohou vést k orgánovému selhání, šoku a mohou být i smrtelné (sepsa)
- infekce plic (pneumonie)
- plísňová infekce
- vyšší hodnoty počtu bílých krvinek (leukocytóza), snížení počtu některých bílých krvinek (lymfopenie)
- alergická reakce
- komplikace vyskytující se po léčbě nádorových onemocnění vedoucí k vyšším hladinám draslíku, kyseliny močové a fosfátu v krvi a sníženým hladinám vápníku v krvi (syndrom nádorového rozpadu)
- zmatenost, dezorientace
- poruchy funkce mozku (encefalopatie), jako jsou potíže v komunikaci (afázie), mravenčení v kůži (parestezie), epileptické záchvaty, potíže s myšlením nebo zpracováním myšlenek, potíže se zapamatováním si, potíže s ovládním pohybů (ataxie)
- pocit ospalosti (spavost), necitlivost, závratě
- nervové obtíže postihující hlavu a krk, jako jsou poruchy zraku, pokles očního víčka a/nebo pokles svalů na jedné straně obličeje, poruchy sluchu nebo potíže s polykáním (poruchy hlavových nervů)
- sípot nebo dechové obtíže (dušnost), selhání dýchání
- návaly
- vlhký kašel
- zvýšené hladiny bilirubinu v krvi
- bolest kostí
- bolest na hrudi nebo jiná bolest
- vysoké hladiny některých enzymů včetně krevních enzymů
- zvýšení tělesné hmotnosti

**Méně časté nežádoucí účinky** (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 léčených osob):

- nadměrná aktivace bílých krvinek spojená se zánětem (hemofagocytární histiocytóza)
- zduření lymfatických (mízních) uzlin (lymfadenopatie)
- horečka, otok, zimnice, snížený nebo zvýšený krevní tlak a tekutina v plicích, což může být závažné a život ohrožující (cytokinová bouře)
- stav vedoucí k úniku tekutiny z drobných krevních cév do těla (syndrom zvýšené permeability kapilár)
- obtíže s řečí.

Mezi nežádoucí účinky, které se vyskytly častěji u dospívajících a dětí, patří:

- snížený počet červených krvinek (anémie), snížený počet krevních destiček (trombocytopenie), snížený počet některých bílých krvinek (leukopenie)
- horečka (pyrexie)
- reakce spojené s infuzí mohou zahrnovat otok obličeje, nízký krevní tlak, vysoký krevní tlak (reakce související s infuzí)
- zvýšení tělesné hmotnosti
- vysoký krevní tlak (hypertenze)

### **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 (viz pokyny níže). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **5. Jak BLINCYTO uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

### Neotevřené injekční lahvičky:

- Uchovávejte a převázejte chlazené (2 °C – 8 °C).
- Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### Rekonstituovaný roztok (BLINCYTO roztok):

- Při uchování v chladničce musí být rekonstituovaný roztok použit do 24 hodin. Jinak je možné uchovávat injekční lahvičky při pokojové teplotě (do 27 °C) po dobu maximálně 4 hodin.

### Zředěný roztok (připravený infuzní vak):

Jestliže se infuzní vak mění doma:

- Infuzní vaky obsahující přípravek BLINCYTO infuzní roztok budou doručeny ve speciálním balení obsahujícím chladicí sáčky.
  - Neotvírejte balení.
  - Uchovávejte balení při pokojové teplotě (do 27 °C).
  - Neuchovávejte balení v chladničce nebo mrazničce.



- Balení otevře zdravotní sestra a infuzní vaky budou uchovávány v chladničce až do doby podání infuze.
- Při uchovávání v chladničce se musí infuzní vaky použít do 10 dnů od přípravy.
- Při pokojové teplotě (do 27 °C) se má roztok podat infuzí do 96 hodin.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co BLINCYTO obsahuje

- Léčivou látkou je blinatumomabum. Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje blinatumomabum 38,5 mikrogramu. Rekonstitucí s vodou pro injekci se získá blinatumomabum o výsledné koncentraci 12,5 mikrogramu/ml.
- Dalšími složkami v prášku jsou: monohydrát kyseliny citronové (E 330), dihydrát trehalosy, lysin-hydrochlorid, polysorbát 80 a hydroxid sodný.
- Roztok (stabilizátor) obsahuje monohydrát kyseliny citronové (E 330), lysin-hydrochlorid, polysorbát 80, hydroxid sodný a vodu pro injekci.

### Jak BLINCYTO vypadá a co obsahuje toto balení

BLINCYTO je prášek pro koncentrát a roztok pro infuzní roztok.

Jedno balení přípravku BLINCYTO obsahuje:

- 1 skleněnou injekční lahvičku obsahující bílý až téměř bílý prášek.
- 1 skleněnou injekční lahvičku obsahující bezbarvý až nažloutlý čirý roztok.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nizozemsko

### Držitel rozhodnutí o registraci

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nizozemsko

### Výrobce

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgie

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

### Česká republika

Amgen s.r.o.  
Tel: +420 221 773 500

Tato příbalová informace byla naposledy revidována v březnu 2023.

### 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>.

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

BLINCYTO infuzní roztok se podává jako kontinuální intravenózní infuze konstantní rychlostí pomocí infuzní pumpy po dobu až 96 hodin.

#### Relabovaná nebo refrakterní B-prekurzorová ALL

Doporučená denní dávka podle tělesné hmotnosti pacienta. Pacienti s tělesnou hmotností 45 kg nebo vyšší dostávají pevnou dávku a u pacientů s tělesnou hmotností nižší než 45 kg se dávka vypočítává podle plochy povrchu těla (BSA). Níže uvedená tabulka uvádí doporučenou denní dávku pro relabující nebo refrakterní B-prekurzorovou ALL.

Tělesná hmotnost pacienta	1. cyklus			Následné cykly	
	1.-7. den	8.-28. den	29.-42. den	1.-28. den	29.-42. den
45 kg nebo vyšší ( <i>fixní dávka</i> )	9 µg/den kontinuální infuzí	28 µg/den kontinuální infuzí	14denní interval bez léčby	28 µg/den kontinuální infuzí	14denní interval bez léčby
Nižší než 45 kg ( <i>Dávka podle BSA</i> )	5 µg/m <sup>2</sup> /den kontinuální infuzí ( <i>maximálně 9 µg/den</i> )	15 µg/m <sup>2</sup> /den kontinuální infuzí ( <i>maximálně 28 µg/den</i> )		15 µg/m <sup>2</sup> /den kontinuální infuzí ( <i>maximálně 28 µg/den</i> )	

Pediatričtí pacienti s vysokorizikovým prvním relapsem B-prekurzorové ALL mohou dostat 1 cyklus léčby přípravkem BLINCYTO po indukci a 2 sériích konsolidační chemoterapie. Níže uvedená tabulka uvádí doporučenou denní dávku podle hmotnosti pacienta u pediatrických pacientů s vysokorizikovým prvním relapsem B-prekurzorové ALL po indukční chemoterapii.

Jeden konsolidační cyklus	Tělesná hmotnost pacienta 45 kg nebo vyšší ( <i>fixní dávka</i> )	Tělesná hmotnost pacienta nižší než 45 kg ( <i>dávka podle BSA</i> )
1.-28. den	28 µg/den	15 µg/m <sup>2</sup> /den ( <i>maximálně 28 µg/den</i> )

#### MRD pozitivní B-prekurzorová ALL

Doporučená dávka přípravku BLINCYTO v průběhu každého 4týdenního léčebného cyklu je 28 µg/den.

Počáteční objem (270 ml) je větší než objem podávaný pacientovi (240 ml), protože je v něm započítáno napouštění intravenózní linky a zajišťuje, aby pacient dostal celou dávku přípravku BLINCYTO.

Podajte infuzi připraveného finálního infuzního roztoku přípravku BLINCYTO podle pokynů uvedených na označení přípravku na připraveném vaku jednou z následujících konstantních rychlostí infuze:

- Rychlost infuze 10 ml/hod. při trvání infuze 24 hodin
- Rychlost infuze 5 ml/hod. při trvání infuze 48 hodin
- Rychlost infuze 3,3 ml/hod. při trvání infuze 72 hodin
- Rychlost infuze 2,5 ml/hod. při trvání infuze 96 hodin

Délku trvání infuze zvolí ošetřující lékař na základě zvážení frekvence výměn infuzního vaku a tělesné hmotnosti pacienta. Cílová podaná terapeutická dávka přípravku BLINCYTO se nemění.

#### Aseptická příprava

Při přípravě infuze je třeba dodržovat aseptické podmínky. Příprava přípravku BLINCYTO se má:

- provádět za aseptických podmínek personálem zaškoleným v pravidlech správné praxe, zejména z hlediska aseptické přípravy parenterálních přípravků;
- připravovat v laminárním boxu nebo v boxu pro bezpečné zacházení s biologickým materiálem při použití standardních bezpečnostních opatření pro bezpečné zacházení s intravenózními látkami.

Je mimořádně důležité, aby se přísně dodržovaly pokyny pro přípravu a podání uvedené v tomto bodě, aby se tak minimalizovaly chyby medikace (včetně poddávkování a předávkování).

#### Další pokyny

- BLINCYTO je kompatibilní s infuzními vaky/kazetami infuzních pump z polyolefinu, PVC non-diethylhexylftalátu (non-DEHP), nebo ethylvinylacetátu (EVA).
- Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být po dokončení infuze zlikvidován v souladu s místními požadavky.

#### Příprava infuzního roztoku

Dále budete potřebovat tento materiál, který ale **není** součástí balení přípravku

- Sterilní injekční stříkačky na jedno použití
- Jehly o rozměru 21-23 gauge (doporučeno)
- Voda pro injekci
- Infuzní vak s 250 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%);
  - K minimalizaci počtu aseptických přenosů použijte 250ml předplněný infuzní vak. **Výpočty dávky přípravku BLINCYTO jsou založené na obvyklém přeplnění objemu 265 až 275 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%).**
  - Použijte pouze infuzní vaky/kazety infuzních pump z polyolefinu, PVC non-diethylhexylftalátu (non-DEHP) nebo ethylvinylacetátu (EVA).
- Infuzní set z polyolefinu, PVC non-DEHP nebo EVA se sterilním a nepyrogenním 0,2µm in-line filtrem s nízkou vazbou na bílkoviny
  - Přesvědčte se, že infuzní set je kompatibilní s infuzní pumpou.

**Pro rekonstituci přípravku BLINCYTO použijte vodu pro injekci.** Při rekonstituci injekční lahvičky přípravku BLINCYTO nepoužívejte roztok (stabilizátor).

**K naplnění intravenózních hadiček používejte pouze roztok ve vaku obsahujícím FINÁLNĚ připravený infuzní roztok BLINCYTO.** Linku nenaplňujte injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%).

### Rekonstituce přípravku BLINCYTO

1. Určete počet injekčních lahviček přípravku BLINCYTO potřebných pro dávku a dobu trvání infuze.
2. Pomocí stříkačky rekonstituuje každou injekční lahvičku přípravku BLINCYTO prášek pro koncentrát použitím 3 ml vody pro injekci. Nasměrujte vodu podél stěn injekční lahvičky přípravku BLINCYTO, nikoli přímo na lyofilizovaný prášek.
  - **Nepoužívejte roztok (stabilizátor) k rekonstituci přípravku BLINCYTO prášek pro koncentrát.**
  - Přidáním vody pro injekci k prášku pro koncentrát získáte celkový objem 3,08 ml přípravku BLINCYTO o konečné koncentraci 12,5 µg/ml.
3. Jemným krouživým pohybem promíchejte obsah, aby se nevytvořilo nadměrné množství pěny.
  - **Injekční lahvičkou netřepejte.**
4. Během rekonstituce a před podáním infuze prohlédněte rekonstituovaný roztok, zda se v něm nevyskytují částice a nedošlo ke změně zbarvení. Výsledný roztok musí být čirý až lehce opalescentní a bezbarvý až nažloutlý.
  - **Roztok nepoužívejte, pokud je zkalený nebo obsahuje usazeniny.**

### Příprava infuzního vaku BLINCYTO

U každého infuzního vaku BLINCYTO ověřte předepsanou dávku a dobu trvání infuze.

K minimalizaci chyb **použijte k přípravě infuzního vaku BLINCYTO specifické objemy popsané v tabulkách 1 a 2.**

- Tabulka 1 pro pacienty s tělesnou hmotností 45 kg nebo vyšší
  - Tabulka 2 pro pacienty s tělesnou hmotností nižší než 45 kg
1. Použijte infuzní vak předplněný 250 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), který obvykle obsahuje celkový objem 265 až 275 ml.
  2. K potažení infuzního vaku asepticky přeneste pomocí stříkačky 5,5 ml roztoku (stabilizátoru) do infuzního vaku. Jemně zamíchejte obsahem vaku, aby se nevytvořila pěna. Zbylý roztok (stabilizátor) vyhoďte.
  3. Pomocí injekční stříkačky asepticky přeneste požadovaný objem rekonstituovaného roztoku přípravku BLINCYTO do infuzního vaku obsahujícího injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) a roztok (stabilizátor). Opatrně zamíchejte obsahem vaku, aby se nevytvořila pěna.
    - Specifický objem rekonstituovaného přípravku BLINCYTO pro pacienty s tělesnou hmotností 45 kg nebo vyšší je uveden v tabulce 1.
    - Specifický objem rekonstituovaného přípravku BLINCYTO pro pacienty s tělesnou hmotností nižší než 45 kg (dávka podle BSA) je uveden v tabulce 2.
    - Injekční lahvičku obsahující veškerý nepoužitý rekonstituovaný roztok přípravku BLINCYTO vyhoďte.
  4. Za aseptických podmínek připevněte intravenózní set k infuznímu vaku se sterilním 0,2µm in-line filtrem. Přesvědčte se, že infuzní hadičky jsou kompatibilní s infuzní pumpou.
  5. Z infuzního vaku odstraňte vzduch. Toto je mimořádně důležité při použití ambulantní infuzní pumpy.
  6. **Naplňte intravenózní linku pouze roztokem ve vaku obsahujícím FINÁLNĚ připravený infuzní roztok BLINCYTO.**
  7. Jestliže takto připravený roztok nepoužijete ihned, uchovávejte ho v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.

**Tabulka 1. Pro pacienty s tělesnou hmotností 45 kg nebo vyšší: objemy injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), roztoku (stabilizátoru) a rekonstituovaného přípravku BLINCYTO pro přidání do infuzního vaku**

<b>Chlorid sodný 9 mg/ml (0,9%) injekční roztok (počáteční objem)</b>			250 ml (obvyklé přeplnění 265 až 275 ml)	
<b>Roztok (stabilizátor) (fixní objem po dobu 24, 48, 72 a 96hodinové infuze)</b>			5,5 ml	
Trvání infuze	Dávka	Rychlost infuze	Rekonstituovaný přípravek BLINCYTO	
			Objem	Injekční lahvičky
<b>24 hodin</b>	9 µg/den	10 ml/hod.	0,83 ml	1
	28 µg/den	10 ml/hod.	2,6 ml	1
<b>48 hodin</b>	9 µg/den	5 ml/hod.	1,7 ml	1
	28 µg/den	5 ml/hod.	5,2 ml	2
<b>72 hodin</b>	9 µg/den	3,3 ml/hod.	2,5 ml	1
	28 µg/den	3,3 ml/hod.	8 ml	3
<b>96 hodin</b>	9 µg/den	2,5 ml/hod.	3,3 ml	2
	28 µg/den	2,5 ml/hod.	10,7 ml	4

**Tabulka 2. Pro pacienty s tělesnou hmotností nižší než 45 kg: objemy injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%), roztoku (stabilizátoru) a rekonstituovaného přípravku BLINCYTO pro přidání do infuzního vaku**

<b>Chlorid sodný 9 mg/ml (0,9%) injekční roztok (počáteční objem)</b>				250 ml (obvyklé přeplnění 265 až 275 ml)	
<b>Roztok (stabilizátor) (fixní objem po dobu 24, 48, 72 a 96hodinové infuze)</b>				5,5 ml	
Trvání infuze	Dávka	Rychlost infuze	BSA (m <sup>2</sup> )	Rekonstituovaný přípravek BLINCYTO	
				Objem	Injekční lahvičky
<b>24 hodin</b>	5 µg/m <sup>2</sup> /den	10 ml/hod.	1,5–1,59	0,7 ml	1
			1,4–1,49	0,66 ml	1
			1,3–1,39	0,61 ml	1
			1,2–1,29	0,56 ml	1
			1,1–1,19	0,52 ml	1
			1–1,09	0,47 ml	1
			0,9–0,99	0,43 ml	1
			0,8–0,89	0,38 ml	1
			0,7–0,79	0,33 ml	1
			0,6–0,69	0,29 ml	1
			0,5–0,59	0,24 ml	1
0,4–0,49	0,2 ml	1			
<b>24 hodin</b>	15 µg/m <sup>2</sup> /den	10 ml/hod.	1,5–1,59	2,1 ml	1
			1,4–1,49	2 ml	1
			1,3–1,39	1,8 ml	1
			1,2–1,29	1,7 ml	1
			1,1–1,19	1,6 ml	1
			1–1,09	1,4 ml	1
			0,9–0,99	1,3 ml	1
			0,8–0,89	1,1 ml	1
			0,7–0,79	1 ml	1
			0,6–0,69	0,86 ml	1
			0,5–0,59	0,72 ml	1
0,4–0,49	0,59 ml	1			

<b>Chlorid sodný 9 mg/ml (0,9%) injekční roztok (počáteční objem)</b>				250 ml (obvyklé přeplnění 265 až 275 ml)	
<b>Roztok (stabilizátor) (fixní objem po dobu 24, 48, 72 a 96hodinové infuze)</b>				5,5 ml	
Trvání infuze	Dávka	Rychlost infuze	BSA (m <sup>2</sup> )	Rekonstituovaný přípravek BLINCYTO	
				Objem	Injekční lahvičky
<b>48 hodin</b>	5 µg/m <sup>2</sup> /den	5 ml/hod.	1,5–1,59	1,4 ml	1
			1,4–1,49	1,3 ml	1
			1,3–1,39	1,2 ml	1
			1,2–1,29	1,1 ml	1
			1,1–1,19	1 ml	1
			1–1,09	0,94 ml	1
			0,9–0,99	0,85 ml	1
			0,8–0,89	0,76 ml	1
			0,7–0,79	0,67 ml	1
			0,6–0,69	0,57 ml	1
			0,5–0,59	0,48 ml	1
			0,4–0,49	0,39 ml	1
<b>48 hodin</b>	15 µg/m <sup>2</sup> /den	5 ml/hod.	1,5–1,59	4,2 ml	2
			1,4–1,49	3,9 ml	2
			1,3–1,39	3,7 ml	2
			1,2–1,29	3,4 ml	2
			1,1–1,19	3,1 ml	2
			1–1,09	2,8 ml	1
			0,9–0,99	2,6 ml	1
			0,8–0,89	2,3 ml	1
			0,7–0,79	2 ml	1
			0,6–0,69	1,7 ml	1
			0,5–0,59	1,4 ml	1
			0,4–0,49	1,2 ml	1

<b>Chlorid sodný 9 mg/ml (0,9%) injekční roztok (počáteční objem)</b>				250 ml (obvyklé přeplnění 265 až 275 ml)	
<b>Roztok (stabilizátor) (fixní objem po dobu 24, 48, 72 a 96hodinové infuze)</b>				5,5 ml	
Trvání infuze	Dávka	Rychlost infuze	BSA (m <sup>2</sup> )	Rekonstituovaný přípravek BLINCYTO	
				Objem	Injekční lahvičky
<b>72 hodin</b>	5 µg/m <sup>2</sup> /den	3,3 ml/hod.	1,5–1,59	2,1 ml	1
			1,4–1,49	2 ml	1
			1,3–1,39	1,8 ml	1
			1,2–1,29	1,7 ml	1
			1,1–1,19	1,6 ml	1
			1–1,09	1,4 ml	1
			0,9–0,99	1,3 ml	1
			0,8–0,89	1,1 ml	1
			0,7–0,79	1 ml	1
			0,6–0,69	0,86 ml	1
			0,5–0,59	0,72 ml	1
			0,4–0,49	0,59 ml	1
<b>72 hodin</b>	15 µg/m <sup>2</sup> /den	3,3 ml/hod.	1,5–1,59	6,3 ml	3
			1,4–1,49	5,9 ml	3
			1,3–1,39	5,5 ml	2
			1,2–1,29	5,1 ml	2
			1,1–1,19	4,7 ml	2
			1–1,09	4,2 ml	2
			0,9–0,99	3,8 ml	2
			0,8–0,89	3,4 ml	2
			0,7–0,79	3 ml	2
			0,6–0,69	2,6 ml	1
			0,5–0,59	2,2 ml	1
			0,4–0,49	1,8 ml	1



<b>Chlorid sodný 9 mg/ml (0,9%) injekční roztok (počáteční objem)</b>				250 ml (obvyklé přeplnění 265 až 275 ml)	
<b>Roztok (stabilizátor) (fixní objem po dobu 24, 48, 72 a 96hodinové infuze)</b>				5,5 ml	
Trvání infuze	Dávka	Rychlost infuze	BSA (m <sup>2</sup> )	Rekonstituovaný přípravek BLINCYTO	
				Objem	Injekční lahvičky
<b>96 hodin</b>	5 µg/m <sup>2</sup> /den	2,5 ml/hod.	1,5–1,59	2,8 ml	1
			1,4–1,49	2,6 ml	1
			1,3–1,39	2,4 ml	1
			1,2–1,29	2,3 ml	1
			1,1–1,19	2,1 ml	1
			1–1,09	1,9 ml	1
			0,9–0,99	1,7 ml	1
			0,8–0,89	1,5 ml	1
			0,7–0,79	1,3 ml	1
			0,6–0,69	1,2 ml	1
			0,5–0,59	0,97 ml	1
			0,4–0,49	0,78 ml	1
<b>96 hodin</b>	15 µg/m <sup>2</sup> /den	2,5 ml/hod.	1,5–1,59	8,4 ml	3
			1,4–1,49	7,9 ml	3
			1,3–1,39	7,3 ml	3
			1,2–1,29	6,8 ml	3
			1,1–1,19	6,2 ml	3
			1–1,09	5,7 ml	3
			0,9–0,99	5,1 ml	2
			0,8–0,89	4,6 ml	2
			0,7–0,79	4 ml	2
			0,6–0,69	3,4 ml	2
			0,5–0,59	2,9 ml	2
			0,4–0,49	2,3 ml	1

BSA = plocha povrchu těla (body surface area)

Pokyny pro podání jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku v bodě 4.2.

## Způsob podání

**Důležitá poznámka: Neproplachujte infuzní linku BLINCYTO ani intravenózní katétr, zvláště při výměně infuzních vaků. Proplachování při výměně vaků nebo po dokončení infuze může vést k nadměrné dávce a komplikacím. Při podávání vícenásobným žilním katétreem se má přípravek BLINCYTO podávat infuzí přes vlastní lumen linky.**

BLINCYTO infuzní roztok se podává jako kontinuální intravenózní infuze konstantní rychlostí pomocí infuzní pumpy po dobu až 96 hodin.

BLINCYTO infuzní roztok se musí podat pomocí intravenózního setu, který obsahuje sterilní, nepyrogeenní 0,2 $\mu$ m in-line filtr s nízkou vazbou bílkovin.

Infuzní vak musí zdravotnický pracovník vyměnit minimálně každých 96 hodin z důvodů zachování sterility.

## Opatření pro uchovávání a doba použitelnosti

*Neotevřené injekční lahvičky:*

5 let (2 °C – 8 °C)

*Rekonstituovaný roztok*

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C nebo 4 hodin při teplotě do 27 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob rekonstituce nevyloučí riziko mikrobiologické kontaminace, se má rekonstituovaný roztok okamžitě rozpustit. Jestliže se nerozpustí ihned, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

*Rozpuštěný roztok (připravený infuzní vak)*

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 10 dní při teplotě 2 °C – 8 °C nebo na dobu 96 hodin při teplotě do 27 °C.

Z mikrobiologického hlediska se připravené infuzní vaky mají použít okamžitě. Nejsou-li použity 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 teplotě 2 °C – 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.