

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Qarziba 4,5 mg/ml concentrado para solução para perfusão dinutuximab beta

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Qarziba e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Qarziba
3. Como utilizar Qarziba
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Qarziba
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Qarziba e para que é utilizado

Qarziba contém dinutuximab beta, que pertence a um grupo de medicamentos chamados anticorpos monoclonais. São proteínas que reconhecem e se ligam especificamente a outras proteínas únicas no organismo. Dinutuximab beta liga-se a uma molécula chamada disialogangliosídeo 2 (GD2), que está presente nas células tumorais, ativando o sistema imunitário do organismo e fazendo com que ele ataque estas células.

Qarziba é **utilizado para tratar neuroblastoma** com alto risco de reaparecimento após uma série de tratamentos, incluindo um transplante de células estaminais para restaurar o sistema imunitário. É também utilizado no tratamento de neuroblastoma que reapareceu (recidivante) ou que não foi completamente tratado com as terapêuticas anteriores.

Antes do tratamento de um neuroblastoma recidivante, o seu médico assistente irá estabilizar qualquer doença em progressão ativa com outras medidas adequadas.

O seu médico irá decidir se a administração simultânea de um segundo medicamento, a interleucina-2, é necessária para o tratamento do seu cancro.

O neuroblastoma é um tipo de cancro que cresce a partir de células anormais dos nervos no organismo, em particular nas glândulas que se encontram acima dos rins. É um dos cancros mais comuns na infância.

É utilizado em doentes com idades iguais ou superiores a 12 meses.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Qarziba

Não utilize Qarziba

- se tem **alergia** ao dinutuximab beta ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem doença do enxerto contra hospedeiro aguda de grau 3 ou 4, ou extensa e de longa duração.
Esta doença é uma reação na qual **as células do tecido transplantado atacam as células do recetor do enxerto**.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar Qarziba.

Antes de ser tratado com Qarziba, irá fazer análises ao sangue para verificar o funcionamento do seu fígado, pulmões, rins e medula óssea.

Poderá notar os seguintes efeitos quando lhe for administrado Qarziba pela primeira vez e durante o ciclo de tratamento:

- **Dor**
A dor é um dos efeitos indesejáveis mais frequentes de Qarziba. Normalmente, ocorre no início da perfusão. Por conseguinte, o seu médico irá dar-lhe um tratamento adequado para a dor, que irá começar 3 dias antes e durante a utilização de Qarziba.
- **Reações alérgicas ou outras reações relacionadas com a perfusão**
Informe o seu médico ou enfermeiro se apresentar qualquer tipo de reação durante ou após a perfusão, tal como:
 - febre, arrepios e/ou tensão arterial baixa
 - dificuldade em respirar
 - erupção na pele, urticária.Irá receber tratamento adequado para evitar estas reações e será cuidadosamente monitorizado em relação a estes sintomas durante a perfusão de Qarziba.
- **Fuga dos vasos sanguíneos mais pequenos (síndrome de transudação capilar)**
A fuga de componentes do sangue dos vasos sanguíneos mais pequenos pode provocar inchaço rápido nos braços, pernas e outras partes do corpo. Queda rápida na tensão arterial, tonturas e dificuldade em respirar são sinais adicionais.
- **Problemas nos olhos**
Pode notar alterações da sua visão.
- **Problemas com os seus nervos**
Pode sentir dormência, formigamento ou ardor nas mãos, pés, pernas ou braços, sensibilidade reduzida ou fraqueza motora.
- **Problemas na medula espinal e no cérebro (sistema nervoso central, SNC)**
Informe o seu médico ou enfermeiro se tiver qualquer tipo de sintomas do SNC, tais como: déficite neurológico substancial prolongado sem razão aparente, tal como fraqueza muscular ou perda de força muscular nas pernas (ou braços) ou problemas de mobilidade ou sensações involuntárias e dormência. Uma dor de cabeça persistente ou de aparecimento súbito ou perda progressivas de memória e de capacidade cognitiva, alterações de personalidade subtis, incapacidade de se concentrar, letargia e perda de consciência progressiva

Contacte imediatamente o médico se tiver qualquer um destes sintomas.

O seu médico poderá decidir parar o seu tratamento se tiver qualquer um dos problemas mencionados aqui. Em alguns casos, o seu tratamento poderá ser reiniciado após um intervalo ou com uma velocidade mais lenta, mas por vezes, poderá ter de ser totalmente cessado.

O seu médico irá pedir a realização de análises ao sangue e pode fazer-lhe exames aos olhos enquanto estiver a tomar este medicamento.

Crianças

Este medicamento não deve ser administrado a crianças com menos de 12 meses de idade, dado que não existe experiência suficiente neste grupo etário.

Outros medicamentos e Qarziba

Informe o seu médico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Não utilize **medicamentos que deprimam o sistema imunitário** a partir das 2 semanas anteriores à primeira dose de Qarziba e até 1 semana após o último ciclo de tratamento, a menos que sejam receitados pelo seu médico. Exemplos de medicamentos que deprimem o sistema imunitário são os corticosteroides utilizados para reduzir a inflamação ou evitar a rejeição de órgãos transplantados.

Evite a **vacinação** durante o tratamento com Qarziba e nas 10 semanas seguintes.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de receber o tratamento.

Fale com o seu médico antes de receber Qarziba se estiver em idade fértil. Recomenda-se a utilização de métodos contraceptivos durante 6 meses após a interrupção do tratamento com Qarziba. Só poderá utilizar Qarziba se o seu médico avaliar que os benefícios são superiores aos riscos para o feto.

Informe o seu médico se estiver a amamentar. Não deverá amamentar durante o tratamento com Qarziba e durante 6 meses após a última dose. Desconhece-se se o medicamento pode passar para o leite materno.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Qarziba apresenta diversos efeitos indesejáveis que podem afetar a sua capacidade para conduzir e utilizar máquinas. Não realize estas atividades se a sua capacidade de concentração e reação for afetada.

3. Como utilizar Qarziba

Um médico com experiência na utilização de medicamentos para tratamento do cancro irá supervisionar o seu tratamento. Ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro enquanto estiver no hospital. É administrado numa das suas veias (perfusão intravenosa) utilizando tubos especiais (cateteres) e uma bomba. Durante e após a perfusão, será avaliado regularmente em relação a efeitos indesejáveis relacionados com a perfusão.

Qarziba ser-lhe-á administrado em cinco ciclos de tratamento de 35 dias, e a perfusão durará 5 ou 10 dias no início de cada ciclo. A dose recomendada é de **100 mg** de dinutuximab beta **por metro quadrado de superfície corporal por ciclo de tratamento**. O médico calculará a sua área de superfície corporal através da sua altura e peso.

Se o seu médico considerar a administração de interleucina-2 ao mesmo tempo, esta será administrada duas vezes, por injeção sob a pele, cada vez por 5 dias consecutivos (antes e durante o tratamento com Qarziba).

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Fale imediatamente com o seu médico ou enfermeiro se notar algum dos seguintes efeitos:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- inchaço rápido de braços, pernas e outras partes do corpo, queda rápida da tensão arterial, tonturas e dificuldade em respirar (síndrome de transudação capilar)
- dor no estômago, garganta, peito, rosto, mãos, pés, pernas, braços, costas, pescoço, articulações ou músculos
- reações alérgicas e síndrome de libertação de citocinas com sintomas tais como inchaço da face ou da garganta, dificuldade em respirar, tonturas, urticária, batimento cardíaco rápido ou perceptível, tensão arterial baixa, erupção cutânea, febre ou náuseas.

Outros efeitos indesejáveis e suas frequências incluem:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- febre, arrepios
- vômitos, diarreia, obstipação (prisão de ventre)
- inflamação da boca e lábios (estomatite)
- tosse
- comichão, erupção cutânea
- tensão arterial baixa, ritmo cardíaco aumentado
- deficiência de oxigénio
- inchaço dos tecidos (na face, lábios, à volta dos olhos, nos membros inferiores)
- aumento de peso
- infeção, nomeadamente infeção associada ao cateter de administração do medicamento
- dor de cabeça
- pupilas dilatadas ou reações anómalas da pupila
- valores anormais nas análises de sangue ou urina (células ou outros componentes sanguíneos, função hepática, função renal)

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- infeção potencialmente fatal (sépsis)
- convulsões
- agitação, ansiedade
- doença dos nervos nos braços e/ou pernas (com sensibilidade anómala ou fraqueza), tonturas, tremores, espasmos musculares
- paralisia dos músculos dos olhos, visão turva, sensibilidade à luz, inchaço da retina
- tensão arterial alta
- insuficiência cardíaca, líquido em redor do coração
- insuficiência respiratória, líquido nos pulmões
- aperto súbito das vias aéreas (brôncoespasmo, laringospasmo), respiração rápida
- diminuição de apetite, náuseas, distensão abdominal, acumulação de líquido na cavidade abdominal
- reações no local da injeção, problemas de pele como vermelhidão, pele seca, eczema, transpiração excessiva, reação à luz
- incapacidade de urinar ou urinar um volume muito reduzido
- diminuição de peso, perda de líquidos (desidratação)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- choque por diminuição do volume de líquidos corporais
- formação de coágulos sanguíneos nos pequenos vasos sanguíneos (coagulação intravascular disseminada)

- um tipo de alergia (doença do soro) com febre, erupção cutânea, inflamação das articulações
- um distúrbio cerebral caracterizado por dor de cabeça, confusão, convulsões e perda de visão (síndrome de encefalopatia posterior reversível)
- inflamação do intestino, lesão no fígado
- insuficiência renal
- uma doença na qual algumas das pequenas veias do fígado ficam obstruídas (doença veno-oclusiva)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Qarziba

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Qarziba destina-se a ser utilizado imediatamente depois de aberto.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Qarziba

- A substância ativa é dinutuximab beta.
1 ml de concentrado contém 4,5 mg de dinutuximab beta. Cada frasco para injetáveis contém 20 mg de dinutuximab beta em 4,5 ml.
- Os outros componentes são histidina, sacarose, polissorbato 20, água para preparações injetáveis, ácido clorídrico (para ajuste do pH).

Qual o aspeto de Qarziba e conteúdo da embalagem

Qarziba é um líquido incolor a ligeiramente amarelado, fornecido num frasco de vidro transparente com uma rolha de borracha e selo de alumínio.

Cada embalagem contém 1 frasco para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

- **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**
EUSA Pharma (Netherlands) B.V.
Beechavenue 54,
1119PW, Schiphol-Rijk
Países Baixos
- **Fabricante**
Millmount Healthcare Ltd

Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath
K32 YD60
Irlanda

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem links para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Qarziba está restrito ao uso hospitalar e deve ser administrado sob supervisão de um médico experiente na utilização de terapêuticas oncológicas. Deve ser administrado por um profissional de saúde preparado para controlar reações alérgicas graves, incluindo anafilaxia, num ambiente onde estejam imediatamente disponíveis serviços de reanimação.

Posologia

O tratamento com dinutuximab beta consiste em 5 ciclos consecutivos, cada um com uma duração de 35 dias. A dose individual é determinada com base na área de superfície corporal e deve totalizar 100 mg/m² por ciclo.

São possíveis dois modos de administração:

- uma perfusão contínua ao longo dos primeiros 10 dias de cada ciclo (um total de 240 horas) à dose diária de 10 mg/m²
- ou cinco perfusões diárias de 20 mg/m² administradas ao longo de 8 horas, nos primeiros 5 dias de cada ciclo.

Se a IL-2 for associada a dinutuximab beta, deve ser administrada sob a forma de injeções subcutâneas durante 5 dias consecutivos, duas vezes durante cada ciclo. O primeiro tratamento de 5 dias deve começar 7 dias antes da primeira perfusão com dinutuximab beta. O segundo tratamento de 5 dias com IL-2 deve começar concomitantemente com a perfusão com dinutuximab beta (dias 1 a 5 de cada ciclo). A IL-2 é administrada sob a forma de 6×10⁶ UI/m²/dia, totalizando uma dose global de 60×10⁶ UI/m²/ciclo.

Preparação da perfusão

A solução para perfusão deve ser preparada em condições assépticas. A solução não pode ser exposta à luz solar direta ou ao calor.

A dose diária específica para cada doente de Qarziba é calculada com base na área de superfície corporal. A diluição de Qarziba deve ser feita em condições de assepsia para a concentração/dose específica para cada doente numa solução de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) para perfusão contendo 1 % de albumina humana (p. ex., 5 ml de albumina humana 20 % em 100 ml de solução de cloreto de sódio).

- Em perfusões contínuas, a solução para perfusão pode ser preparada diariamente, ou em quantidade suficiente para até 5 dias de perfusão contínua. A dose diária é de 10 mg/m². A quantidade de solução a ser perfundida por dia (num ciclo de tratamento de 10 dias consecutivos) deve ser de 48 ml; com 240 ml para uma dose de 5 dias. Recomenda-se a preparação de 50 ml de solução numa seringa de 50 ml, ou de 250 ml num saco de perfusão adequado para a bomba de perfusão utilizada, isto é, com um sobreexcedente de 2 ml (seringa) ou 10 ml (saco de perfusão) para compensar os volumes mortos dos sistemas de perfusão.
- Para perfusões diárias repetidas, a dose diária é 20 mg/m² e a dose calculada deve ser diluída em 100 ml de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9 %) contendo 1 % de albumina humana.