

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Qarziba 4,5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Dinutuximab beta

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Qarziba und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Qarziba beachten?
3. Wie ist Qarziba anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Qarziba aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Qarziba und wofür wird es angewendet?

Qarziba enthält Dinutuximab beta, einen Wirkstoff, der zu einer Gruppe von Arzneimitteln gehört, die „monoklonale Antikörper“ genannt werden. Dabei handelt es sich um Proteine, die andere einzigartige Proteine im Körper gezielt erkennen und sich daran anhaften. Dinutuximab beta haftet sich an das Molekül mit der Bezeichnung Disialogangliosid 2 (GD2) an, das auf Krebszellen vorhanden ist; dadurch wird das Immunsystem des Körpers aktiviert und dazu stimuliert, die Krebszellen anzugreifen.

Qarziba wird **zur Behandlung von Neuroblastomen angewendet**, bei denen ein hohes Risiko besteht, dass sie nach einer Reihe von Behandlungen, einschließlich Stammzelltransplantation zum Wiederaufbau des Immunsystems, zurückkehren. Das Arzneimittel wird außerdem zur Behandlung von Neuroblastomen angewendet, die zurückgekehrt (rezidiert) sind oder mit vorherigen Therapien nicht vollständig behandelt werden konnten.

Vor der Behandlung eines rezidierten Neuroblastoms wird Ihr behandelnder Arzt alle aktiv fortschreitenden Erkrankungen durch andere geeignete Maßnahmen stabilisieren.

Ihr Arzt wird außerdem entscheiden, ob die gleichzeitige Verabreichung eines zweiten Arzneimittels, Interleukin-2, zur Behandlung Ihrer Krebserkrankung notwendig ist.

Ein Neuroblastom ist eine Art von Krebs, der aus anomalen Nervenzellen im Körper, insbesondere in den Drüsen über den Nieren, wächst. Es ist eine der während der Kindheit am häufigsten auftretenden Krebsarten.

Das Arzneimittel wird bei Patienten im Alter von 12 Monaten und älter angewendet.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Qarziba beachten?

Qarziba darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie **allergisch** gegen Dinutuximab beta oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- an akuter Graft-versus-host-Reaktion (GvHR), Grad 3/4 oder chronisch ausgeprägter GvDR leiden.
Diese Erkrankung ist eine Reaktion, bei der **Zellen von transplantiertem Gewebe Zellen des Empfängers angreifen**.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bevor Sie Qarziba erhalten, werden Sie Bluttests unterzogen, um Ihre Leber-, Lungen- Nieren- und Knochenmarksfunktionen zu prüfen.

Wenn Sie Qarziba zum ersten Mal erhalten sowie im Laufe der Behandlung werden Sie unter Umständen Folgendes bemerken:

- **Schmerzen**
Schmerzen sind eine der häufigsten Nebenwirkungen von Qarziba. Sie treten in der Regel zu Beginn der Infusion auf. Daher wird Ihnen Ihr Arzt ab 3 Tage vor der Anwendung sowie während der Anwendung von Qarziba eine geeignete Schmerztherapie verabreichen.
- **allergische Reaktionen oder andere mit der Infusion zusammenhängende Reaktionen**
Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn bei Ihnen während oder nach der Infusion Reaktionen jeglicher Art auftreten, wie z. B.:
 - Fieber, Schüttelfrost und/oder niedriger Blutdruck
 - Atemnot
 - Hautausschlag, Nesselsucht.Sie werden eine geeignete Behandlung erhalten, um diesen Reaktionen vorzubeugen; außerdem werden Sie während der Infusion mit Qarziba engmaschig auf diese Symptome hin überwacht.
- **Flüssigkeitsaustritt aus kleinen Blutgefäßen (Kapillarlecksyndrom)**
Das Austreten von Blutbestandteilen aus kleinen Blutgefäßen kann zu rasch auftretenden Schwellungen an Armen, Beinen oder anderen Körperteilen führen. Rascher Blutdruckabfall, Schwindel und Atemnot sind weitere Anzeichen.
- **Augenprobleme**
Möglicherweise bemerken Sie Veränderungen Ihres Sehvermögens.
- **Probleme mit Ihren Nerven**
Möglicherweise bemerken Sie ein Taubheitsgefühl, Kribbeln oder Brennen an Ihren Händen, Füßen, Beinen oder Armen, verminderte Empfindung oder Schwäche bei Bewegung.
- **Probleme im Bereich des Rückenmarks und Gehirns (Zentralnervensystem, ZNS)**
Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie zentralnervöse Symptome irgendwelcher Art haben, wie z. B.: ein erhebliches anhaltendes neurologisches Defizit ohne ersichtlichen Grund wie Muskelschwäche oder Verlust der Muskelkraft in den Beinen (oder Armen), oder Mobilitätsprobleme oder ungewöhnliche Empfindungen und Taubheit. Lange anhaltende oder plötzlich auftretende Kopfschmerzen oder fortschreitender Gedächtnisverlust und Verlust kognitiver Fähigkeiten, subtile Persönlichkeitsveränderungen, Konzentrationsschwäche, Lethargie und fortschreitender Bewusstseinsverlust.

Wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt, wenn Sie eines dieser Probleme bemerken.

Ihr Arzt kann beschließen, Ihre Behandlung abzubrechen, wenn Sie Probleme der hier beschriebenen Art haben. Unter Umständen kann Ihre Behandlung nach einer Pause oder in einem langsameren Tempo wieder aufgenommen werden, aber manchmal ist es erforderlich, die Behandlung endgültig zu beenden.

Während Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird, wird Ihr Arzt Bluttests durchführen und möglicherweise Augentests vornehmen.

Kinder

Dieses Arzneimittel sollte Kindern unter 12 Monaten nicht verabreicht werden, da bei dieser Altersgruppe nicht genügend Erfahrungen vorliegen.

Einnahme von Qarziba zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Wenden Sie ab 2 Wochen vor der ersten Dosis Qarziba bis 1 Woche nach dem letzten Behandlungszyklus keine **Arzneimittel an, die das Immunsystem unterdrücken**, es sei denn, diese wurden Ihnen von Ihrem Arzt verschrieben. Beispiele für Arzneimittel, die das Immunsystem unterdrücken, sind Kortikosteroide, die eingesetzt werden, um Entzündungen zu lindern oder der Abstoßung eines transplantierten Organs vorzubeugen.

Vermeiden Sie **Impfungen** während der Behandlung mit Qarziba sowie 10 Wochen lang danach.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Wenn Sie im gebärfähigen Alter sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Qarziba erhalten. Es wird empfohlen, dass Frauen im gebärfähigen Alter 6 Monate lang nach Absetzen der Behandlung mit Qarziba Verhütungsmittel anwenden. Sie dürfen Qarziba nur anwenden, wenn Ihr Arzt zu dem Schluss kommt, dass der Nutzen gegenüber den Risiken für einen Fötus überwiegt.

Wenn Sie stillen, informieren Sie Ihren Arzt. Während der Behandlung mit Qarziba sowie 6 Monate lang nach der letzten Dosis dürfen Sie nicht stillen. Es ist nicht bekannt, ob das Arzneimittel in die Muttermilch übergehen kann.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Qarziba hat mehrere Nebenwirkungen, die Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen können. Üben Sie diese Tätigkeiten nicht aus, wenn Ihr Konzentrations- und Reaktionsvermögen beeinträchtigt ist.

3. Wie ist Qarziba anzuwenden?

Ein Arzt, der in der Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs erfahren ist, wird Ihre Behandlung überwachen. Sie wird Ihnen im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal verabreicht. Sie wird Ihnen in eine Ihrer Venen verabreicht (intravenöse Infusion). Dies erfolgt in der Regel mithilfe spezieller Schläuche (Katheter) und einer Pumpe. Während und nach der Infusion werden Sie regelmäßig auf mit der Infusion zusammenhängende Nebenwirkungen überwacht.

Qarziba wird Ihnen in fünf Behandlungszyklen zu je 35 Tagen verabreicht, und die Infusion dauert zu Beginn jedes Zyklus 5 oder 10 Tage. Die empfohlene Dosis beträgt **100 mg Dinutuximab beta pro Quadratmeter Körperoberfläche pro Behandlungszyklus**. Der Arzt wird Ihre Körperoberfläche anhand Ihrer Körpergröße und Ihres Gewichts berechnen.

Wenn Ihr Arzt die gleichzeitige Verabreichung von Interleukin-2 in Betracht zieht, wird diese Substanz zweimal jeweils an 5 aufeinanderfolgenden Tagen durch Injektion unter die Haut verabreicht (vor und während der Behandlung mit Qarziba).

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, **informieren Sie sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal:**

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelte betreffen):

- rasch auftretende Schwellungen an Armen, Beinen oder anderen Körperteilen, rascher Blutdruckabfall, Schwindel und Atemnot (Kapillarlecksyndrom)
- jegliche Art von Schmerzen: im Magen, im Rachen, im Brustkorb, im Gesicht, an Händen, Füßen, Beinen oder Armen, im Rücken, im Hals, in den Gelenken oder in den Muskeln
- allergische Reaktion und Zytokin-Freisetzungssyndrom mit Symptomen wie Anschwellen von Gesicht oder Rachen, Atemnot, Schwindel, Nesselsucht, schneller oder spürbarer Herzschlag, niedriger Blutdruck, Ausschlag, Fieber oder Übelkeit.

Weitere Nebenwirkungen und ihre Häufigkeiten sind:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelte betreffen):

- Fieber, Schüttelfrost
- Erbrechen, Durchfall, Verstopfung
- Entzündung im Mund und an den Lippen (Stomatitis)
- Husten
- Juckreiz, Ausschlag
- niedriger Blutdruck, erhöhter Herzschlag
- Sauerstoffmangel
- Anschwellen von Gewebe (im Gesicht, an den Lippen, im Bereich um das Auge, in den unteren Gliedmaßen)
- Gewichtszunahme
- Infektion, insbesondere Infektion in Verbindung mit dem Katheter, der zur Gabe des Arzneimittels verwendet wird
- Kopfschmerzen
- geweitete Pupillen und anomale Pupillenreaktionen
- anomale Ergebnisse in Blut- oder Urintests (Blutkörperchen oder andere Blutbestandteile, Leberfunktion, Nierenfunktion)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelte betreffen):

- lebensbedrohliche Infektion (Sepsis)
- Anfälle
- Unruhe, Angst
- Nervenstörung in den Armen und/oder Beinen (mit anomalen Empfindungen oder Schwäche), Schwindel, Zittern, Muskelspasmen
- Lähmung der Augenmuskeln, verschwommenes Sehen, Lichtempfindlichkeit, Schwellung der Netzhaut
- Bluthochdruck
- Herzversagen, Flüssigkeit im Bereich des Herzens
- Atemversagen, Flüssigkeit in der Lunge
- plötzliches Verkrampfen der Atemwege (Bronchospasmus, Laryngospasmus), rasche Atmung
- verminderter Appetit, Übelkeit, aufgeblähter Bauch, Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle
- Reaktionen an der Injektionsstelle, Hautprobleme wie z. B. Rötung, trockene Haut, Ekzem, übermäßiges Schwitzen, Reaktion auf Licht

- Unvermögen, Wasser zu lassen, oder Ausscheiden geringerer Urinmengen
- Gewichtsabnahme, Flüssigkeitsverlust (Dehydration)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelte betreffen):

- Schock aufgrund verminderter Menge an Körperflüssigkeit
- Bildung von Blutgerinnseln in den kleinen Blutgefäßen (disseminierte intravaskuläre Gerinnung)
- eine Art von Allergie (Serumkrankheit) mit Fieber, Ausschlag und Entzündung der Gelenke
- eine Erkrankung des Gehirns, die durch Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krampfanfälle und Sehverlust gekennzeichnet ist (posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom)
- Entzündung des Darms, Schädigung der Leber
- Nierenversagen
- eine Erkrankung, bei der einige der kleinen Venen in der Leber verstopft sind (Venenschlusskrankheit)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Qarziba aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach dem Öffnen ist Qarziba zur sofortigen Anwendung vorgesehen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Qarziba enthält

- Der Wirkstoff ist: Dinutuximab beta.
1 ml Konzentrat enthält 4,5 mg Dinutuximab beta. Jede Durchstechflasche enthält 20 mg Dinutuximab beta in 4,5 ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure (zur pH-Einstellung).

Wie Qarziba aussieht und Inhalt der Packung

Qarziba ist eine farblose bis leicht gelbe Flüssigkeit in einer durchsichtigen Durchstechflasche aus Glas mit einem Gummistopfen und einem Verschluss aus Aluminium.
Jeder Umkarton enthält 1 Durchstechflasche.

- **Pharmazeutischer Unternehmer**
EUSA Pharma (Netherlands) B.V.
Beechavenue 54,
1119PW, Schiphol-Rijk,
Niederlande

- **Hersteller**
Millmount Healthcare Ltd
Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath
K32 YD60
Irland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Qarziba ist auf die Anwendung im Krankenhaus beschränkt und darf nur unter der Aufsicht eines in der Anwendung onkologischer Therapien erfahrenen Arztes erfolgen. Es muss von einer medizinischen Fachkraft verabreicht werden, die darauf vorbereitet ist, schwere allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, in einer Umgebung zu behandeln, in der vollständige Reanimationsmaßnahmen sofort verfügbar sind.

Dosierung

Die Behandlung mit Dinutuximab beta besteht aus 5 aufeinanderfolgenden Zyklen zu je 35 Tagen. Die Einzeldosis wird anhand der Körperoberfläche bestimmt und sollte insgesamt 100 mg/m^2 pro Zyklus betragen.

Es sind zwei Arten der Verabreichung möglich:

- eine kontinuierliche Infusion über die ersten 10 Tage eines jeden Zyklus (insgesamt 240 Stunden), mit einer täglichen Dosis von 10 mg/m^2
- oder fünf täglich stattfindende Infusionen zu je 20 mg/m^2 , verabreicht über 8 Stunden an den ersten 5 Tagen eines jeden Zyklus.

Wenn IL-2 mit Dinutuximab beta kombiniert wird, sollte es während jedes Zyklus zweimal jeweils an 5 aufeinanderfolgenden Tagen als subkutane Injektionen verabreicht werden. Die erste 5-tägige Behandlung sollte 7 Tage vor der ersten Infusion mit Dinutuximab beta beginnen. Die zweite 5-tägige Behandlung mit IL-2 sollte gleichzeitig mit der Dinutuximab beta-Infusion (Tage 1 bis 5 eines jeden Zyklus) beginnen. IL-2 wird als $6 \times 10^6 \text{ IE/m}^2/\text{Tag}$ verabreicht; dies resultiert in einer Gesamtdosis von $60 \times 10^6 \text{ IE/m}^2/\text{Zyklus}$.

Herstellung der Infusion

Die Infusionslösung muss unter aseptischen Bedingungen hergestellt werden. Die Lösung darf keiner direkten Sonneneinstrahlung und keiner Hitze ausgesetzt werden.

Die patientenspezifische tägliche Dosis Qarziba wird auf der Grundlage der Körperoberfläche berechnet. Qarziba ist unter aseptischen Bedingungen mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Infusionslösung, die 1 % Humanalbumin enthält (z. B. 5 ml Humanalbumin 20 % pro 100 ml Natriumchloridlösung) auf die patientenspezifische Konzentration/Dosis zu verdünnen.

- Bei kontinuierlichen Infusionen kann die Infusionslösung täglich frisch oder in ausreichender Menge für bis zu 5 Tage kontinuierlicher Infusion hergestellt werden. Die tägliche Dosis beträgt 10 mg/m^2 . Die Menge der täglich zu infundierenden Lösung (innerhalb eines Behandlungszyklus von 10 aufeinanderfolgenden Tagen) sollte 48 ml betragen; dies entspricht 240 ml für eine 5-Tages-Dosis. Es wird empfohlen, 50 ml Lösung in einer 50-ml-Spritze oder 250 ml Lösung in