

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **YERVOY 5 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok ipilimumabum**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek YERVOY a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek YERVOY používat
3. Jak se přípravek YERVOY používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek YERVOY uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek YERVOY a k čemu se používá**

Přípravek YERVOY obsahuje léčivou látku ipilimumab, což je protein, který pomáhá imunitnímu systému napadat a likvidovat nádorové buňky vašimi vlastními imunitními buňkami.

Ipilimumab podávaný samostatně se používá k léčbě pokročilého melanomu (typ kožní rakoviny) u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších.

Ipilimumab v kombinaci s nivolumabem se používá k léčbě

- pokročilého melanomu (typ kožní rakoviny) u dospělých
- pokročilého renálního karcinomu (pokročilé rakoviny ledvin) u dospělých

Vzhledem k tomu, že YERVOY se může podávat i v kombinaci s nivolumabem, je důležité přečíst si i příbalovou informaci tohoto léku. Máte-li jakékoli otázky ohledně nivolumabu, zeptejte se svého lékaře.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek YERVOY používat**

##### **Nemá Vám být podán přípravek YERVOY**

- jestliže jste **alergický(á)** na ipilimumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku ("uvedenou v bodě 6 "Obsah balení a další informace"). **Porad'te se se svým lékařem**, pokud si nejste jistý(á).

##### **Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku YERVOY se porad'te se svým lékařem, protože přípravek může způsobit:

- **potíže se srdcem** jako jsou změny srdečního rytmu nebo srdeční frekvence nebo abnormální srdeční rytmus.
- **zánět střev (kolitida)**, který se může zhoršit na krvácení nebo perforaci (proděravění) střev. Příznaky kolitidy mohou zahrnovat průjem (vodnatá, průjmovitá, měkká stolice), zvýšení počtu stolic nad obvyklou míru, krev ve stolici nebo tmavě zbarvenou stolicí, bolest nebo citlivost břicha.

- **plicní potíže**, jako je obtížné dýchání nebo kašel. Tyto potíže mohou znamenat zánět plic (pneumonitidu nebo intersticiální onemocnění plic).
- **zánět jater (hepatitida)**, který může vést k selhání jater. Známky a příznaky hepatitidy mohou zahrnovat zežloutnutí očí nebo kůže (žloutenka), bolest na pravé straně břicha, únavu.
- **zánět kůže**, který může vést k závažné kožní reakci (známé jako toxická epidermální nekrolýza, Stevensův-Johnsonův syndrom a léková reakce s eosinofilií a systémovými příznaky (DRESS)). Známky a příznaky závažné kožní reakce mohou zahrnovat kožní vyrážku s nebo bez svědění, odlupování kůže, suchou kůži, horečku, únavu, otok obličeje nebo lymfatických žláz, zvýšení eosinofilů (tj. druh bílých krvinek) a účinek na játra, ledviny nebo plíce. Prosím mějte na paměti, že reakce označované DRESS se mohou vyvinout týdnů nebo měsíců od Vaší poslední dávky.
- **zánět nervů**, který může vést k paralýze (ochrnutí). Příznaky problémů s nervy mohou zahrnovat svalovou slabost, znecitlivění nebo brnění v ruce nebo v nohu, ztrátu vědomí nebo obtíže s probouzením.
- **zánět ledvin nebo ledvinové potíže**. Známky a příznaky mohou zahrnovat abnormální testy funkce ledvin nebo snížené množství moči.
- **zánět žláz produkujících hormony** (zejména hypofýzy, nadledvinek, štítné žlázy), který může ovlivnit, jak tyto žlázy pracují. Známky a příznaky, že žlázy nepracují správně, mohou zahrnovat bolest hlavy, rozmazané nebo zdvojené vidění, únavu, snížení sexuální touhy, změny chování.
- **diabetes** (cukrovka) (příznaky zahrnují nadměrnou žízeň, značně zvýšené množství moči, zvýšenou chuť k jídlu spojenou se ztrátou tělesné hmotnosti, pocit únavy, ospalosti, slabosti, sklíčenosti, podrážděnosti a celkový pocit nemoci) nebo **diabetická ketoacidóza** (tj. kyselina v krvi v důsledku diabetu).
- **zánět svalů** jako je myokarditida (zánět srdečního svalu), myozitida (zánět svalů) a rabdomyolýza (ztuhlost svalů a kloubů, svalová křeč). Známky a příznaky mohou zahrnovat bolest svalů, ztuhlost, slabost, bolest na hrudi nebo těžkou únavu.
- **zánět očí**. Známky a příznaky mohou zahrnovat zarudnutí oka, bolest v oku, problémy s viděním nebo rozmazané vidění.
- **hemofagocytující histiocytóza**. Vzácné onemocnění, při kterém imunitní systém produkuje příliš mnoho jinak normálních buněk bojujících s infekcí, zvaných histiocyty a lymfocyty. Příznaky mohou zahrnovat zvětšení jater a/nebo sleziny, kožní vyrážku, zvětšení mízních uzlin, dechové obtíže, snadný vznik modřin, abnormality ledvin a potíže se srdcem.

**Informujte okamžitě svého lékaře**, objeví-li se u Vás kterýkoliv s těchto příznaků nebo jestliže se zhorší. **Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.** Lékař Vám může poskytnout léčbu k prevenci závažnějších komplikací a ke zmírnění příznaků, vysadit další dávku přípravku YERVOY nebo zcela ukončit léčbu přípravkem YERVOY.

Tyto příznaky **se někdy objevují se zpožděním** a mohou se projevit až v řádu týdnů nebo měsíců po poslední dávce. Před zahájením léčby lékař zkontroluje Váš zdravotní stav. Také Vám budou v průběhu léčby prováděny **krevní testy**.

**Zkontrolujte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou předtím, než Vám bude podán přípravek YERVOY,**

- jestli netrpíte **autoimunitní chorobou** (stav, kdy vaše tělo napadá vlastní buňky).
- jestli nemáte nebo jste někdy neměl(a) **chronickou virovou infekci jater** zahrnující hepatitidu typu B (HBV) nebo hepatitidu typu C (HCV).

- jestli nemáte **infekci virem lidského imunodeficitu (HIV)** nebo syndrom získaného imunodeficitu (AIDS).
- jestli se u Vás dříve neobjevila závažná kožní nežádoucí reakce na předchozí protinádorovou léčbu.
- jestli nemáte zánět plic v anamnéze

### **Děti a dospívající**

Přípravek YERVOY se nemá používat u dětí mladších 12 let.

### **Další léčivé přípravky a přípravek YERVOY**

#### **Předtím, než Vám bude podán přípravek YERVOY, informujte svého lékaře**

- užíváte-li některé léky, které snižují funkci imunitního systému, jako jsou kortikosteroidy. Tyto léky mohou ovlivňovat účinek přípravku YERVOY. Po zahájení léčby Vám ale lékař může předepsat kortikosteroidy, aby se zmírnily projevy nežádoucích účinků, které může přípravek YERVOY vyvolat.
- užíváte-li některé léky, které zabraňují krevnímu srážení (antikoagulanty). Tyto léky mohou zvýšit pravděpodobnost krvácení do žaludku nebo střev, což je nežádoucí účinek přípravku YERVOY.
- pokud Vám byl nedávno předepsán Zelboraf (vemurafenib, další přípravek k léčbě kožní rakoviny). Pokud se YERVOY používá po předchozím podání vemurafenibu, může se zvýšit riziko kožních nežádoucích účinků.

**Také informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo které jste v nedávné době užíval(a).**

**Neužívejte žádné jiné léky** během Vaší léčby bez toho, aniž byste napřed promluvil(a) se svým lékařem. Na základě předběžných údajů se nedoporučuje kombinovat současně přípravek YERVOY (ipilimumab) a vemurafenib kvůli zvýšenému toxickému účinku na játra.

### **Těhotenství a kojení**

**Informujte svého lékaře**, pokud jste těhotná, pokud plánujete otěhotnět nebo pokud kojíte.

**Nesmíte používat přípravek YERVOY, pokud jste těhotná**, kromě případů, kdy Vám to lékař výslovně doporučí. Účinky přípravku YERVOY u těhotných žen nejsou známy, ale je možné, že by účinná látka ipilimumab mohla poškodit nenarozené dítě.

- Během léčby přípravkem YERVOY musíte používat **účinnou antikoncepci**, pokud jste žena, která by mohla otěhotnět.
- Pokud otěhotníte během používání přípravku YERVOY, **řekněte to svému lékaři**.

Není známo, zda se přípravek ipilimumab dostává do mateřského mléka. Ovšem významné vystavení dítěte ipilimumabu prostřednictvím mateřského mléka se neočekává a nepředpokládají se žádné účinky na kojené dítě. Zeptejte se svého lékaře, jestli můžete kojit během nebo po léčbě přípravkem YERVOY.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

**Neřid'te, nejezd'te na kole ani neobsluhujete stroje** poté, co Vám je podán přípravek YERVOY, pokud si nejste jistý(á), že se cítíte dobře. Pocit únavy nebo slabosti je velmi častým nežádoucím účinkem přípravku YERVOY. To může narušit schopnost řídit, jezdit na kole nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek YERVOY obsahuje sodík**

**Informujte svého lékaře**, pokud držíte dietu s nízkým obsahem sodíku (s nízkým obsahem soli) předtím, než Vám bude podán přípravek YERVOY. Obsahuje 2,3 mg sodíku v jednom ml koncentrátu.

### **3. Jak se přípravek YERVOY používá**

#### **Jak se přípravek YERVOY podává**

Přípravek YERVOY Vám bude podáván v nemocnici nebo ambulanci pod kontrolou zkušeného lékaře.

K léčbě kožní rakoviny Vám bude přípravek YERVOY podán jako infuze do žíly (nitrožilně) v průběhu 90 minut.

Pokud je přípravek YERVOY podáván v kombinaci s nivolumabem, k léčbě kožní rakoviny, budete u prvních 4 dávek (fáze kombinace) dostávat každé 3 týdny infuzi v délce 90 minut. Dále je pak podáván nivolumab v infuzi v délce 30 nebo 60 minut každé 2 nebo 4 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte (fáze léčby jedním přípravkem).

Pokud je přípravek YERVOY podáván v kombinaci s nivolumabem k léčbě pokročilé rakoviny ledvin, budete u prvních 4 dávek (fáze kombinované léčby) dostávat každé 3 týdny infuzi v délce 30 minut. Dále je pak podáván nivolumab v infuzi v délce 30 nebo 60 minut každé 2 nebo 4 týdny, v závislosti na dávce, kterou dostáváte (fáze léčby jedním přípravkem).

#### **Kolik přípravku YERVOY se podává**

Doporučená dávka přípravku je 3 mg ipilimumabu na kilogram tělesné hmotnosti.

Množství přípravku YERVOY, které dostanete, bude vypočteno na základě vaší tělesné hmotnosti. V závislosti na vaší dávce může být před použitím část nebo celý obsah lahvičky přípravku YERVOY rozředěn injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčním roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %). K dosažení požadované dávky může být potřeba více než jedna lahvička.

Přípravkem YERVOY budete léčen(a) jednou za 3 týdny a celkem dostanete 4 dávky. Můžete upozorovat, že se objeví nová ložiska nebo růst existujících ložisek na kůži, což je možné při léčbě přípravkem YERVOY očekávat. Lékař bude pokračovat v léčbě a podá Vám celkem 4 dávky přípravku YERVOY, v závislosti na snášenlivosti léčby.

Pokud se YERVOY v léčbě kožní rakoviny podává v kombinaci s nivolumabem, je doporučená dávka přípravku YERVOY u prvních 4 dávek 3 mg ipilimumabu na kilogram tělesné hmotnosti každé 3 týdny (fáze kombinace). Dále se podává nivolumab v doporučené dávce 240 mg každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny (fáze léčby jedním přípravkem).

Pokud se YERVOY v léčbě pokročilé rakoviny ledvin podává v kombinaci s nivolumabem, je doporučená dávka přípravku YERVOY u prvních 4 dávek 1 mg ipilimumabu na kilogram tělesné hmotnosti každé 3 týdny (fáze kombinované léčby). Dále se podává nivolumab v doporučené dávce 240 mg každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny (fáze léčby jedním přípravkem).

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek YERVOY**

Je pro Vás velmi důležité dodržovat všechny návštěvy, abyste obdržel(a) přípravek YERVOY. Pokud nějakou návštěvu zmeškáte, zeptejte se svého lékaře, kdy máte naplánovat Vaši další dávku.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek YERVOY**

Ukončení Vaší léčby může ukončit účinek léku. Neukončujte léčbu přípravkem YERVOY, pokud jste to neprodiskutoval(a) s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se vaší léčby nebo použití tohoto léku, zeptejte se svého lékaře.

Pokud se YERVOY podává v kombinaci s nivolumabem, dostanete vždy nejprve nivolumab a potom YERVOY.

Pro pochopení užívání nivolumabu se, prosím, seznamte s příbalovou informací tohoto přípravku. Máte-li jakékoli otázky ohledně tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Váš lékař s vámi toto prodiskutuje a vysvětlí rizika a přínosy Vaší léčby.

##### **Sledujte důležité příznaky zánětu**

Přípravek YERVOY působí na Váš imunitní systém a může způsobit **zánět** v určitých částech Vašeho těla.

Zánět může způsobit závažné poškození Vašeho těla a některé zánětlivé stavy mohou být život ohrožující.

U pacientů používajících samotný ipilimumab v dávce 3 mg/kg pozorovány následující nežádoucí účinky:

##### **Velmi časté (mohou postihovat více než 1 pacienta z 10)**

- ztráta chuti k jídlu
- průjem (vodnatá, řídká nebo měkká stolice), zvracení nebo pocit na zvracení
- kožní vyrážka a svědění
- pocit únavy nebo slabosti, reakce v místě injekce, teplota

➔ Pokud se u Vás objeví některý z následujících nežádoucích účinků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**

**Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.**

##### **Časté (mohou postihovat až 1 pacienta z 10)**

- nádorová bolest
- snížená funkce štítné žlázy, která by mohla způsobit únavu nebo zvýšení hmotnosti, snížená funkce (hypopituitarismus) nebo zánět (hypofyzitida) hypofýzy (podvěšku mozkového, žlázy uložené na spodní straně mozku)
- dehydratace
- zmatenost
- poškození nervů (způsobující bolest, slabost nebo křeče), závrať, bolest hlavy
- rozmazané vidění, bolest oka
- nízký krevní tlak, dočasné zarudnutí tváře a krku, pocit intenzivního tepla s pocením a rychlou srdeční akcí
- dušnost (dyspnoe), kašel
- krvácení do žaludku nebo střev, zánět střev (kolitida), zácpa, pálení žáhy, bolesti břicha
- abnormální funkce jater
- zánět vnitřního povrchu výstelky některého orgánu
- zánět a zarudnutí kůže, skvrnitá změna barvy kůže (vitiligo), kopřivka (svědivá hrbolatá vyrážka), ztráta nebo řídnutí vlasů, nadměrné pocení v noci, suchost kůže
- bolest svalů a kloubů (artralgie), svalové spasmy (křeče)
- třes, nedostatek energie, edém (otoky), bolesti
- chřipce podobné onemocnění
- úbytek tělesné hmotnosti

➔ Pokud se u Vás objeví některý z následujících nežádoucích účinků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**

**Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.**

### **Méně časté (mohou postihovat až 1 pacienta ze 100)**

- závažné bakteriální krevní infekce (sepsy, septický šok), zánět v okolí mozku nebo míchy, zánět žaludku a střev, zánět střevní stěny (způsobující teplotu, zvracení a bolest břicha), infekce močových cest, infekce dýchacích cest
- skupina příznaků, které jsou důsledkem rakoviny ve vašem těle, jako vysoké hladiny vápníku a cholesterolu v krvi a nízké hladiny cukru v krvi (paraneoplastický syndrom)
- alergická reakce
- snížená sekrece hormonů tvořených nadledvinami (žlázy uložené nad ledvinami), nadměrná funkce štítné žlázy, která může způsobovat rychlou srdeční akci, pocení a ztráta hmotnosti, defekt žláz produkujících pohlavní hormony
- snížená funkce nadledvinek způsobená sníženou funkcí hypothalamu (část mozku)
- skupina metabolických komplikací, které vzniknou po léčbě karcinomu, charakterizovány vysokými hladinami draslíku a fosfátu v krvi a nízké hladiny vápníku v krvi (syndrom nádorového rozpadu)
- změny duševního zdraví, deprese, snížená sexuální touha
- závažný až fatální zánět nervů způsobující bolest, slabost nebo paralýzu končetin (syndrom Guillain-Barré), omdlévání, zánět nervů v mozku, nadměrná akumulace tekutin v mozku, potíže s koordinací pohybů (ataxie), třes, krátké mimovolní svalové kontrakce, potíže s mluvením
- zánět oka (zánět spojivek), krvácení do oka, zánět barevné části oka, zhoršení zraku, pocit cizího tělesa v oku, oteklé slzící oči, otok oka, zánět očních víček
- nepravidelná nebo abnormální srdeční akce
- zánět krevních cév, onemocnění krevních cév, omezení krevního zásobení končetin, nízký krevní tlak při postavení
- extrémní potíže s dýcháním, akumulace tekutin v plicích, zánět plic, senná rýma
- perforace střev, zánět sliznice žaludeční stěny, zánět tenkého střeva, zánět střev nebo slinivky břišní (pankreatitida), žaludeční vřed, zánět jícnu, blokáda střev
- jaterní selhání, zánět jater, zvětšení jater, zežloutnutí kůže nebo očí (žloutenka)
- závažné až fatální olupování kůže, (toxická epidermální nekrolýza)
- zánět svalů způsobující bolest nebo ztuhlost kyčle a ramene, bolestivé klouby (artralgie)
- otok štítné žlázy, zánět ledvin nebo centrálního nervového systému
- multiorgánový zánět
- zánět kosterního svalstva
- svalová slabost
- selhání funkce ledvin, onemocnění ledvin
- absence menstruačního krvácení
- multiorgánová dysfunkce, reakce týkající se infuze léku
- změna barvy vlasů

➔ Pokud se u Vás objeví některý z následujících nežádoucích účinků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**

**Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.**

### **Vzácné (mohou postihovat až 1 pacienta z 1 000)**

- zánětlivé onemocnění krevních cév (nejčastěji tepen v hlavě)
- zánět řitního otvoru nebo stěny konečníku (vyznačující se krvavou stolicí a častým nucením na stolici)
- kožní onemocnění charakterizované suchými zarudlými skvrnami překrytými šupinami (psoriáza)
- zánět a zarudnutí kůže (erythema multiforme)
- typ závažné kožní reakce charakterizované vyrážkou doprovázenou jedním nebo více z následujících příznaků: horečkou, otokem obličeje nebo lymfatických žláz, zvýšením eosinofilů (tj. druh bílých krvinek), účinkem na játra, ledviny nebo plíce (reakce označené DRESS).

➔ Pokud se u Vás objeví některý z následujících nežádoucích účinků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**

**Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.**

**Velmi vzácné (mohou postihovat až 1 pacienta z 10 000)**

- závažná, potenciálně život ohrožující alergická reakce

➔ Pokud se u Vás objeví některý z následujících nežádoucích účinků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**

**Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.**

Dále byly popsány následující méně časté (mohou postihovat až 1 pacienta ze 100) nežádoucí účinky u pacientů, kteří dostali v klinických studiích jiné dávky přípravku YERVOY než 3 mg/ml:

- trojice příznaků (meningismus): ztuhlost šíje, nesnášenlivost ostrého světla a bolest hlavy, chřipkové obtíže
- zánět srdečního svalu, ochablost/únava srdečního svalu, výpotek v osrdečníku
- zánět jater nebo slinivky, uzlíky zánětlivých buněk v různých orgánech vašeho těla
- infekce dutiny břišní
- bolestivé kožní léze na rukou, nohách a na tváři (erythema nodosum)
- nadměrná funkce hypofýzy
- snížená funkce příštítných tělísek
- zánět oka, zánět okohybných svalů
- zhoršení sluchu
- slabá krevní cirkulace, která způsobuje snížení citlivosti nebo bledost prstů na noze a prstů na ruce
- poškození tkání rukou a nohou způsobující zarudnutí, otok a puchýře

➔ Pokud se u Vás objeví některý z následujících nežádoucích účinků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**

**Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.**

**Další hlášené nežádoucí účinky (četnost není známa) zahrnují:**

- druh puchýřnatého kožního onemocnění (zvaného pemfigoid)
- stav, kdy imunitní systém produkuje příliš mnoho jinak normálních buněk bojujících s infekcí zvaných histiocyty a lymfocyty (zvaný hemofagocytující histiocytóza)

➔ Pokud se u Vás objeví některý z těchto nežádoucích účinků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**

**Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.**

**Změny výsledků testů**

Přípravek YERVOY může způsobit změny výsledků testů provedených Vaším lékařem. Patří k nim:

- variabilita počtu červených krvinek (které přenášejí kyslík), bílých krvinek (které jsou důležité při boji s infekcí) nebo krevních destiček (které pomáhají při srážení krve)
- abnormální variabilita hladin hormonů a jaterních enzymů v krvi
- abnormální výsledky jaterních testů
- abnormální hladiny vápníku, sodíku, fosfátu nebo draslíku v krvi
- přítomnost krve nebo proteinů v moči
- abnormálně vysoká zásaditost krve nebo jiných tělesných tkání
- ledviny nejsou schopné odstraňovat kyseliny z krve normálním způsobem
- výskyt protilátek v krevním řečišti proti některým vlastním buňkám

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u **ipilimumabu v kombinaci s nivolumabem**:

**Velmi časté (mohou postihovat více než 1 pacienta z 10)**

- nedostatečná funkce štítné žlázy, (což může způsobit únavu nebo zvyšování tělesné hmotnosti), zvýšená činnost štítné žlázy (může vést ke zrychlenému pulzu, pocení a ztrátě tělesné hmotnosti)
- ztráta chuti k jídlu
- bolest hlavy
- ztížené dýchání (dušnost)

- zánět střev (kolitida), průjem (vodnatá, řídká nebo měkká stolice), zvracení, nevolnost (pocit na zvracení,) bolest břicha
- vyrážka na kůži někdy s puchýři, svědění
- bolest svalů a kostí (muskuloskeletální bolest), bolest kloubů (artralgie)
- pocity únavy nebo slabosti, horečka, pocity únavy nebo slabosti, horečka

➔ Pokud se u Vás objeví některý z následujících nežádoucích účinků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**

**Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.**

#### **Časté (mohou postihovat až 1 pacienta z 10)**

- závažná plicní infekce (pneumonie), infekce horních cest dýchacích, zánět oka (zánět spojivek)
- zvýšení počtu eosinofilních leukocytů (druh bílých krvinek)
- alergická reakce, reakce spojené s infuzí léku
- snížené vylučování hormonů produkovaných nadledvinkami (žlázy uložené nad ledvinami), nedostatečná funkce (hypopituitarismus) nebo zánět (hypofyzitida) žlázy uložené na bázi lebky (hypofýza, podvěsek mozkový), otok štítné žlázy, cukrovka (diabetes mellitus)
- dehydratace
- zánět jater
- zánět nervů (způsobující necitlivost, slabost, štipavou nebo pálivou bolest paží a nohou); závratě
- zánět oka který způsobuje bolest a začervenání, rozmazané vidění
- zvýšená tepová frekvence
- vysoký krevní tlak (hypertenze)
- zánět plic (pneumonitida), charakterizovaný kašlem a obtížným dýcháním, krevní sraženiny, tekutina kolem plic, kašel
- vřídky a ranky v ústech (stomatitida), zánět slinivky břišní (pankreatitida), zácpa, sucho v ústech
- skvrny se změněnou barvou kůže (vitiligo), suchá kůže, začervenání kůže, neobvyklá ztráta nebo řídnutí vlasů, kopřivka (svědivá vyrážka)
- záněty kloubů (artritida), svalová křeč, svalová slabost
- selhání ledvin (včetně náhlé ztráty funkce ledvin)
- edém (otok), bolest, bolest na hrudi, zimnice

➔ Pokud se u Vás objeví některý z následujících nežádoucích účinků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**

**Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.**

#### **Méně časté (mohou postihovat až 1 pacienta ze 100)**

- zánět průdušek (bronchitida)
- přechodný a vratný neinfekční zánět ochranných blan pokrývajících mozek a míchu (aseptická meningitida)
- chronické onemocnění spojené s tvorbou zánětu v různých orgánech a tkáních, zvláště v plicích (sarkoidóza)
- kyselina v krvi zapříčiněná diabetem (diabetická ketoacidóza)
- zvýšená hladina kyseliny v krvi
- přechodný zánět nervů, který způsobuje bolest, slabost a paralýzu končetin (Guillainův Barrého syndrom); poškození nervů způsobující necitlivost a slabost (polyneuropatie), zánět nervů, obrna lýtkového nervu, záněty nervů způsobené tím, že tělo tvoří látky, poškozující vlastní orgány, které způsobují necitlivost, slabost, brnění nebo palčivou bolest (autoimunitní neuropatie); svalová slabost a únava bez atrofie (myasthenia gravis)
- zánět mozku
- změny srdečního rytmu nebo frekvence, abnormální srdeční rytmus, zánět srdečního svalu
- proděravění střeva, zánět žaludku (gastritida), zánět dvanáctníku
- kožní onemocnění se zesílenými červenými skvrnami na kůži, často se stříbřitými šupinami (psoriáza, lupénka), závažné onemocnění kůže, které způsobuje červené, často svědící skvrny, podobné spalničkové vyrážce, které se začnou objevovat na končetinách a někdy na obličeji a zbytku těla (erythema multiforme)
- závažné olupování kůže (Stevensův-Johnsonův syndrom), které případně vede k úmrtí



- chronické onemocnění kloubů (spondyloartropatie), onemocnění, kde imunitní systém napadá žlázy produkující tělní tekutiny jako jsou slzy nebo sliny (Sjogrenův syndrom), svalová bolest, svalová citlivost a slabost nezpůsobené cvičením (myopatie), zánět svalů (myozitida), ztuhlost svalů a kloubů, svalová křeč (rabdomyolýza), zánět svalů způsobující bolest a ztuhlost (polymyalgia rheumatica)
- zánět ledvin

➔ Pokud se u Vás objeví některý z následujících nežádoucích účinků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**  
**Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.**

#### **Vzácné (mohou postihovat až 1 pacienta z 1000)**

- závažné až fatální olupování kůže, (toxická epidermální nekrolýza)

➔ Pokud se u Vás objeví některý z následujících nežádoucích účinků, **okamžitě to sdělte svému lékaři.**  
**Nepokoušejte se léčit své příznaky jinými léky.**

#### **Další nežádoucí účinky (s frekvencí není známo) hlášené u ipilimumabu v kombinaci s nivolumabem zahrnují:**

- odhojení transplantovaného solidního (pevného) orgánu
- skupinu metabolických komplikací, které se vyskytují po nádorové léčbě a vyznačují se vysokými hladinami draslíku a fosfátů a nízkými hladinami vápníku v krvi (syndrom nádorového rozpadu)
- zánětlivé onemocnění (velmi pravděpodobně autoimunitního původu) postihující oči, kůži a membrány ucha, mozek a míchu (Vogtův-Koyanagiho-Haradův syndrom)
- zánět srdečního obalu a hromadění tekutiny kolem srdce (onemocnění osrdečníku)

#### **Změny výsledků testů**

Přípravek YERVOY v kombinaci s nivolumabem může způsobit změny výsledků testů provedených Vaším lékařem. Patří k nim:

- abnormální testy funkce jater (zvýšené množství jaterních enzymů aspartátaminotransferázy, alaninaminotransferázy nebo alkalické fosfatázy v krvi, vyšší hladina odpadní látky bilirubinu v krvi)
- abnormální testy funkce ledvin (zvýšené množství kreatininu v krvi)
- snížení počtu červených krvinek (které přenášejí kyslík), bílých krvinek (které jsou důležité při boji s infekcí) nebo krevních destiček (které pomáhají při srážení krve)
- zvýšená hladina enzymu, který štěpí tuky, a enzymu, který štěpí škrob
- zvýšené nebo snížené množství vápníku nebo draslíku
- zvýšené nebo snížené hladiny hořčíku nebo sodíku
- snížení tělesné hmotnosti

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, **sdělte to svému lékaři.** Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.** Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek YERVOY uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici a štítku lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Neuchovávejte žádné nepoužité části infuzního roztoku pro další použití. Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek YERVOY obsahuje**

- Léčivou látkou je ipilimumabum.  
Jeden ml koncentrátu obsahuje ipilimumabum 5 mg.  
Jedna 10 ml lahvička obsahuje ipilimumabum 50 mg.  
Jedna 40 ml lahvička obsahuje ipilimumabum 200 mg.
- Dalšími pomocnými látkami jsou: Trometamol-hydrochlorid, chlorid sodný (viz bod 2 "Přípravek YERVOY obsahuje sodík"), mannitol (E421), kyselina pentetová, polysorbát 80, hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková a voda pro injekci.

### **Jak přípravek YERVOY vypadá a co obsahuje toto balení**

YERVOY koncentrát pro přípravu infuzního roztoku je čitý až lehce zkalený bezbarvý až slabě nažloutlý a může obsahovat světlé částice (málo).

Je k dispozici v baleních obsahujících buď 1 skleněnou lahvičku s 10 ml nebo 1 skleněnou lahvičku se 40 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

### **Výrobce**

Bristol-Myers Squibb S.r.l.  
Contrada Fontana del Ceraso  
03012 Anagni (FR)  
Itálie

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

### **België/ Belgique /Belgien**

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.

Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

### **Lietuva**

Bristol-Myers Squibb Kft.

Tel: + +370 52 369140

**България**

Bristol-Myers Squibb Kft.  
Тел.: + 359 800 12 400

**Česká republika**

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.  
Tel: + 420 221 016 111

**Danmark**

Bristol-Myers Squibb  
Tlf: + 45 45 93 05 06

**Deutschland**

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA  
Tel: + 49 89 121 42-0

**Eesti**

Bristol-Myers Squibb Kft.  
Tel: +372 640 1030

**Ελλάδα**

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.  
Τηλ: + 30 210 6074300

**España**

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.  
Tel: + 34 91 456 53 00

**France**

Bristol-Myers Squibb SARL  
Tél: + 33 (0)1 58 83 84 96

**Hrvatska**

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.  
Tel: + 385 1 2078 508

**Ireland**

Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals uc  
Tel: + 353 (0)1 483 3625

**Ísland**

Bristol-Myers Squibb AB hjá Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.  
Tel: + 39 06 50 39 61

**Κύπρος**

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.  
Τηλ: + 357 800 92666

**Luxembourg/Luxemburg**

N.V. Bristol-Myers Squibb Belgium S.A.  
Tél/Tel: + 32 2 352 76 11

**Magyarország**

Bristol-Myers Squibb Kft.  
Tel.: + 36 1 9206 550

**Malta**

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.  
Tel: + 39 06 50 39 61

**Nederland**

Bristol-Myers Squibb B.V.  
Tel: + 31 (0)30 300 2222

**Norge**

Bristol-Myers Squibb Norway Ltd  
Tlf: + 47 67 55 53 50

**Österreich**

Bristol-Myers Squibb GesmbH  
Tel: + 43 1 60 14 30

**Polska**

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.  
Tel.: + 48 22 5796666

**Portugal**

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A.  
Tel: + 351 21 440 70 00

**România**

Bristol-Myers Squibb Kft.  
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

**Slovenija**

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.  
Tel: + +386 1 2355 100

**Slovenská republika**

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.  
Tel: + 421 2 59298411

**Suomi/Finland**

Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab  
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

**Sverige**

Bristol-Myers Squibb AB  
Tel: + 46 8 704 71 00

**Latvija**  
Bristol-Myers Squibb Kft.  
Tel: +372 +371 67708347

**United Kingdom**  
Bristol-Myers Squibb Pharmaceuticals Ltd  
Tel: + 44 (0800) 731 1736

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována 02/2019.**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese:  
<http://www.ema.europa.eu/>

-----  
**Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:**

Přípravu by měl provádět vyškolený personál v souladu s pravidly správné praxe, zejména s ohledem na aseptickou manipulaci.

**Výpočet dávky:**

Monoterapie ipilimumabem nebo ipilimumab v kombinaci s nivolumabem:

**Předepsaná dávka** pro pacienta se uvádí v mg/kg. Na základě této předepsané dávky vypočtete celkovou dávku, která se má podat. Může být nutná více než jedna lahvička koncentráту YERVOY pro podání celkové dávky pro pacienta.

- Jedna lahvička o objemu 10 ml s koncentrátem YERVOY poskytuje 50 mg ipilimumabu. Jedna lahvička o objemu 40 ml poskytuje 200 mg ipilimumabu.
- **Celková dávka** ipilimumabu v mg = hmotnost pacienta v kg x předepsaná dávka v mg/kg.
- **Objem koncentráту YERVOY** pro přípravu dávky (ml) = celková dávka v mg dělená 5 (síla koncentráту přípravku YERVOY je 5 mg/ml).

**Příprava infuze:**

**Dávejte pozor na to, abyste zajistili aseptické zacházení při přípravě infuze.**

Přípravek YERVOY může být používán pro intravenózní podání buď:

- **bez zředění** po přenosu do infuzní nádoby pomocí vhodné sterilní stříkačky, nebo
- **po naředění** až do 5násobku původního objemu koncentráту (až 4 části ředícího roztoku do 1 části koncentráту). Finální koncentrace by měla být v rozmezí od 1 do 4 mg/ml. Pro rozředění koncentráту YERVOY můžete používat buď:
  - injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo
  - injekční roztok glukózy 50 mg/ml (5 %).

**KROK 1**

- Nechejte odpovídající počet lahviček přípravku YERVOY stát při pokojové teplotě po dobu asi 5 minut.
- Zkontrolujte koncentrát přípravku YERVOY, zda nejsou přítomné částice nebo nedošlo ke změně barvy. Koncentrát přípravku YERVOY je čirá až lehce zkalená, bezbarvá až světle žlutá tekutina, která může obsahovat světlé částice. (málo). Nepoužívejte jej, pokud je přítomno neobvyklé množství částic a jsou známky změny barvy.
- Odeberte požadovaný objem koncentráту YERVOY pomocí odpovídající sterilní stříkačky.

**KROK 2**

- Přeneste koncentrát do sterilní vyprázdněné skleněné lahvičky nebo i. v. vaku (z PVC nebo z jiného materiálu).
- Pokud je to vhodné, nařed'te požadovaný objem injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčním roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %).

K usnadnění přípravy může být také koncentrát přenesen přímo do předplněného vaku obsahujícího příslušný objem injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) nebo injekčního roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%). Jemně infuzi promíchejte manuálním otáčením.

#### **Podání:**

Infuze přípravku YERVOY se nesmí podávat jako nitrožilní bolus nebo bolusová injekce. Podávejte infuzi přípravku YERVOY nitrožilně **po dobu 30 nebo 90 minut v závislosti na dávce**.

Infuze přípravku YERVOY by se neměla podat současně ve stejné nitrožilní lince s jinými látkami. Pro infuzi používejte samostatnou infuzní linku.

Používejte infuzní set a sériový sterilní apyrogenní filtr s nízkou schopností vázat proteiny (velikost pórů 0,2 µm až 1,2 µm).

Infuze přípravku YERVOY je kompatibilní s:

- PVC infuzními sety a
- polyethersulfonovými (0,2 µm až 1,2 µm) a nylonovými sériovými filtry (0,2 µm).

Na konci infuze propláchněte linku injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčním roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5 %).

#### **Podmínky skladování a použitelnost:**

##### Neotevřená lahvička

YERVOY musí být **uchováván v chladničce** (2 až 8 °C). Lahvičky uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek YERVOY se nesmí zmrazovat.

Přípravek YERVOY nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabici za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

##### Infuze přípravku YERVOY

Z mikrobiologického hlediska by měl být lék po otevření okamžitě **aplikován infuzí nebo rozředěn**. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím nezředěného nebo zředěného infuzního roztoku (mezi 1 a 4 mg/ml) byla prokázána po dobu 24 hodin při pokojové teplotě (20 °C až 25 °C) nebo při uchování v chladničce (2 °C až 8 °C). Pokud se infuzní roztok (nezředěný nebo zředěný) nepoužije okamžitě, musí se uchovávat v chladničce (2 °C až 8 °C) nebo při pokojové teplotě (20 °C až 25 °C) a použít do 24 hodin. Jiný čas uchování a jiné podmínky při použití jsou zodpovědností uživatele.

#### **Likvidace:**

Neuchovávejte žádnou nepoužitou část infuzního roztoku pro nové použití. Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.