

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL, INFORMATION TIL BRUGEREN

Zevalin 1,6 mg/ml radiofarmaceutisk præparationssæt til infusion Ibritumomab tiuxetan [⁹⁰Y]

Læs hele denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. Du får muligvis behov for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, du vil vide.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her..

Oversigt over indlægssedlen:

1. **Virkning og anvendelse**
2. **Det skal du vide, før du får Zevalin**
3. **Sådan skal du have Zevalin**
4. **Bivirkninger**
5. **Opbevaring**
6. **Yderligere oplysninger**

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Zevalin er et sæt til præparation af det aktive stof ibritumomab tiuxetan [⁹⁰Y], som er et monoklonalt antistof, der er mærket med det radioaktive stof yttrium-90 [⁹⁰Y]. Zevalin binder sig til et protein (CD20) på overfladen af visse hvide blodlegemer (B-celler) og dræber dem ved stråling.

Zevalin anvendes til at behandle patienter der lider af særlige undergrupper af sygdommen B-celle non-Hodgkin's lymfom (CD20+ smertefri eller transformeret B-celle NHL), hvis en tidligere behandling med rituximab, som er et andet monoklonalt antistof, ikke har virket eller er holdt op med at virke (refraktær eller recidiverende sygdom).

Zevalin anvendes også hos patienter med follikulært lymfom, som ikke tidligere er blevet behandlet. Det anvendes som en (**konsolideringsbehandling**) for at øge den nedsættelse i antallet af kræftceller (bedring), som er opnået ved den initiale kemoterapeutiske regime.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU FÅR ZEVALIN

Du må ikke få Zevalin:

- hvis du er **allergisk** (overfølsom) over for noget af følgende:
 - ibritumomab tiuxetan, yttriumchlorid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Zevalin (se under pkt. 6 "Hvad Zevalin indeholder")
 - rituximab eller andre murinafledte proteiner
- hvis du er gravid eller ammer (se også afsnittet "Graviditet og amning").

Vær ekstra forsigtig med at anvende Zevalin:

Zevalin bør ikke anvendes i følgende tilfælde, da der ikke er dokumentation for dets sikkerhed og virkning:

- **Hvis mere end en fjerdedel** af din knoglemarv indeholder ondartede abnorme celler
- **Hvis du har fået ekstern strålebehandling** (en bestemt slags radioterapi) på mere end en fjerdedel af din knoglemarv
- **Hvis du kun får Zevalin, og antallet af blodplader i dit blod er under 100.000/mm³.**

- Hvis antallet af dine blodplader er under $150.000/\text{mm}^3$ efter kemoterapi
- Hvis antallet af dine hvide blodlegemer er under $1.500/\text{mm}^3$
- Hvis du tidligere har fået foretaget knoglemarvstransplantation eller har modtaget blodstamceller.

Hvis du er blevet behandlet med andre proteiner (især museafledte) inden behandlingen med Zevalin, er det mere sandsynligt, du får en overfølsomhedsreaktion (allergisk reaktion).. Det kan derfor blive nødvendigt, at du bliver testet for specielle antistoffer.

Desuden bør Zevalin ikke anvendes til patienter med non-Hodgkin's lymfom, der involverer hjernen og/eller rygmarven, da disse patienter ikke var omfattet af undersøgelserne på mennesker (kliniske studier).

Børn:

Zevalin bør ikke anvendes til børn under 18 år, da der ikke er dokumentation for sikkerhed og virkning hos denne patientgruppe.

Ældre:

Der foreligger kun begrænsede data om ældre patienter (65 år og ældre). Der var ikke forskel mellem disse patienter og yngre patienter med hensyn til sikkerhed og virkning.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Det er især nødvendigt, at din læge afbryder behandling med vækstfaktorer, som fx filgrastim, i en periode på 3 uger før du får Zevalin og i indtil 2 uger efter Zevalin-behandlingen.

Hvis du får Zevalin før 4 måneder efter, at du har fået kemoterapi, der indeholder det aktive stof fludarabin, kan du have en større risiko for, at dit blodcelletal falder.

Fortæl det til lægen, at du har fået Zevalin, hvis du skal have en vaccination efter behandlingen.

Graviditet og amning

Zevalin må ikke anvendes under graviditet. Din læge vil tage nogle prøver for at udelukke graviditet, før du starter på behandlingen. Kvinder i den fødedygtige alder og mandlige patienter skal anvende sikker prævention under behandlingen med Zevalin og i op til ét år efter, at behandlingen er ophørt.

Der er en potentiel risiko for, at ioniserende stråling fra Zevalin kan skade æggestokke og testikler. Spørg lægen om, hvordan dette kan påvirke dig, især hvis du planlægger at få et barn i fremtiden.

Kvinder må ikke amme under behandlingen og i 12 måneder efter behandlingen.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Zevalin kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, da svimmelhed er en almindeligt forekommende bivirkning. Vær forsigtig, indtil du er sikker på, at du ikke er påvirket af medicinen.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Zevalin

Denne medicin indeholder op til 28 mg natrium pr. dosis afhængig af koncentrationen af radioaktiviteten. Dette skal tages med i betragtning hos patienter, der er på en kontrolleret natriumdiæt.

3. SÅDAN SKAL DU HAVE ZEVALIN

Zevalin skal håndteres og gives af erfarent personale, i en medicinsk klinik med tilladelse til at anvende radioaktiv medicin.

Zevalin-dosis afhænger af din kropsvægt, dit blodpladetal og hvad Zevalin skal anvendes mod (indikation). Den maksimale dosis må ikke overstige 1200 MBq (megabecquerel, en enhed til måling af radioaktivitet).

Zevalin anvendes sammen med en anden medicin, der indeholder den aktive substans rituximab. Du vil få i alt 3 infusioner i løbet af to besøg på klinikken. Besøgene ligger med 7-9 dages mellemrum.

- På dag 1 vil du få én rituximab-infusion

På dag 7, 8 eller 9 vil du få én infusion med rituximab. Senest 4 timer senere vil du få én infusion med Zevalin.

Hvor meget Zevalin gives der

Til konsolideringsbehandling hos patienter med follikulært lymfom

- Den sædvanlige dosis er 15 MBq/kg kropsvægt

Til patienter med non-Hodgkin's lymfom, der får tilbagefald efter behandling med rituximab eller ikke reagerer på denne behandling

- Den sædvanlige dosis er 11 eller 15 MBq pr. kg kropsvægt afhængig af dit blodpladetal.

Forberedelse af Zevalin

Zevalin anvendes ikke direkte, men skal forberedes først af dit sundhedspersonale. Med præparationssættet kan der foretages en kobling mellem antistoffet ibritumomab tiuxetan og den radioaktive isotop yttrium ⁹⁰Y (radioaktiv mærkning).

Sådan gives Zevalin

Zevalin gives via en intravenøs infusion (et drop i en blodåre), der normalt varer omkring 10 minutter.

Efter du har modtaget Zevalin

Mængden af stråling, som din krop vil blive udsat for på grund af Zevalin, er mindre end ved strålebehandling. Det meste af radioaktiviteten vil henfalde i kroppen, men en lille del vil blive udskilt med urinen. Du skal derfor vaske dine hænder meget grundigt, hver gang du har ladet vandet, i én uge efter Zevalin-infusionen.

Efter behandlingen vil din læge regelmæssigt tage blodprøver for at kontrollere dit blodpladetal og antallet af hvide blodlegemer. Disse tal falder normalt omkring to måneder efter behandlingens start. Hvis din læge planlægger at behandle dig med nogle andre antistoffer efter Zevalin-behandlingen, skal du have foretaget prøver for specielle antistoffer. Din læge vil fortælle dig det, hvis det gælder for dig.

Hvis du får for meget Zevalin:

Din læge vil behandle dig på passende måde, hvis du får særlige uønskede reaktioner. Det kan indebære, at Zevalin-behandlingen afbrydes, og at du skal behandles med vækstfaktorer eller med dine egne stamceller.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Zevalin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Informér **omgående** din læge hvis du oplever et af følgende symptomer:

- **Infektion:** feber eller kulderystelser
- **Blodforgiftning (sepsis):** feber og kulderystelser, ændringer i mental tilstand, hurtig vejtrækning, øget hjerterefrekvens, nedsat vandladning, lavt blodtryk, shock, problemer med blødning eller koagulation
- **Infektioner i lungerne (lungebetændelse):** vejtrækningsproblemer
- **Lavt antal blodlegemer:** usædvanlige blå mærker, mere blødning end sædvanligt efter tilskadekomst, feber, eller hvis du føler dig usædvanligt træt eller stakåndet
- **Alvorlige reaktioner i slimhinderne,** hvilket kan ske dage eller måneder efter Zevalin- og/eller riuximab-behandlingen. Din læge vil straks stoppe behandlingen.
- **Ekstravasation** (udsivning fra infusionen til det omgivende væv): smerte, brændende fornemmelse eller anden reaktion på infusionsstedet under infusionen. Din læge vil straks stoppe infusionen og foretage den på ny i en anden blodåre.
- **Allergisk reaktion (overfølsomhed)/reaktioner på infusionen:** symptomer på allergiske reaktioner/infusionsreaktioner kan være reaktioner i huden, åndedrætsbesvær, opsvulmen, kløe, rødmen, kulderystelser, svimmelhed (som et potentielt tegn på lav blodtryk). Din læge vil beslutte, om behandlingen skal stoppes straks, afhængig af hvilken slags reaktion det er, og hvor alvorlig den er.

Bivirkninger kan forekomme med visse hyppigheder, som er defineret på følgende måde:

- Meget almindelig: forekommer hos mindst 1 ud af 10 behandlede patienter
- Almindelig: forekommer hos mindst 1 ud af 100 behandlede, men hos mindre end 1 ud af 10 behandlede
- Ikke almindelig: forekommer hos mindst 1 ud af 1.000 behandlede, men mindre end 1 ud af 100 behandlede
- Sjælden: forekommer hos mindst 1 ud af 10.000 behandlede, men hos mindre end 1 ud af 1.000 behandlede
- Meget sjælden: forekommer hos mindre end 1 ud af 10.000 behandlede
- Ikke kendt: hyppigheden kan ikke fastslås ud fra de tilgængelige oplysninger.

De bivirkninger, der er markeret med en stjerne (*), har i nogle tilfælde medført dødsfald, enten under undersøgelser på mennesker eller under markedsføringen af medicinen.

Bivirkninger markeret med to stjerner (**) blev desuden set under konsolideringsbehandling.

Meget almindelige bivirkninger

- Fald i antallet af blodplader, hvide og røde blodlegemer (*trombocytopeni, leukocytopeni, neutropeni, anæmi*)*
- kvalme
- Svaghed; feber; kulderystelser (*rigor*)
- Infektioner*
- Træthed**
- Små punktformede blødninger i huden (*petekkier*)**

Almindelige bivirkninger

- Blodforgiftning (*sepsis*)*; infektion i lungerne (*lungebetændelse*)*; urinvejsinfektion, svampeinfektioner i munden som fx trøske (*oral candidiasis*)
- Anden blodrelateret kræft (*myelodysplastisk syndrom (MDS) / akut myeloid leukæmi (AML)*)*; tumorsmerte
- Feber med fald i antallet af specifikke hvide blodlegemer (*febril neutropeni*); fald i alle blodcelletal (*pancytopeni*)*; fald i antallet af lymfocytter (*lymfocytopeni*)
- Allergiske reaktioner (*overfølsomhed*)

- Alvorligt appetittab (*anoreksi*).
- Følelse af ængstelse (*angst*); søvnbesvær (*insomnia*)
- Svimmelhed; hovedpine
- Blødning grundet lavt blodpladetal*
- Hoste; løbende næse.
- Opkastning, mavesmerter; diaré; fordøjelsesbesvær; halsirritation; forstoppelse.
- Udslæt; kløe (*pruritus*)
- Ledsmerter (*artralgi*); muskelsmerter (*myalgi*); rygsmerter; nakkesmerter.
- Smerter; influenzalignende symptomer; generel følelse af ubehag; hævelse på grund af væskeansamling i arme og ben og andet væv (*perifert ødem*); øget svedafsondring
- Højt blodtryk (*hypertension*)**
- Lavt blodtryk (*hypotension*)**
- Udeblevet menstruation (*amenorrhoea*)**

Ikke almindelige bivirkninger

- Hurtig hjerterefrekvens (takykardi)

Sjældne bivirkninger

- Godartet tumor i hjernen (*meningiom*).
- Blødning i hovedet på grund af lavt blodpladetal*

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt

- Reaktionen i hud og slimhinder (herunder *Stevens-Johnsons syndrom*)*
- Udsivning fra infusionen til det omgivende væv (*ekstravasation*), som fører til betændelse i huden (*dermatitis på infusionsstedet*) og afskalning (*deskvamation på infusionsstedet*), eller sår ved injektionsstedet
- Vævsskade rundt om tumorer i lymfesystemet og komplikationer med hævelse af sådanne tumorer

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller hvis du får bivirkninger, som ikke er nævnt her

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Anvend ikke Zevalin efter udløbsdatoen, som er angivet på æsken.
Udløbsdatoen (Exp) er den sidste dag i den nævnte måned.

Denne medicin bliver opbevaret af sundhedspersonalet.
Opbevares i køleskab (2°C-8°C). Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglassene i den originale emballage for at beskytte mod lys.
Skal opbevares i overensstemmelse med nationale krav til radioaktive materialer.

Efter radioaktiv mærkning skal medicinen anvendes straks. Stabilitet er påvist i 8 timer ved 2°C-8°C og beskyttet mod lys.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Zevalin indeholder

- Aktivt stof: ibritumomab tiuxetan. Hvert hætteglas indeholder 3,2 mg ibritumomab tiuxetan i 2 ml opløsning (1,6 mg pr. ml).
- Øvrige indholdsstoffer:

- *hætteglas med ibritumomab tiuxetan*: natriumchlorid, vand til injektionsvæsker.
- *hætteglas med natriumacetat*: natriumacetat, vand til injektionsvæsker.
- *hætteglas med formuleringsbuffer*: albumininfusionsvæske, natriumklorid, dinatriumphosphatdodecahydrat, natriumhydroxid, kaliumdihydrogenphosphat, kaliumchlorid, pentensyre, saltsyre (fortyndet) til justering af pH, vand til injektionsvæsker

Den endelig formulering efter den radioaktive mærkning indeholder 2,08 mg [⁹⁰Y] ibritumomab tiuxetan i en samlet volumen på 10 ml.

Udseende og pakningstørrelser

Zevalin er et sæt til radiofarmaceutisk præparation til infusion og indeholder:

- Et hætteglas med ibritumomab tiuxetan med 2 ml klar, farveløs opløsning.
- Et hætteglas med natriumacetat med 2 ml klar, farveløs opløsning.
- Et hætteglas med formuleringsbuffer med 2 ml klar, farveløs opløsning.
- Et reaktionshætteglas (tomt).

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Bayer Schering Pharma AG, 13342 Berlin, Tyskland

For yderligere information vedrørende denne medicin bedes du kontakte den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen. Listen over de lokale repræsentanter findes i slutningen af denne indlægsseddel.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 6311

България

Байер България ЕООД
Тел: +359-(0)2-81 401 01

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420-2-71 730 661

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45-45 235 000

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372-655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30-210-618 75 00

España

Química Farmacéutica Bayer S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer Santé
Tél: +33-(0)3-28 16 34 00

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353-(0)1-2999 313

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 6311

Magyarország

Bayer Hungária KFT
Tel: +36-1-487 4100

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V., Bayer Schering Pharma
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf: +47-24 11 18 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 460

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal S.A
Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL
Tel: +40-(0)21-528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel: +386-(0)1-58 14 400

Ísland

Icepharma

Tel: +354-540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-3978 1

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: + 357-22-747 747

Latvija

SIABayer

Tel: +371-67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel: +370-5-233 68 68

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421-(0)2-59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy, Bayer Schering Pharma

Puh/Tel: +358-(0)20-78521

Sverige

Bayer AB

Tel: +46-(0)8-580 223 00

United Kingdom

Bayer plc

Tel: +44-(0)1635-56 30 00

Denne indlægsseddel blev senest godkendt 2009-09-04