B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Qarziba 4,5 mg/mL concentrato per soluzione per infusione
dinutuximab beta

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Qarziba e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Qarziba
3. Come usare Qarziba
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Qarziba
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Qarziba e a cosa serve

Qarziba contiene dinutuximab beta, che appartiene a un gruppo di medicinali denominati "anticorpi monoclonali". Queste sono proteine che in modo specifico riconoscono e si legano ad altre proteine specifiche nell'organismo. Dinutuximab beta si lega alla molecola conosciuta come disialoganglioside 2 (GD2), presente nelle cellule tumorali, e questa attiva il sistema immunitario dell'organismo, portandolo ad attaccare le cellule tumorali.

Qarziba è **usato per il trattamento di neuroblastoma** che presenta un elevato rischio di recidiva dopo una serie di trattamenti, tra cui trapianto di cellule staminali per ricostruire il sistema immunitario. È inoltre usato per il trattamento di neuroblastoma che si è ripresentato (recidivante) o che potrebbe non essere stato completamente curato con le terapie precedenti.

Prima del trattamento del neuroblastoma recidivante, il medico stabilizzerà un'eventuale malattia in fase di progressione attiva mediante altre misure adeguate.

Il medico deciderà, inoltre, se è necessaria la somministrazione concomitante di una seconda medicina, interleuchina-2, per il trattamento del suo cancro.

Il neuroblastoma è un tipo di cancro che nasce da cellule nervose anomale all'interno dell'organismo, in particolare nelle ghiandole localizzate al di sopra dei reni. È uno dei tipi di cancro più diffusi nell'infanzia.

È utilizzato nei pazienti a partire dai 12 mesi di età

Documento reso disponibile da AIFA il 15/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

2. Cosa deve sapere prima di usare Qarziba

Non usi Qarziba

- se è **allergico** a dinutuximab beta o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha avuto la malattia del trapianto contro l'ospite di lunga durata estensiva o acuta di grado 3 o 4
  Questa malattia è una reazione in cui **le cellule di tessuto trapiantato attaccano le cellule del ricevente**.

Avvertenze e precauzioni

Prima di assumere Qarziba, è necessario effettuare gli esami del sangue per controllare le funzionalità epatiche, polmonari, renali e midollari.

Alla prima assunzione di Qarziba e durante il ciclo di trattamento è possibile avvertire quanto segue.

- **Dolore**
  Il dolore è uno dei più comuni effetti indesiderati di Qarziba. Generalmente si verifica all'inizio dell'infusione. Pertanto, il medico le prescriverà un adeguato analgesico da iniziare 3 giorni prima e proseguire durante l'utilizzo di Qarziba.
- **Reazioni allergiche o altre reazioni correlate all'infusione**
  Si rivolga al medico o all'infermiere se presenta qualsiasi tipo di reazione durante o dopo l'infusione, quale:
  - febbre, brividi e/o pressione sanguigna bassa
  - difficoltà respiratorie
  - eruzioni cutanee, orticaria.

  Riceverà un trattamento adeguato per prevenire tali reazioni ed essere tenuto sotto stretta osservazione per tali sintomi durante l'infusione di Qarziba.
- **Perdita da piccoli vasi sanguigni (sindrome da perdita capillare)**
  La perdita di componenti del sangue da piccoli vasi sanguigni può provocare gonfiore acuto su braccia, gambe e altre parti del corpo. Un repentino abbassamento della pressione sanguigna, stordimento e difficoltà respiratorie sono ulteriori segni.
- **Problemi oculari**
  Potrebbe notare alterazioni nella vista.
- **Problemi di natura nervosa**
  Potrebbe notare intorpidimento, formicolio o bruciore a mani, piedi, gambe o braccia, sensibilità ridotta o debolezza motoria.
- **Problemi che interessano il midollo spinale e il cervello (sistema nervoso centrale, SNC)**
  Informi il medico o l'infermiere se ha qualsiasi tipo di sintomo che interessa il SNC, ad esempio: deficit neurologico prolungato sostanziale senza un motivo apparente, come debolezza muscolare o perdita della forza muscolare nelle gambe (o nelle braccia), oppure problemi di mobilità o sensazioni insolite e intorpidimento. Mal di testa persistente o comparso improvvisamente, o perdita progressiva della memoria e della capacità cognitiva, lievi alterazioni della personalità, incapacità di concentrarsi e progressiva perdita di coscienza.

Informi il medico immediatamente se rileva uno di questi problemi.

Il medico può decidere di interrompere il trattamento se si manifesta uno dei problemi qui indicati. In alcuni casi lei potrà riprendere il trattamento dopo una pausa o a una velocità ridotta, ma a volte sarà necessario interromperlo completamente.

Il medico le prescriverà degli esami del sangue e probabilmente degli esami della vista mentre assume questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Bambini

Questo medicinale non deve essere prescritto a bambini al di sotto dei 12 mesi poiché non si ha sufficiente esperienza in questo gruppo di età.

Altri medicinali e Qarziba

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non usi **medicinali che sopprimono il sistema immunitario** a partire da 2 settimane prima della prima dose di Qarziba fino a 1 settimana dopo l'ultimo ciclo di trattamento, a meno che non siano prescritte dal medico. Esempi di medicinali che sopprimono il sistema immunitario sono i corticosteroidi usati per ridurre le infiammazioni o prevenire il rigetto nel trapianto d'organo.

Eviti di effettuare **vaccinazioni** durante il trattamento con Qarziba e per le 10 settimane successive.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Si rivolga al medico prima di assumere Qarziba, se è in età fertile. Si raccomanda di usare metodi contraccettivi per 6 mesi dopo l'interruzione del trattamento con Qarziba. Lei può usare Qarziba soltanto se il medico valuta che i benefici siano superiori al rischio per il feto.

Informi il medico se sta allattando. Non allatti durante il trattamento con Qarziba e per 6 mesi dopo l'ultima dose. Non è noto se il medicinale possa passare nel latte materno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Qarziba presenta numerosi effetti indesiderati che possono incidere sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Non svolga queste attività se la sua capacità di concentrazione e di reazione ne risente.

3. Come usare Qarziba

Un medico esperto nell'utilizzo di medicinali per la cura del cancro supervisionerà il suo trattamento. Le verrà somministrato da un medico o un infermiere mentre si trova in ospedale. Le verrà somministrato in vena (infusione endovenosa) generalmente tramite canali speciali (cateteri) e una pompa. Durante e dopo l'infusione, lei sarà monitorato regolarmente per eventuali effetti indesiderati correlati all'infusione.

Qarziba le verrà somministrato in cinque cicli di trattamento di 35 giorni e l'infusione durerà 5 o 10 giorni all'inizio di ciascun ciclo. La dose raccomandata è di **100 mg** di dinutuximab beta **per metro quadro di superficie corporea per ciclo di trattamento.** Il medico calcolerà l'area della sua superficie corporea dalla sua altezza e il suo peso.

Se il medico ritiene di somministrarle contemporaneamente interleuchina-2, le verrà data due volte, per via sottocutanea, ogni volta per 5 giorni consecutivi (prima e durante il trattamento con Qarziba).

Documento reso disponibile da AIFA il 15/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se nota quanto segue:
molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):
- repentino gonfiore di braccia, gambe e altre parti del corpo, repentino abbassamento della pressione sanguigna, stordimento e difficoltà respiratorie (sindrome da perdita capillare)
- dolore allo stomaco, alla gola, al torace, al volto, alle mani, ai piedi, alle gambe, alle braccia, alla schiena, al collo, alle articolazioni o ai muscoli
- reazioni allergiche e sindrome da rilascio di citochine con sintomi quali gonfiore del volto e della gola, difficoltà respiratorie, capogiro, orticaria, battito cardiaco evidente o rapido, pressione sanguigna bassa, eruzione cutanea, febbre o nausea.

Altri effetti indesiderati e loro frequenza includono:
molto comune (può interessare più di 1 persona su 10):
- febbre, brividi
- vomito, diarrea, stipsi
- infiammazione del cavo orale (stomatite)
- tosse
- prurito, eruzione cutanea
- pressione sanguigna bassa, battito cardiaco accelerato
- carenza di ossigeno
- gonfiore dei tessuti (al volto, labbra, intorno agli occhi, agli arti inferiori)
- aumento del peso
- infezione, specialmente infezione associata al catetere che rilascia il medicinale
- cefalea
- dilatazione delle pupille o reazioni anomale della pupilla
- esami del sangue e delle urine anomali (cellule ematiche e altri componenti, funzionalità epatica, funzionalità renale)

comune (può interessare fino a 1 persona su 10):
- infezione potenzialmente fatale (sepsi)
- convulsioni
- agitazione, ansia
- disturbo a livello dei nervi delle braccia e/o delle gambe (con sensazioni anomale o debolezza), stordimento, tremore, spasmi muscolari
- paralisi dei muscoli dell'occhio, visione offuscata, sensibilità alla luce, gonfiore della retina
- pressione arteriosa alta
- insufficienza cardiaca, presenza di liquidi intorno al cuore
- insufficienza respiratoria, presenza di liquidi nei polmoni
- ostruzione improvvisa delle vie respiratorie (broncospasmo, laringospasmo), respiro affannato
- diminuzione dell'appetito, nausea, distensione addominale, accumulo di liquidi nella cavità addominale
- reazioni nella sede di iniezione, problemi cutanei come arrossamento, secchezza cutanea, eczema, eccessiva sudorazione, reazione alla luce
- incapacità a urinare o riduzione del flusso urinario
- calo di peso, perdita di liquidi (disidratazione)

non comune (può interessare fino a 1 persona su 100):
- shock causato dalla ridotta quantità di liquidi corporei
- formazione di coaguli di sangue nei piccoli vasi sanguigni (coagulazione intravascolare disseminata)

Documento reso disponibile da AIFA il 15/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- un tipo di allergia (malattia da siero) con febbre, eruzione cutanea e infiammazione delle articolazioni
- una patologia cerebrale caratterizzata da cefalea, stato confusionale, crisi epilettiche e perdita della vista (sindrome da encefalopatia posteriore reversibile)
- infiammazione dell'intestino, danno epatico
- insufficienza renale
- una condizione in cui alcune delle vene piccole nel fegato si ostruiscono (malattia veno-occlusiva)

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Qarziba

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta aperto, Qarziba deve essere usato immediatamente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Qarziba

- Il principio attivo è dinutuximab beta.
  1 mL di concentrato contiene 4,5 mg di dinutuximab beta. Ogni flaconcino contiene 20 mg di dinutuximab beta in 4,5 mL.
- Gli altri componenti sono istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per soluzioni iniettabili, acido cloridrico (per la regolazione del pH).

Descrizione dell'aspetto di Qarziba e contenuto della confezione

Qarziba è un liquido da incolore a leggermente giallo, fornito in un flaconcino di vetro trasparente con un tappo in gomma e sigillo di alluminio.
Ogni confezione contiene 1 flaconcino.

- **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**
  EUSA Pharma (Netherlands) B.V.
  Beechavenue 54,
  1119PW, Schiphol-Rijk
  Paesi Bassi

- **Produttore**
  Millmount Healthcare Ltd
  Block 7, City North Business Campus
  Stamullen, Co. Meath

Documento reso disponibile da AIFA il 15/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

K32 YD60
Irlanda

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {**MM/AAAA**}.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, http://www.ema.europa.eu. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari

Qarziba è ristretto al solo uso ospedaliero e deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico esperto nell'uso di terapie oncologiche. Deve essere somministrato da operatori sanitari preparati nella gestione di reazioni allergiche gravi, compresa l'anafilassi, in un ambiente in cui siano immediatamente disponibili i servizi di rianimazione.

Posologia
Il trattamento con dinutuximab beta consiste di 5 cicli consecutivi, ove ciascun ciclo conta 35 giorni. La dose individuale è determinata sulla base della superficie corporea e deve corrispondere complessivamente a 100 mg/m^2 per ciclo.

Sono possibili due modalità di somministrazione:
- un'infusione continua nel corso dei primi 10 giorni di ciascun ciclo (un totale di 240 ore) alla dose giornaliera di 10 mg/m^2
- o cinque infusioni giornaliere di 20 mg/m^2 somministrate in un arco di 8 ore, nei primi 5 giorni di ciascun ciclo.

Nel caso in cui IL-2 sia associata a dinutuximab beta, deve essere somministrata per via sottocutanea per 5 giorni consecutivi, due volte per ciascun ciclo. Il primo trattamento di 5 giorni deve iniziare 7 giorni prima della prima infusione di dinutuximab beta. Il secondo trattamento di 5 giorni con IL-2 deve iniziare contemporaneamente all'infusione di dinutuximab beta (giorni da 1 a 5 di ciascun ciclo). IL-2 è somministrata come 6x10^6 IU/m^2/giorno, con una dose complessiva di 60x10^6 IU/m^2/ciclo.

Preparazione dell'infusione
La soluzione per l'infusione deve essere preparata in condizioni asettiche. La soluzione non deve essere esposta alla luce diretta del sole o a fonti di calore.

La dose giornaliera specifica del paziente di Qarziba è calcolata sulla base della superficie corporea. Qarziba deve essere diluito asetticamente secondo la concentrazione/dose specifica per il paziente con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per infusione, contenente l'1 % di albumina umana (per es. 5 mL di albumina umana al 20 % per 100 mL di soluzione di cloruro di sodio).

- Per le infusioni continue, la soluzione per l'infusione può essere preparata quotidianamente o sufficiente per un massimo di 5 giorni di infusione continua. La dose giornaliera è di 10 mg/m^2. La quantità di soluzione da somministrare al giorno (nell'arco di un ciclo di trattamento di 10 giorni consecutivi) deve essere pari a 48 mL; con 240 ml per una dose di 5 giorni. Si raccomanda di preparare 50 mL di soluzione in una siringa da 50 mL o 250 mL in una sacca per infusione adatta alla pompa di infusione impiegata, cioè con un'eccedenza di 0,2 mL (siringa) o 10 mL (sacca per infusione) in modo da tener conto dei volumi "morti" dei sistemi di infusione.

- Per le infusioni giornaliere ripetute, la dose giornaliera è di 20 mg/m^2 e la dose calcolata deve essere diluita in 100 mL di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %) contenente l'1 % di albumina umana.

Somministrazione dell'infusione

Documento reso disponibile da AIFA il 15/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La soluzione per l'infusione deve essere somministrata mediante una linea endovenosa centrale o periferica. Altri agenti somministrati in concomitanza per endovena devono essere erogati utilizzando una linea d'infusione separata. Il contenitore deve essere ispezionato visivamente per rilevare l'eventuale presenza di particolato prima della somministrazione. Si raccomanda di utilizzare un filtro in linea da 0,22 micrometri durante l'infusione.

Per le infusioni continue, può essere utilizzato qualsiasi dispositivo medico adatto a infusioni a una velocità di 2 mL l'ora, per es. pompa siringa di infusione/infusori, pompa di infusione elettronica ambulatoriale. Si tenga presente che le pompe elastomeriche non sono ritenute adatte in associazione ai filtri in linea.

Conservazione della soluzione diluita
La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata fino a 48 ore a 25 °C (siringa da 50 mL) e fino a 7 giorni a 37 °C (sacca per infusione da 250 mL), previa conservazione cumulativa in frigorifero (2 °C – 8 °C) per 72 ore.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione durante l'uso e le condizioni prima dell'impiego sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero superare le 24 ore a 2-8 °C, a meno che la diluizione avvenga in condizioni asettiche controllate e validate.

Smaltimento
Il medicinale non utilizzato o i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/02/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).