

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

YERVOY 5 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji ipilimumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek YERVOY i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku YERVOY
3. Jak stosować lek YERVOY
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek YERVOY
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek YERVOY i w jakim celu się go stosuje

Lek YERVOY zawiera substancję czynną ipilimumab, białko, które pomaga układowi immunologicznemu w atakowaniu i niszczeniu komórek nowotworowych przez komórki układu odpornościowego.

Ipilimumab podawany bez innych leków jest stosowany w leczeniu zaawansowanego czerniaka (rodzaj nowotworu skóry) u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej.

Ipilimumab w skojarzeniu z niwolumabem jest stosowany w leczeniu

- zaawansowanego czerniaka (rodzaj nowotworu skóry) u dorosłych
- zaawansowanego raka nerkowokomórkowego (rodzaj nowotworu nerki) u dorosłych.
- złośliwy międzybłoniak opłucnej (rodzaj nowotworu, który atakuje błonę pokrywającą płuca) u dorosłych
- zaawansowanego raka jelita grubego (rak okrężnicy lub odbytnicy) u dorosłych.

Ipilimumab w skojarzeniu z niwolumabem i chemioterapią jest stosowany w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (rodzaj nowotworu płuc) u dorosłych.

YERVOY może być podawany w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi. Jest ważne, aby pacjent przeczytał także ulotki tych leków. W przypadku pytań, dotyczących tych leków, należy porozumieć się z lekarzem.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku YERVOY

Kiedy nie stosować leku YERVOY

- jeśli pacjent ma **uczulenie** na ipilimumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6 “Zawartość opakowania i inne informacje”). W razie wątpliwości, **należy porozmawiać z lekarzem.**

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku YERVOY należy omówić to z lekarzem ponieważ leczenie może powodować:

- **Problemy dotyczące serca**, takie jak zmiany rytmu lub częstości bicia serca, lub nieprawidłowy rytm serca.
- **Zapalenie jelit**, które może ulec nasileniu, aż do wystąpienia krwawienia lub perforacji jelit. Objawami zapalenia jelit mogą być biegunka (wodniste, luźne lub miękkie stolce), większa liczba wypróżnień niż zwykle, krew w stolcu lub ciemne zabarwienie stolców, ból lub tkliwość w nadbrzuszu.
- **Problemy dotyczące płuc**, takie jak: trudności w oddychaniu lub kaszel. Mogą to być objawy zapalenia płuc (lub choroby śródmiąższowej płuc).
- **Zapalenie wątroby**, które może prowadzić do zaburzenia czynności wątroby. Objawami zapalenia wątroby mogą być zażółcenie skóry lub oczu (żółtaczka), ból w prawej części nadbrzuszu, uczucie zmęczenia.
- **Zapalenie skóry**, które może prowadzić do ciężkich reakcji skórnych (znanej jako toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevens-Johnsona i polekowej reakcji z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS)). Objawami ciężkich reakcji skórnych mogą być wysypka z uczuciem swędzenia lub bez, łuszczenie skóry, suchość skóry, gorączka, uczucie zmęczenia, obrzęk twarzy lub powiększenie węzłów chłonnych, zwiększenie liczby eozynofili (typ krwinek białych) oraz wpływ na wątrobę, nerki lub płuca. Należy pamiętać o tym, że reakcja określana jako DRESS może rozwinąć się kilka tygodni lub nawet miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki leku.
- **Zapalenie nerwów**, które może prowadzić do niedowładu. Objawami zaburzeń związanych z układem nerwowym mogą być osłabienie mięśni, drętwienie lub mrowienie w obrębie dłoni lub stóp, utrata przytomności lub trudności w budzeniu się.
- **Zapalenie nerek lub inne problemy z nerkami**. Obserwowane przez lekarza i przez pacjenta objawy mogą obejmować nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych nerek lub zmniejszoną objętość moczu.
- **Zapalenie gruczołów wytwarzających hormony** (w szczególności przysadki mózgowej, nadnerczy i tarczycy), które może wpływać na pracę tych gruczołów. Objawami niewłaściwej czynności gruczołów mogą być bóle głowy, niewyraźne lub podwójne widzenie, uczucie zmęczenia, zmniejszenie popędu płciowego, zmiany zachowania.
- **Cukrzycę** (objawy obejmują nadmierne pragnienie, oddawanie znacznie zwiększonej ilości moczu, zwiększenie apetytu z utratą masy ciała, uczucie zmęczenia, senność, osłabienie, depresję, drażliwość i ogólne złe samopoczucie) lub **cukrzycową kwasicę ketonową** (zakwaszenie krwi na skutek zaburzeń cukrzycowych).
- **Zapalenie mięśni**, takie jak: zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie mięśni szkieletowych i rabdomioliza (sztywność mięśni i stawów, skurcz mięśni). Obserwowane przez lekarza i przez pacjenta objawy mogą obejmować ból mięśni, sztywność, osłabienie, ból klatki piersiowej lub uczucie ciężkiego zmęczenia.
- **Zapalenie oczu**. Objawami mogą być zaczerwienienie oka, ból w oku, zmiany widzenia, niewyraźne widzenie lub przemijająca utrata widzenia.
- **Limfohistocytozę hemofagocytarną**. Rzadka choroba, w której nasz układ immunologiczny produkuje zbyt dużo komórek zwykle zwalczających zakażenie zwanych histiocytami i limfocytami. Objawy mogą obejmować powiększenie wątroby i (lub) śledziony, wysypkę skórną, powiększenie węzłów chłonnych, trudności w oddychaniu, skłonność do tworzenia siniaków, zaburzenia nerek i zaburzenia serca.
- **Odrzucenie przeszczepionego narządu litego**.

Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych objawów lub jeśli objawy ulegną nasileniu, **należy jak najszybciej powiedzieć o tym lekarzowi. Nie należy leczyć objawów za pomocą innych leków.** Lekarz prowadzący może zalecić pacjentowi stosowanie innych leków w celu zapobieżenia cięższym powikłaniom i zmniejszenia nasilenia występujących objawów, wstrzymać podanie kolejnej dawki leku YERVOY lub zaprzestać leczenia lekiem YERVOY.

Należy zwrócić uwagę, że objawy te **czasami występują z opóźnieniem** i mogą rozwinąć się po tygodniach lub miesiącach po przyjęciu ostatniej dawki. Przed leczeniem lekarz sprawdzi stan zdrowia pacjenta. Podczas leczenia wykonywane będą także **badania** krwi.

Przed przyjęciem leku YERVOY lekarz lub pielęgniarka powinni sprawdzić

- czy pacjent cierpi na **chorobę autoimmunologiczną** (schorzenie, w którym organizm atakuje własne komórki);
- czy pacjent choruje lub chorował kiedykolwiek na **przewlekłe wirusowe zakażenie wątroby**, w tym wirusowe zapalenie wątroby typu B (HBV) lub C (HCV);
- czy u pacjenta stwierdzono zakażenie **ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV)** lub nabyty zespół niedoboru odporności (AIDS).
- czy w przeszłości u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja skórna po zastosowaniu wcześniejszego leczenia przeciwnowotworowego.
- czy pacjent przeżył w przeszłości zapalenie płuc

Dzieci i młodzież

Leku YERVOY nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

YERVOY a inne leki

Przed zastosowaniem leku YERVOY należy powiedzieć lekarzowi

- jeśli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek leki zmniejszające aktywność układu immunologicznego, takie jak kortykosteroidy. Leki te mogą wpływać na działanie leku YERVOY. Jednakże, w czasie stosowania leku YERVOY, lekarz prowadzący może zalecić zastosowanie kortykosteroidów w celu ograniczenia działań niepożądanych, które mogą wystąpić u pacjenta po podaniu leku YERVOY.
- jeśli pacjent przyjmuje jakiegokolwiek leki, które hamują krzepliwość krwi (leki przeciwzakrzepowe). Leki te mogą zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia krwawienia z żołądka lub jelita, które jest działaniem ubocznym leku YERVOY.
- jeśli pacjentowi przepisano ostatnio lek Zelboraf (wemurafenib, inny lek do stosowania w leczeniu raka skóry). W przypadku podania leku YERVOY po wcześniejszym leczeniu wemurafenibem może zwiększać się ryzyko wystąpienia skórnych działań niepożądanych.

Należy także powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio.

Podczas leczenia **nie należy przyjmować innych leków** bez wcześniejszego poinformowania o tym lekarza. Na podstawie wstępnych danych, łączenie stosowania leku YERVOY (ipilimumab) i wemurafenibu nie jest zalecane, ze względu na zwiększoną toksyczność dla wątroby.

Ciąża i karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi o ciąży, o planowanej ciąży oraz o karmieniu piersią.

Nie należy stosować leku YERVOY w ciąży, o ile w specjalny sposób nie zaleci tego lekarz. Wpływ leku YERVOY na kobiety w ciąży nie jest znany, ale możliwe jest, że substancja czynna, ipilimumab, może szkodzić nienarodzonemu dziecku.

- W czasie leczenia lekiem YERVOY kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować **skuteczną antykoncepcję**.
- **Należy powiedzieć lekarzowi**, jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas stosowania leku YERVOY.

Nie wiadomo, czy ipilimumab przenika do mleka matki. Jednakże, nie przypuszcza się żeby narażenie noworodka na ipilimumab z mlekiem matki było istotne i nie spodziewa się żadnego działania na noworodka. Należy poradzić się lekarza prowadzącego czy można karmić piersią w czasie i po leczeniu lekiem YERVOY.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Nie należy prowadzić pojazdów, jeździć na rowerze i obsługiwać maszyn po przyjęciu leku YERVOY w razie wątpliwości dotyczących samopoczucia. Uczucie zmęczenia lub osłabienia jest bardzo częstym działaniem niepożądanym leku YERVOY. Może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, jeżdżenia na rowerze i obsługiwanie maszyn.

YERVOY zawiera sól

Przed podaniem leku YERVOY, **należy powiedzieć lekarzowi** o tym, że pacjent jest na diecie niskosodowej.

Lek zawiera 23 mg sodu (głównego składnika soli stosowanej do gotowania/soli kuchennej) w każdej 10 ml fiołce. Odpowiada to 1,15% zalecanej, maksymalnej dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Lek zawiera 92 mg sodu (głównego składnika soli stosowanej do gotowania/soli kuchennej) w każdej 40 ml fiołce. Odpowiada to 4,60% zalecanej, maksymalnej dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

3. Jak stosować lek YERVOY

Jak podawać lek YERVOY

Lek YERVOY będzie podawany w szpitalu lub w klinice, pod nadzorem doświadczonego lekarza.

W przypadku podawania leku YERVOY bez innych leków w leczeniu raka skóry, YERVOY będzie podawany do żyły (dożylnie) we wlewie (w kroplówce) trwającym 90 minut.

W przypadku podawania leku YERVOY w skojarzeniu z niwolumabem w leczeniu raka skóry, infuzja będzie podawana przez okres 90 minut, co 3 tygodnie w przypadku pierwszych 4 dawek (faza leczenia skojarzonego). Następnie niwolumab będzie podawany w infuzji przez okres 30 lub 60 minut co 2 lub 4 tygodnie, w zależności od podawanej dawki (faza jednolekowa).

W przypadku podawania leku YERVOY w skojarzeniu z niwolumabem w leczeniu zaawansowanego raka nerki, infuzja będzie podawana przez okres 30 minut, co 3 tygodnie w przypadku pierwszych 4 dawek (faza leczenia skojarzonego). Następnie niwolumab będzie podawany w infuzji przez okres 30 lub 60 minut co 2 lub 4 tygodnie, w zależności od podawanej dawki (faza jednolekowa).

W przypadku podawania leku YERVOY w skojarzeniu z niwolumabem w leczeniu zaawansowanego raka okrężnicy lub odbytnicy u dorosłych, infuzja będzie podawana przez okres 30 minut, co 3 tygodnie w przypadku pierwszych 4 dawek (faza leczenia skojarzonego). Następnie niwolumab będzie podawany w infuzji przez okres 30 minut co 2 tygodnie (faza jednolekowa).

W przypadku podawania leku YERVOY w skojarzeniu z niwolumabem w leczeniu złośliwego międzybłoniaka opłucnej, infuzja będzie podawana przez okres 30 minut co 6 tygodni.

W przypadku podawania leku YERVOY w skojarzeniu z niwolumabem i chemioterapią w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca, infuzja będzie podawana przez okres 30 minut, co 6 tygodni. Po zakończeniu 2 cykli chemioterapii ipilimumab będzie podawany w skojarzeniu z niwolumabem w infuzji przez okres 30 minut, co 6 tygodni.

Stosowana dawka leku YERVOY

W przypadku podawania leku YERVOY bez innych leków w leczeniu raka skóry, zalecana dawka to 3 mg ipilimumabu na kilogram masy ciała.

Ilość leku YERVOY, którą należy podać pacjentowi, zostanie wyliczona na podstawie jego masy ciała. Przed podaniem, w zależności od dawki, zawartość fiołki z lekiem YERVOY może być w pewnej części lub w całości rozcieńczona za pomocą roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań (0,9%) lub za pomocą roztworu glukozy do wstrzykiwań 50 mg/ml (5%). Aby uzyskać wymaganą dawkę, konieczne może być zużycie więcej niż jednej fiołki.

Lek YERVOY będzie podawany raz na 3 tygodnie, ogółem 4 dawki. Pacjent może zaobserwować pojawienie się nowych zmian lub powiększenie istniejących zmian skórnych, czego można się spodziewać kiedy stosuje się lek YERVOY. Lekarz prowadzący będzie kontynuował podawanie leku YERVOY, do podania pełnej liczby 4 dawek, w zależności od tolerancji pacjenta na leczenie.

W przypadku podawania leku YERVOY w skojarzeniu z niwolumabem w celu leczenia raka skóry, zalecana dawka leku YERVOY wynosi 3 mg ipilimumabu na kilogram masy ciała podawane co 3 tygodnie w przypadku pierwszych 4 dawek (faza leczenia skojarzonego). Następnie zalecana dawka niwolumabu wynosi 240 mg podawane co 2 tygodnie albo 480 mg podawane co 4 tygodnie (faza jednolekowa).

W przypadku podawania leku YERVOY w skojarzeniu z niwolumabem w celu leczenia zaawansowanego raka nerki, zalecana dawka leku YERVOY wynosi 1 mg ipilimumabu na kilogram masy ciała podawane co 3 tygodnie w przypadku pierwszych 4 dawek (faza leczenia skojarzonego). Następnie zalecana dawka niwolumabu wynosi 240 mg podawane co 2 tygodnie albo 480 mg podawane co 4 tygodnie (faza jednolekowa).

W przypadku podawania leku YERVOY w skojarzeniu z niwolumabem w celu leczenia zaawansowanego raka okrężnicy lub odbytu, zalecana dawka leku YERVOY wynosi 1 mg ipilimumabu na kilogram masy ciała podawane co 3 tygodnie w przypadku pierwszych 4 dawek (faza leczenia skojarzonego). Następnie zalecana dawka niwolumabu wynosi 240 mg podawane co 2 tygodnie (faza jednolekowa).

W przypadku podawania leku YERVOY w skojarzeniu z niwolumabem w celu leczenia złośliwego międzybłoniaka opłucnej, zalecana dawka leku YERVOY wynosi 1 mg ipilimumabu na kilogram masy ciała podawane co 6 tygodnie.

W przypadku podawania leku YERVOY w skojarzeniu z niwolumabem i chemioterapią w leczeniu zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca, infuzja będzie podawana przez okres 30 minut, co 6 tygodni.

Pominięcie zastosowania leku YERVOY

Jest bardzo ważne, aby pacjent zgłaszał się na wszystkie wizyty, w czasie których podawany będzie lek YERVOY. W przypadku opuszczenia wizyty, lekarz wyznaczy termin podania następnej dawki leku.

Przerwanie stosowania leku YERVOY

Przerwanie leczenia może zatrzymać działanie leku. Nie należy przerywać leczenia lekiem YERVOY bez porozumienia z lekarzem.

W przypadku dalszych pytań, dotyczących leczenia i stosowania tego leku, należy porozumieć się z lekarzem.

W przypadku podawania leku YERVOY w skojarzeniu z niwolumabem lub w skojarzeniu z niwolumabem i chemioterapią, najpierw podawany będzie niwolumab, następnie lek YERVOY, a następnie chemioterapia.

Należy zapoznać się z ulotkami dla innych leków przeciwnowotworowych, aby zrozumieć zastosowanie tych leków. W przypadku pytań, dotyczących tych leków, należy porozumieć się z lekarzem.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Lekarz przedyskutuje działania niepożądane i wyjaśni ryzyko i korzyści leczenia.

Należy zwrócić uwagę na istotne objawy stanu zapalnego

Lek YERVOY działa na układ immunologiczny i może powodować **stan zapalny** w różnych częściach ciała.

Stan zapalny może powodować poważne uszkodzenie organizmu, a niektóre choroby zapalne mogą stanowić zagrożenie życia.

Zgłaszano następujące działania niepożądane u pacjentów otrzymujących 3 mg/kg mc. samego ipilimumabu:

Bardzo częste (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- utrata apetytu
- biegunka (wodniste, luźne lub miękkie stolce), wymioty lub nudności
- wysypka skórna, świąd
- uczucie zmęczenia lub osłabienie, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, gorączka

→ Jeżeli wystąpi którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych, **należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.**

Nie należy leczyć objawów za pomocą innych leków.

Częste (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób)

- ból w obrębie guza
- niedoczynność tarczycy, która może powodować zmęczenie lub prowadzić do zwiększenia masy ciała, niedoczynność lub zapalenie przysadki mózgowej znajdującej się u podstawy mózgu
- odwodnienie
- splątanie
- uszkodzenie nerwów (powodujące ból, osłabienie lub skurcze), zawroty głowy, ból głowy,
- niewyraźne widzenie, ból w oku
- niskie ciśnienie krwi, przemijające zaczerwienienie twarzy i szyi, uczucie intensywnego gorąca, z potami i szybkim biciem serca
- skrócony oddech (duszność), kaszel
- krwawienie z żołądka lub jelita, zapalenie jelita grubego, zaparcie, zgaga, ból brzucha
- nieprawidłowa czynność wątroby
- zapalenie błony pokrywającej wewnętrzną powierzchnię określonego narządu
- zapalenie i zaczerwienienie skóry, plackowate zmiany zabarwienia skóry (bielactwo), pokrzywka (swędząca, uniesiona wysypka), wyłysienie lub zmniejszenie ilości włosów, nadmierne poty w nocy, suchość skóry
- ból mięśni i stawów, skurcze mięśni
- dreszcze, brak energii, obrzęk (obrzemie), ból
- zespół grypopodobny
- zmniejszenie masy ciała

→ Jeżeli wystąpi którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych, **należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.**

Nie należy leczyć objawów za pomocą innych leków.

Niezbyt częste (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób)

- poważne bakteryjne zakażenie krwi (posocznica, wstrząs septyczny), zapalenie mózgu lub rdzenia kręgowego, zapalenie żołądka i jelit, zapalenie ściany jelita (powodujące gorączkę, wymioty i bóle brzucha), zakażenie układu moczowego, zakażenie układu oddechowego

- grupa objawów związana z obecnością procesu nowotworowego w organizmie, takich jak: duże stężenie wapnia i cholesterolu we krwi i małe stężenie cukru we krwi (zespół paraneoplastyczny)
- reakcja alergiczna
- zmniejszone wydzielanie hormonów produkowanych przez nadnercza (gruczoły znajdujące się nad nerkami), nadczynność tarczycy, która może objawiać się szybkim biciem serca, potami i zmniejszeniem masy ciała, zaburzenia gruczołów produkujących hormony płciowe
- niedoczynność nadnerczy spowodowane niedoczynnością podwzgórza (część mózgu)
- grupa powikłań metabolicznych występujących po leczeniu nowotworu, charakteryzujących się dużym stężeniem potasu i fosforanów we krwi i małym stężeniem wapnia we krwi (zespół rozpadu guza).
- zmiany zdrowia psychicznego, depresja, zmniejszenie popędu płciowego
- ciężkie i mogące prowadzić do zgonu zapalenie nerwów powodujące ból, osłabienie lub niedowład kończyn (zespół Guillain-Barré), omdlenie, zapalenie nerwów czaszkowych, nadmierne gromadzenie płynu w mózgu, trudności w koordynacji ruchów (ataksja), drżenie, szybkie mimowolne skurcze mięśni, problemy z mową
- zapalenie oka (zapalenie spojówek), krwawienie w oku, zapalenie barwnej części oka (tęczówki), osłabienie wzroku, uczucie obecności ciała obcego w oczach, obrzęk i łzawienie oczu, obrzęk oka, zapalenie powiek
- nieregularna lub nieprawidłowa czynność serca
- zapalenie naczyń krwionośnych, choroba naczyń krwionośnych, zaburzenia przepływu krwi w naczyniach kończyn, spadek ciśnienia po przyjęciu pozycji stojącej
- ekstremalna duszność, gromadzenie płynu w płucach, zapalenie płuc, katar sienny
- perforacja jelit, zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie jelita cienkiego, zapalenie jelita lub trzustki, wrzód trawienny, owrzodzenie jamy ustnej i opryszczka wargowa (zapalenie jamy ustnej), zapalenie przełyku, niedrożność jelit
- niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, powiększenie wątroby, zażółcenie skóry lub oczu (żółtaczka)
- ciężkie i mogące prowadzić do zgonu łuszczenie skóry (toksyczna nekroliza naskórka)
- zapalenie mięśni powodujące ból lub sztywność stawów biodrowych i barkowych, ból stawów
- obrzęk tarczycy, zapalenie nerek lub ośrodkowego układu nerwowego
- zapalenie wielonarządowe
- zapalenie mięśni szkieletowych
- osłabienie mięśniowe
- niewydolność nerek, choroba nerek
- brak miesiączki
- niewydolność wielonarządowa, związana z podaniem wlewu leku
- zmiana koloru włosów
- zapalenie pęcherza moczowego. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu.

➔ Jeżeli wystąpi którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych, **należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.**

Nie należy leczyć objawów za pomocą innych leków.

Rzadkie (mogą dotyczyć do 1 na 1 000 osób)

- zapalna choroba naczyń krwionośnych (najczęściej tętnic głowy)
- zapalenie odbytu i ściany odbytnicy (objawiające się obecnością krwi w stolcu oraz częstą potrzebą wypróżnień)
- choroba skóry charakteryzująca się powstawaniem suchych, czerwonych plam pokrytych łuską (łuszczyca)
- zapalenie i zaczerwienie skóry (rumień wielopostaciowy)
- rodzaj ciężkiej reakcji skórnej, charakteryzującej się wysypką, której towarzyszy jeden lub więcej spośród następujących objawów: gorączka, obrzęk twarzy lub powiększenie węzłów chłonnych, zwiększenie liczby eozynofili (typ krwinek białych), wpływ na wątrobę, nerki lub płuca (reakcja określana jako DRESS).

- odłączenie błony znajdującej się na tylnej ścianie gałki ocznej (surowicze odwarstwienie siatkówki)
- Jeżeli wystąpi którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych, **należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.**
Nie należy leczyć objawów za pomocą innych leków.

Bardzo rzadkie (mogą dotyczyć do 1 na 10 000 osób)

- ciężka, potencjalnie zagrażająca życiu reakcja alergiczna
- Jeżeli wystąpi którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych, **należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.**
Nie należy leczyć objawów za pomocą innych leków.

Ponadto u pacjentów, którzy otrzymywali inne dawki leku YERVOY niż 3 mg/kg mc. w badaniach klinicznych, zgłaszano następujące, niezbyt częste (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób) działania niepożądane:

- triada objawów (meningizm): sztywność karku, nietolerancja jasnego światła oraz ból głowy, dyskomfort związany z objawami grypopodobnymi
 - zapalenie mięśnia sercowego, osłabienie mięśnia sercowego, płyn wokół serca
 - zapalenie wątroby lub trzustki, guzki zbudowane z komórek zapalnych w różnych narządach organizmu
 - zakażenie w obrębie brzucha
 - bolesne zmiany skóry rąk i nóg oraz twarzy (rumień guzowaty)
 - nadczynność przysadki mózgowej
 - niedoczynność przytarczyc
 - zapalenie oka, zapalenie mięśni oka
 - osłabienie słuchu
 - osłabienie krążenia krwi, co powoduje drętwienie i zblednięcie palców rąk i nóg
 - uszkodzenie tkanek dłoni i stóp, objawiające się zaczerwienieniem, obrzękiem i powstawaniem pęcherzy
- Jeżeli wystąpi którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych, **należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.**
Nie należy leczyć objawów za pomocą innych leków.

Inne odnotowane działania niepożądane (częstość nieznaną) obejmują:

- odrzucenie przeszczepionego narządu litego
 - rodzaj pęcherzowej choroby skóry (zwanej pemfigoid)
 - stan, w którym układ immunologiczny produkuje zbyt dużo komórek zwalczających zakażenie zwanych histiocytami i limfocytami, które mogą wywoływać różne objawy (zwane limfohistiocytozą hemofagocytarną). Objawy mogą obejmować powiększenie wątroby i (lub) śledziony, wysypkę skórą, powiększenie węzłów chłonnych, trudności w oddychaniu, skłonność do tworzenia siniaków, zaburzenia nerek i zaburzenia serca.
- Jeżeli wystąpi którekolwiek z wymienionych działań niepożądanych, **należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.**
Nie należy leczyć objawów za pomocą innych leków.

Zmiany w wynikach badań

Lek YERVOY może powodować zmiany w wynikach badań, zleczanych przez lekarza. Obejmują one:

- zmianę liczby czerwonych krwinek, (które transportują tlen), białych krwinek (które są ważne w zwalczaniu zakażeń) lub płytek (komórki, które uczestniczą w krzepnięciu krwi)
- nieprawidłowe stężenia hormonów i aktywność enzymów wątrobowych we krwi
- nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby
- nieprawidłowe stężenie wapnia, sodu, fosforanów i potasu we krwi

- obecność krwi lub białka w moczu
- nieprawidłowo wysoka zasadowość krwi i innych tkanek organizmu
- stan, gdy nerki nie są w stanie w prawidłowy sposób usuwać kwasów z krwi
- obecność we krwi przeciwciał przeciw niektórym własnym komórkom organizmu

Zgłaszano następujące działania niepożądane u pacjentów otrzymujących **ipilimumab w skojarzeniu** (częstość i nasilenie działań niepożądanych mogą się różnić w zależności od otrzymanego połączenia leków przeciwnowotworowych):

Bardzo częste (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- niedoczynność tarczycy (co może powodować męczliwość lub zwiększenie masy ciała), nadczynność tarczycy (co może powodować przyspieszenie akcji serca, nadmierną potliwość i utratę masy ciała), zakażenia górnych dróg oddechowych
- utrata apetytu
- ból głowy, zawroty głowy
- wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie tętnicze)
- skrócony oddech (duszność), kaszel
- zapalenie jelit (zapalenie jelita grubego), biegunka (wodniste, luźne lub miękkie stolce), wymioty lub uczucie mdłości (nudności), ból brzucha, zaparcie
- wysypka skórna, czasem z pęcherzami, świąd, suchość skóry
- ból mięśni i kości (ból mięśniowo-szkieletowy), ból stawów
- uczucie zmęczenia lub osłabienie, gorączka, obrzęk (opuchnięcie)

→ **Należy niezwłocznie powiadomić lekarza** w przypadku zaobserwowania któregokolwiek z działań niepożądanych wymienionych powyżej.

Nie należy samodzielnie leczyć objawów za pomocą innych leków.

Częste (mogą dotyczyć do 1 na 10 osób)

- ciężkie zakażenia płuc (zapalenie płuc), zapalenie oskrzeli, zapalenie oka (zapalenie spojówek)
- zwiększenie liczby granulocytów kwasochłonnych (pewnego typu białych krwinek), zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych z pojawieniem się gorączki
- reakcje alergiczne, reakcje związane z infuzją leku
- zmniejszone wydzielanie hormonów wytwarzanych przez korę nadnerczy (gruczoły znajdujące się nad nerkami), niedoczynność lub zapalenie przysadki mózgowej znajdującej się u podstawy mózgu, obrzęk tarczycy, cukrzyca
- odwodnienie, zmniejszenie stężenia albumin i fosforanów we krwi
- zapalenie nerwów (powodujące drętwienie, osłabienie, mrowienie lub pieczenie rąk i nóg)
- zapalenie oka, które powoduje zaczerwienienie lub ból, niewyraźne widzenie, suchość oka
- szybkie bicie serca
- zapalenie płuc (z objawami, takimi jak: kasłanie i trudności w oddychaniu), zakrzepy krwi, obecność płynu wokół płuc
- wrzody w jamie ustnej i zapalenie jamy ustnej, zapalenie trzustki suchość w ustach, zapalenie żołądka
- zapalenie wątroby
- przebarwienia skóry (bielactwo), zaczerwienienie skóry, nietypowe wypadanie lub przerzedzenie włosów, pokrzywka (swędząca wysypka z obecnością bąbli)
- zapalenie stawów, skurcz mięśni, osłabienie mięśni
- niewydolność nerek (w tym nagłe wstrzymanie czynności nerek)
- ból, ból w klatce piersiowej, dreszcze

→ **Należy niezwłocznie powiadomić lekarza** w przypadku zaobserwowania któregokolwiek z działań niepożądanych wymienionych powyżej.

Nie należy samodzielnie leczyć objawów za pomocą innych leków.

Niezbyt częste (mogą dotyczyć do 1 na 100 osób)

- nieinfekcyjne, przemijające i odwracalne zapalenie błony ochronnej otaczającej mózg i rdzeń kręgowy (aseptyczne zapalenie opon mózgowych)

- przewlekła choroba związana z gromadzeniem się komórek zapalnych w różnych narządach i tkankach, najczęściej płucach (sarkoidoza)
- zakwaszenie krwi na skutek zaburzeń cukrzycowych (cukrzycowa kwasica ketonowa)
- niedoczynność przytarczyc
- zwiększenie stężenia kwasów we krwi
- przemijające zapalenie nerwów, które powoduje ból, osłabienie i porażenie kończyn (zespół Guillaina-Barrégo); uszkodzenie nerwów, powodujące drętwienie i osłabienie (polineuropatia); zapalenie nerwów; opadanie stopy (porażenie nerwu strzałkowego); zapalenie nerwów spowodowane atakiem własnego organizmu, co powoduje drętwienie, osłabienie, mrowienie lub pieczenie (neuropatia pochodzenia autoimmunologicznego); słabość mięśni i męczliwość bez zaniku (miastenia)
- zapalenie mózgu
- zmiany rytmu lub częstości bicia serca, nieregularny lub nieprawidłowy rytm serca, zapalenie mięśnia sercowego, wolny rytm serca
- perforacja jelit, zapalenie dwunastnicy
- choroba skóry z powstawaniem pogrübionych, czerwonych plam na skórze, często ze srebrzystym złuszczeniem (łuszczyca), ciężkie zaburzenia skórne, które przebiegają z powstawaniem zaczerwienionych, często swędzących zmian, przypominających wysypkę występującą w odrze, która rozpoczyna się na kończynach, a czasem na twarzy i reszcie ciała (rumień wielopostaciowy)
- ciężkie i możliwie śmiertelne złuszczenie się skóry (zespół Stevens-Johnsona)
- przewlekła choroba stawów (spondyloartropatia), choroba, w której układ odpornościowy atakuje gruczoły, które wydzielają płyny, takie jak: łzy i ślina (zespół Sjogrena), ból mięśni, tkliwość lub słabość mięśni niespowodowana ćwiczeniami fizycznymi (miopatia), zapalenie mięśni, sztywność mięśni i stawów, skurcz mięśni (rabdomioliza), zapalenie mięśni powodujące ich ból lub sztywność (reumatyczny ból wielomięśniowy)
- zapalenie nerek
- zapalenie pęcherza moczowego. Objawy mogą obejmować częste lub bolesne oddawanie moczu, konieczność oddawania moczu, krew w moczu, ból lub ucisk w podbrzuszu.

→ **Należy niezwłocznie powiadomić lekarza** w przypadku zaobserwowania któregokolwiek z działań niepożądanych wymienionych powyżej.

Nie należy samodzielnie leczyć objawów za pomocą innych leków.

Rzadkie (mogą dotyczyć do 1 na 1000 osób)

- ciężkie i mogące prowadzić do zgonu złuszczenie skóry (toksyczna nekroliza naskórka)
- odłączenie błony znajdującej się na tylnej ścianie gałki ocznej (surowicze odwarstwienie siatkówki)

→ **Należy niezwłocznie powiadomić lekarza** w przypadku zaobserwowania któregokolwiek z działań niepożądanych wymienionych powyżej.

Nie należy samodzielnie leczyć objawów za pomocą innych leków.

Inne odnotowane działania niepożądane (częstość nieznana) związane ze stosowaniem ipilimumabu w skojarzeniu, w tym:

- odrzucenie przeszczepionego narządu litego
- grupa powikłań metabolicznych występujących po leczeniu nowotworu, charakteryzujących się dużym stężeniem potasu i fosforanów we krwi oraz małym stężeniem wapnia we krwi (zespół rozpadu guza)
- choroba zapalna (najprawdopodobniej pochodzenia autoimmunologicznego) wpływająca na oczy, skórę, błony bębenkowe uszu, mózg i rdzeń kręgowy (zespół Vogt-Koyanagi-Harady)
- Zapalenie błony otaczającej serce i gromadzenie płynu wokół serca (zaburzenia osierdzia)
- stan, w którym układ immunologiczny produkuje zbyt dużo komórek zwalczających zakażenie zwanych histiocytami i limfocytami, które mogą wywoływać różne objawy (zwane limfohistiocytozą hemofagocytarną). Objawy mogą obejmować powiększenie wątroby i (lub) śledziony, wysypkę skórą, powiększenie węzłów chłonnych, trudności w oddychaniu, skłonność do tworzenia siniaków, zaburzenia nerek i zaburzenia serca.

Zmiany w wynikach badań

Lek YERVOY w skojarzeniu może powodować zmiany w wynikach badań zleczonych przez lekarza. Należą do nich:

- nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby (zwiększona aktywność enzymów wątrobowych: aminotransferazy asparaginianowej, aminotransferazy alaninowej, gamma glutamylotransferazy lub fosfatazy alkalicznej we krwi; zwiększone stężenie produktów przemiany bilirubiny we krwi)
- nieprawidłowe wyniki badań czynności nerek (zwiększona ilość kreatyniny we krwi)
- zwiększenie (hiperglikemia) lub zmniejszenie (hipoglikemia) stężenia cukru we krwi
- zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (które przenoszą tlen), krwinek białych (które są ważne dla zwalczania zakażeń) lub płytek krwi (komórek, które pomagają w krzepnięciu krwi)
- podwyższona aktywność enzymu, który rozkłada tłuszcze, a także enzymu rozkładającego skrobię
- zwiększone lub zmniejszone stężenie wapnia i potasu
- zwiększone lub zmniejszone stężenie magnezu lub sodu we krwi
- zmniejszenie masy ciała
- zwiększone stężenie hormonu tyreotropowego

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, **należy powiedzieć o tym lekarzowi**. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek YERVOY

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku oraz na fiolce po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać niewykorzystanej pozostałości roztworu do infuzji w celu ponownego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek YERVOY

- Substancją czynną jest ipilimumab.
Każdy ml koncentratu zawiera 5 mg ipilimumabu.
Każda fiolka o objętości 10 ml zawiera 50 mg ipilimumabu
Każda fiolka o objętości 40 ml zawiera 200 mg ipilimumabu.
- Pozostałe składniki to: chlorowodorek Tris, sodu chlorek (patrz punkt 2 „YERVOY zawiera sól”), mannitol (E421), kwas pentetowy, polisorbata 80, sodu wodorotlenek, kwas solny oraz wodę do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek YERVOY i co zawiera opakowanie

Lek YERVOY, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, jest przezroczysty lub lekko opalizujący, bezbarwny lub bladożółty i może zawierać niewielkie (nieliczne) cząsteczki.

Jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 szklaną fiolkę po 10 ml lub 1 szklaną fiolkę po 40 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irlandia

Wytwórca

CATALENT ANAGNI S.R.L.
Loc. Fontana del Ceraso snc
Strada Provinciale 12 Casilina, 41
03012 Anagni (FR)
Włochy

Swords Laboratories T/A Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics
Cruiserath Road, Mulhuddart
Dublin 15, D15 H6EF
Irlandia

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Lek powinien przygotowywać do podania przeszkolony personel, zgodnie z zasadami dobrej praktyki, szczególnie w odniesieniu do aseptyki.

Wyliczenie dawki:

Ipilimumab w monoterapii lub ipilimumab w skojarzeniu z niwolumabem:

Dawkę przepisaną pacjentowi podaje się w mg/kg mc. Na podstawie przepisanej dawki wylicza się całkowitą dawkę, która ma być podana. Aby podać pacjentowi pełną dawkę, potrzebna może być więcej niż jedna fiolka koncentratu leku YERVOY.

- Każda 10 ml fiolka koncentratu leku YERVOY zawiera 50 mg ipilimumabu; każda 40 ml fiolka zawiera 200 mg ipilimumabu.
- **Całkowita dawka ipilimumabu** w mg = masa ciała pacjenta w kg × przepisana dawka w mg/kg mc.
- **Objętość koncentratu leku YERVOY**, potrzebna do przygotowania dawki (ml) = całkowita dawka w mg, podzielona przez 5 (moc koncentratu leku YERVOY wynosi 5 mg/ml).

Przygotowanie wlewu:

W czasie przygotowania wlewu **należy zachować warunki aseptyki**.

Lek YERVOY można podawać dożylnie:

- **bez rozcieńczenia**, po przeniesieniu do pojemnika infuzyjnego za pomocą odpowiedniej jałowej strzykawki;
lub
- **po maksymalnie 5-krotnym rozcieńczeniu** oryginalnej objętości koncentratu (dodając do 4 porcji rozpuszczalnika do 1 porcji koncentratu). Stężenie końcowe wynosi od 1 do 4 mg/ml. Do rozcieńczenia koncentratu leku YERVOY można użyć:
 - roztworu chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań, lub