

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Gazyvaro 1.000 mg concentraat voor oplossing voor infusie** obinutuzumab

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Gazyvaro en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Gazyvaro en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

##### **Wat is Gazyvaro?**

Gazyvaro bevat de werkzame stof obinutuzumab, dat behoort tot een groep geneesmiddelen met de naam 'monoklonale antilichamen'. Antilichamen werken door zichzelf te hechten aan specifieke doelwitten in uw lichaam.

##### **Waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Gazyvaro kan bij volwassenen worden gebruikt voor de behandeling van twee verschillende soorten kanker.

- **Chronische lymfatische leukemie** (ook wel “CLL” genoemd)
  - Gazyvaro wordt gebruikt bij patiënten die nog niet eerder voor CLL zijn behandeld en die andere ziekten hebben waardoor het onwaarschijnlijk is dat zij een volledige dosis van een ander geneesmiddel voor de behandeling van CLL, genaamd fludarabine, zouden kunnen verdragen.
  - Gazyvaro wordt gebruikt samen met een ander geneesmiddel tegen kanker, genaamd chloorambucil.
- **Folliculair lymfoom** (ook wel “FL” genoemd)
  - Gazyvaro wordt gebruikt bij patiënten die nog niet eerder zijn behandeld voor FL.
  - Gazyvaro wordt gebruikt bij patiënten die ten minste één eerdere behandeling met een geneesmiddel genaamd rituximab hebben gehad en bij wie FL terug is gekomen of erger is geworden tijdens of na deze behandeling.
  - Aan het begin van de behandeling voor FL wordt Gazyvaro gebruikt samen met andere geneesmiddelen tegen kanker.
  - Gazyvaro kan daarna maximaal 2 jaar als monotherapie gebruikt worden als een “onderhoudsbehandeling”.

## Hoe werkt Gazyvaro?

- CLL en FL zijn soorten kanker die een type witte bloedcellen genaamd “B-lymfocyten” aantast. De aangetaste B-lymfocyten vermenigvuldigen zich te snel en leven te lang. Gazyvaro bindt zich aan een doelwit op het oppervlak van de aangetaste “B-lymfocyten” en zorgt dat ze afsterven.
- Wanneer Gazyvaro samen met andere geneesmiddelen tegen kanker aan patiënten met CLL of FL wordt gegeven, verergert de ziekte minder snel.

## 2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

### Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Als u hier niet zeker van bent, neem dan voordat u Gazyvaro toegediend krijgt contact op met uw arts of verpleegkundige.

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel toegediend krijgt in de volgende gevallen:

- als u een infectie heeft of in het verleden een langdurige of steeds terugkerende infectie heeft gehad
- als u ooit geneesmiddelen heeft genomen of toegediend heeft gekregen die uw immuunsysteem aantasten (zoals chemotherapie of immunosuppressiva)
- als u bloeddrukverlagende geneesmiddelen of bloedverdunders inneemt – het is mogelijk dat uw arts de wijze van inname van deze geneesmiddelen moet wijzigen
- als u ooit hartproblemen heeft gehad
- als u ooit hersenproblemen heeft gehad (zoals geheugenproblemen, problemen met bewegen of een veranderd gevoel in uw lichaam, problemen met het gezichtsvermogen)
- als u ooit ademhalingsproblemen of longproblemen heeft gehad
- als u ooit “hepatitis B” (een soort leverziekte) heeft gehad
- als het is gepland dat u een vaccin gaat krijgen of als u weet dat u in de nabije toekomst mogelijk een vaccin moet krijgen.

Indien een van de bovenstaande zaken op u van toepassing is (of als u hier niet zeker van bent), neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u Gazyvaro toegediend krijgt.

### Let op de volgende bijwerkingen

Gazyvaro kan ernstige bijwerkingen veroorzaken die u onmiddellijk aan uw arts of verpleegkundige moet vertellen. Dit zijn onder andere:

## **Infusiegerelateerde reacties**

- Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u een van de infusiegerelateerde reacties krijgt die aan het begin van rubriek 4 staan vermeld. Infusiegerelateerde reacties kunnen optreden tijdens de infusie of op enig moment tot 24 uur na de infusie.
- Als u een infusiegerelateerde reactie krijgt, is het mogelijk dat u aanvullende behandeling nodig heeft of de infusie moet worden vertraagd of gestopt. Wanneer de symptomen verdwijnen, of verminderen, kan de infusie worden hervat. Deze reacties doen zich vaker voor bij de eerste infusie. Als u een ernstige infusiegerelateerde reactie krijgt, kan uw arts besluiten om de Gazyvaro-behandeling te stoppen.
- Vóór elke infusie met Gazyvaro krijgt u geneesmiddelen die de kans verminderen op mogelijke infusiegerelateerde reacties of “tumorlyssyndroom”. Tumorlyssyndroom is een mogelijk levensbedreigende complicatie die wordt veroorzaakt door chemische veranderingen in het bloed als gevolg van de afbraak van afstervende kankercellen (zie rubriek 3).

## **Progressieve multifocale leuko-encefalopathie (ook wel “PML” genoemd)**

- PML is een zeer zeldzame en levensbedreigende herseninfectie waarvan melding werd gedaan bij zeer weinig patiënten na het gebruik van Gazyvaro.
- Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u geheugenverlies, spraakproblemen, loopp Problemen of problemen met het gezichtsvermogen ondervindt.
- Als u een van deze symptomen al had vóór de behandeling met Gazyvaro moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts als u veranderingen in deze symptomen opmerkt. Het kan zijn dat u medische behandeling nodig heeft.

## **Infecties**

- Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u symptomen van infectie krijgt na uw behandeling met Gazyvaro (zie “Infecties” in rubriek 4).

## **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef Gazyvaro niet aan kinderen of jongeren tot 18 jaar, omdat er geen informatie is over het gebruik bij deze leeftijdsgroepen.

## **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Gazyvaro nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen en kruidengeneesmiddelen.

## **Zwangerschap**

- Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn of wilt u zwanger worden? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Zij zullen u helpen het voordeel van het voortzetten van het gebruik van Gazyvaro af te wegen tegen het risico voor uw baby.
- Als u zwanger wordt tijdens de behandeling met Gazyvaro, neem dan zo snel mogelijk contact op met uw arts of verpleegkundige. De reden hiervoor is dat behandeling met Gazyvaro gevolgen kan hebben voor uw gezondheid of de gezondheid van uw baby.

## **Borstvoeding**

- U mag geen borstvoeding geven tijdens de behandeling met Gazyvaro of tot 18 maanden na het stoppen van uw behandeling met Gazyvaro. De reden hiervoor is dat kleine hoeveelheden van dit geneesmiddel kunnen overgaan in de moedermelk.

## **Anticonceptie**

- Gebruik een betrouwbare anticonceptiemethode tijdens behandeling met Gazyvaro.
- Blijf deze betrouwbare anticonceptiemethode gebruiken tot 18 maanden na uw laatste behandeling met Gazyvaro.

## **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is niet waarschijnlijk dat Gazyvaro een effect heeft op uw vermogen om te rijden, te fietsen, of om gereedschappen te gebruiken of machines te bedienen. Als u echter een infusiegerelateerde reactie (zie rubriek 4) krijgt, mag u niet rijden, fietsen, gereedschappen gebruiken of machines bedienen tot de reactie is verdwenen.

### **3. Hoe wordt dit middel toegediend?**

#### **Hoe wordt dit middel toegediend?**

Gazyvaro wordt toegediend onder de supervisie van een arts die ervaring heeft met dit soort behandelingen. Het wordt via een ader toegediend als een druppelinfuus (intraveneus) gedurende meerdere uren.

#### **De Gazyvaro-behandeling**

##### **Chronische lymfatische leukemie**

- U krijgt 6 behandelcycli met Gazyvaro in combinatie met een ander geneesmiddel tegen kanker, genaamd chloorambucil. Elke cyclus duurt 28 dagen.
- Op dag 1 van uw eerste cyclus krijgt u een deel van uw eerste Gazyvaro-dosis, namelijk 100 milligram (mg), zeer langzaam toegediend. Uw arts/verpleegkundige zal nauwlettend toezicht op u houden in verband met infusiegerelateerde reacties.
- Als u geen infusiegerelateerde reactie krijgt na het kleine deel van uw eerste dosis, is het mogelijk dat u de rest van uw eerste dosis (900 mg) op dezelfde dag krijgt.
- Als u echter wel een infusiegerelateerde reactie krijgt na het kleine deel van uw eerste dosis, krijgt u de rest van uw eerste dosis op dag 2.

Hieronder ziet u een typisch toedieningsschema.

Cyclus 1 - dit bevat drie Gazyvaro-doseringen in de 28 dagen:

- Dag 1 – deel van uw eerste dosis (100 mg)
- Dag 2 of dag 1 (vervolg) – rest van eerste dosis (900 mg)
- Dag 8 – volledige dosis (1000 mg)
- Dag 15 – volledige dosis (1000 mg).

Cycli 2, 3, 4, 5 en 6 – dit zal slechts één Gazyvaro-dosering per 28 dagen zijn:

- Dag 1 – volledige dosis (1000 mg).

## **Folliculair lymfoom**

- U krijgt 6 of 8 behandelcycli met Gazyvaro in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker. Elke cyclus duurt 28 of 21 dagen, afhankelijk van welke andere geneesmiddelen tegen kanker samen met Gazyvaro worden gegeven.
- Deze inductiebehandeling wordt gevolgd door een onderhoudsbehandeling. Tijdens deze behandeling krijgt u Gazyvaro elke 2 maanden gedurende maximaal 2 jaar toegediend, zolang uw ziekte niet erger wordt. Op basis van uw ziektebeeld na de eerste behandelcycli zal uw arts bepalen of u een onderhoudsbehandeling krijgt.
- Hieronder ziet u een typisch toedieningsschema.

### **Inductie fase**

Cyclus 1 – dit bevat drie Gazyvaro-doseringen in de 28 of 21 dagen, afhankelijk van welke andere geneesmiddelen tegen kanker samen met Gazyvaro worden gegeven:

- Dag 1 – volledige dosis (1000 mg)
- Dag 8 – volledige dosis (1000 mg)
- Dag 15 – volledige dosis (1000 mg).

Cycli 2-6 of 2-8 – dit zal slechts één Gazyvaro-dosering per 28 of 21 dagen zijn, afhankelijk van welke andere geneesmiddelen tegen kanker samen met Gazyvaro worden gegeven:

- Dag 1 – volledige dosis (1000 mg).

### **Onderhoudsbehandeling**

- Volledige dosis (1000 mg) eenmaal per 2 maanden gedurende maximaal 2 jaar, zolang uw ziekte niet erger wordt.

## **Geneesmiddelen die vóór elke infusie worden toegediend**

Vóór elke infusie met Gazyvaro krijgt u geneesmiddelen die de kans op het krijgen van infusiegerelateerde reacties of tumorlysisyndroom verlagen. Dit kunnen zijn:

- vloeistoffen
- geneesmiddelen tegen koorts
- geneesmiddelen tegen pijn (analgetica)
- geneesmiddelen om ontsteking te remmen (corticosteroiden)
- geneesmiddelen om allergische reacties tegen te gaan (antihistaminica)
- geneesmiddelen tegen tumorlysisyndroom (zoals allopurinol)

## **Heeft u een Gazyvaro-behandeling gemist?**

Wanneer u een afspraak heeft gemist, maak dan zo spoedig mogelijk een nieuwe afspraak. Om te zorgen dat een behandeling met dit geneesmiddel zo effectief mogelijk is, is het namelijk heel belangrijk om het doseerschema te volgen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De volgende bijwerkingen werden gemeld met dit geneesmiddel:

##### **Ernstige bijwerkingen**

##### **Infusiegerelateerde reacties**

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u tijdens of in de 24 uur na het krijgen van uw infusie een of meer van de volgende verschijnselen krijgt:

Meest voorkomend:

- misselijkheid
- vermoeidheid
- duizeligheid
- hoofdpijn
- diarree
- koorts, blozen of rillingen
- braken
- kortademigheid
- lage of hoge bloeddruk
- zeer snelle hartslag
- ongemakkelijk gevoel op de borst

Minder vaak voorkomend:

- onregelmatige hartslag
- zwelling van de keel of de luchtwegen
- piepende ademhaling, ademhalingsproblemen, een drukkend gevoel op de borst of keelirritatie

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u een van de hierboven vermelde verschijnselen krijgt.

##### **Progressieve multifocale leuko-encefalopathie**

PML is een zeer zeldzame en levensbedreigende herseninfectie waarvan melding werd gedaan na het gebruik van Gazyvaro.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u last krijgt van

- geheugenverlies
- spraakproblemen
- loopproblemen
- problemen met uw gezichtsvermogen

Als u een of meer van deze verschijnselen al had vóór de behandeling met Gazyvaro, moet u onmiddellijk contact opnemen met uw arts als u veranderingen in deze verschijnselen opmerkt. Het kan zijn dat u medische behandeling nodig heeft.

##### **Infecties**

Het kan zijn dat u tijdens en na behandeling met Gazyvaro vatbaarder wordt voor infecties. Vaak is dat een verkoudheid, maar er zijn gevallen geweest van ernstigere infecties. Het terugkeren van een bepaalde soort leverziekte, genaamd “hepatitis B”, werd ook gemeld bij patiënten die hepatitis B in het verleden hadden gehad.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u tijdens en na uw Gazyvaro-behandeling tekenen van een infectie krijgt. Dit kunnen zijn:

- koorts
- hoesten
- pijn op de borst
- vermoeidheid
- pijnlijke uitslag
- keelpijn
- een brandend gevoel bij het plassen
- zich zwak of algemeen onwel voelen

Vertel het uw arts wanneer u chronische of opnieuw optredende infecties heeft gehad vóór de Gazyvaro-behandeling.

### **Andere bijwerkingen**

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige als u een of meerdere van de volgende bijwerkingen opmerkt:

#### **Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

- koorts
- longontsteking
- hoofdpijn
- gewrichtspijn, rugpijn
- zich zwak voelen
- zich moe voelen
- pijn in armen en benen
- diarree, obstipatie
- slapeloosheid
- haaruitval, jeuk
- urineweginfecties, neus- en keelontsteking, gordelroos
- veranderingen in resultaten van bloedonderzoeken:
  - bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen)
  - laag aantal van alle types witte bloedcellen (gecombineerd)
  - laag aantal neutrofielen (een type witte bloedcellen)
  - laag aantal bloedplaatjes (een type bloedcel die uw bloed helpt te stollen)
- infectie van de bovenste luchtwegen (infectie van de neus, keelholte, strottenhoofd en bijholtes), hoesten

#### **Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**

- koortsblaasjes
- depressie, angst
- griep (influenza)
- gewichtstoename
- loopneus of verstopte neus
- eczeem
- pijn in de mond of keel
- spier- en botpijn in uw borst
- huidkanker (plaveiselcelcarcinoom, basaalcelcarcinoom)
- botpijn
- onregelmatige hartslag (atriumfibrilleren)
- problemen met plassen, urine-incontinentie
- hoge bloeddruk
- problemen met de spijsvertering (bijv. maagzuur), aambeien

- veranderingen in resultaten van bloedonderzoeken:
    - laag aantal lymfocyten (een type witte bloedcellen), koorts die samen gaat met een laag aantal neutrofielen (een type witte bloedcellen)
    - verhoogd kalium, fosfaat of urinezuur – dit kan nierproblemen veroorzaken (maakt deel uit van tumorlyssyndroom)
    - verlaagd kalium
- een gat in de maag of darmen (gastro-intestinale perforatie, met name in gevallen waarbij de kanker de darmen aantast)

#### **Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**

- abnormale coagulatie, inclusief een ernstige ziekte waarbij zich overal in het lichaam stolsels vormen (diffuse intravasculaire coagulatie)

Vertel het uw arts als u een of meerdere bijwerkingen krijgt die hierboven zijn beschreven.

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Gazyvaro zal door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden bewaard in het ziekenhuis of de kliniek. De bewaarcondities zijn als volgt:

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de koelkast (2°C–8°C). Niet in de vriezer bewaren.
- De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Uw arts of verpleegkundige zal alle geneesmiddelen die niet meer worden gebruikt, verwijderen. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

#### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit geneesmiddel is obinutuzumab: 1000 mg/40 ml per injectieflacon overeenkomend met een concentratie voorafgaand aan verdunning van 25 mg/ml
- De andere stoffen in dit middel zijn histidine, histidinehydrochloridemonohydraat, trehalosedihydraat, poloxameer 188 en water voor injecties.



## Hoe ziet Gazyvaro eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Gazyvaro is een concentraat voor oplossing voor infusie en is een kleurloze tot lichtbruine vloeistof. Gazyvaro wordt geleverd in een verpakking met 1 glazen injectieflacon.

## Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Duitsland

## Fabrikant

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Strasse 1  
D-79639 Grenzach-Wyhlen  
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### **België/Belgique/Belgien**

N.V. Roche S.A.  
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

### **Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

### **България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 818 44 44

### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

### **Česká republika**

Roche s. r. o.  
Tel: +420 - 2 20382111

### **Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.  
Tel: +36 1 279 4500

### **Danmark**

Roche a/s  
Tlf: +45 - 36 39 99 99

### **Malta**

(See Ireland)

### **Deutschland**

Roche Pharma AG  
Tel: +49 (0) 7624 140

### **Nederland**

Roche Nederland B.V.  
Tel: +31 (0) 348 438050

### **Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

### **Norge**

Roche Norge AS  
Tlf: +47 - 22 78 90 00

### **Ελλάδα**

Roche (Hellas) A.E.  
Τηλ: +30 210 61 66 100

### **Österreich**

Roche Austria GmbH  
Tel: +43 (0) 1 27739

### **España**

Roche Farma S.A.  
Tel: +34 - 91 324 81 00

### **Polska**

Roche Polska Sp.z o.o.  
Tel: +48 - 22 345 18 88

**Frankrijk**

Roche

Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

**Hrvatska**

Roche d.o.o.

Tel: + 385 1 47 22 333

**Ireland**

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

**Ísland**

Roche a/s

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

**Κύπρος**

Γ.Α.Σταμάτης &amp; Σια Λτδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

**Latvija**

Roche Latvija SIA

Tel: +371 - 6 7039831

**Portugal**

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

**România**

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

**Slovenija**

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

**Slovenská republika**

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

**Suomi/Finland**

Roche Oy

Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

**Sverige**

Roche AB

Tel: +46 (0) 8 726 1200

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +44 (0) 1707 366000

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.