

## **Příbalová informace: Informace pro pacienta**

### **Zassida 25 mg/ml prášek pro injekční suspenzi azacitidin**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, 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, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. 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 Zassida a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Zassida používat
3. Jak se přípravek Zassida používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Zassida uchovávat
6. Obsah balení a další informace

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

##### **Co je přípravek Zassida**

Zassida je přípravek k léčbě nádorových onemocnění, který patří do skupiny léků zvaných antimetabolity. Přípravek Zassida obsahuje léčivou látku azacitidin.

##### **K čemu se přípravek Zassida používá**

Přípravek Zassida se používá u dospělých, kteří nemohou podstoupit transplantaci kmenových buněk, k léčbě:

- myelodysplastických syndromů (MDS) s vyšším rizikem.
- chronické myelomonocytární leukemie (CMML).
- akutní myeloidní leukemie (AML).

Jsou to onemocnění, která postihují kostní dřeň a mohou způsobit problémy s normální tvorbou krvinek.

##### **Jak přípravek Zassida působí**

Přípravek Zassida působí tak, že zamezuje růstu nádorových buněk. Azacitidin se začleňuje do genetického materiálu buněk (kyselina ribonukleová (RNA) a deoxyribonukleová (DNA)). Pravděpodobně působí tak, že mění způsob, jakým buňka zapíná a vypíná geny, a také tím, že narušuje tvorbu nové RNA a DNA. Zdá se, že tímto působením napravuje problémy se zráním a růstem mladých krvinek v kostní dřeni, které způsobují myelodysplastické poruchy, a zabíjí nádorové buňky při leukemii.

Informujte se u svého lékaře nebo zdravotní sestry, pokud máte jakékoliv otázky týkající se působení přípravku Zassida nebo toho, proč Vám byl tento přípravek předepsán.

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

##### **Nepoužívejte přípravek Zassida:**

- jestliže jste alergický(á) na azacitidin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte pokročilé nádorové onemocnění jater.
- jestliže kojíte.

## **Upozornění a opatření**

Před použitím přípravku Zassida se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže máte snížený počet krevních destiček, červených nebo bílých krvinek.
- jestliže máte onemocnění ledvin.
- jestliže máte onemocnění jater.
- jestliže jste někdy měl(a) onemocnění srdce nebo srdeční příhodu (infarkt), anebo jste měl(a) plicní onemocnění.

Přípravek Zassida může způsobit závažnou imunitní reakci zvanou „diferenciační syndrom“ (viz bod 4).

### Krevní testy

Před zahájením léčby přípravkem Zassida a na začátku každé léčebné periody (nazývané „cyklus“) Vám budou provedeny krevní testy. Tím se kontroluje, zda máte dostatek krvinek a zda Vaše játra a ledviny správně fungují.

## **Děti a dospívající**

Přípravek Zassida se nedoporučuje pro použití u dětí a dospívajících do 18 let.

## **Další léčivé přípravky a přípravek Zassida**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná budete užívat. To je proto, že přípravek Zassida může ovlivňovat účinek jiných léků. Některé léky mohou také ovlivnit účinek přípravku Zassida.

## **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

### Těhotenství

Přípravek Zassida se nemá používat během těhotenství, protože může být škodlivý pro dítě.

Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte během léčby přípravkem Zassida a ještě 6 měsíců po ukončení léčby používat účinnou antikoncepční metodu. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud během léčby přípravkem Zassida otěhotníte.

### Kojení

Přípravek Zassida nesmíte používat, jestliže kojíte. Není známo, zda se tento přípravek vylučuje do lidského mateřského mléka.

### Plodnost

Muži po dobu léčby přípravkem Zassida nesmí počít dítě. Muži musí během léčby přípravkem Zassida a ještě 3 měsíce po ukončení používat účinnou antikoncepční metodu.

Před zahájením této léčby se informujte u svého lékaře na možnost uchování spermatu.

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

Neřidte ani nepoužívejte nástroje nebo stroje, pokud pocítíte nežádoucí účinky, jako je únava.

## **3. Jak se přípravek Zassida užívá**

Před podáním přípravku Zassida Vám lékař na začátku každého léčebného cyklu podá další lék, aby se předešlo pocitu na zvracení a zvracení.

- Doporučená dávka přípravku je 75 mg na m<sup>2</sup> plochy povrchu těla. Lékař určí dávku tohoto přípravku v závislosti na Vašem celkovém stavu, tělesné výšce a hmotnosti. Lékař bude sledovat vývoj léčby a podle potřeby může dávku upravit.

- Přípravek Zassida se podává každý den po dobu jednoho týdne, potom následuje období 3 týdnů bez podávání přípravku. Tento „léčebný cyklus“ se opakuje každé 4 týdny. Obvykle podstoupíte nejméně 6 léčebných cyklů.

Tento přípravek Vám podá lékař nebo zdravotní sestra jako injekci pod kůži (subkutánně). Injekce může být podána do stehna, do břicha nebo do horní části paže.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Informujte ihned svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících nežádoucích účinků:**

- Ospalost, třes, žloutenka, nadýmání a snadná tvorba podlitin. Mohou to být příznaky selhání jater a mohou ohrožovat život.
- Otoky nohou a chodidel, bolest zad, snížené močení, zvýšená žízeň, rychlý puls, závrať a pocit na zvracení, zvracení nebo snížená chuť k jídlu a pocit zmatenosti, neklidu nebo únava. Mohou to být příznaky selhání ledvin a mohou ohrožovat život.
- Horečka. Může být způsobena infekcí v důsledku sníženého počtu bílých krvinek, což může ohrožovat život.
- Bolest na hrudi nebo dušnost, což může být doprovázeno horečkou. Může to být způsobeno plicní infekcí, označovanou jako „pneumonie“, a může ohrožovat život.
- Krvácení. Například krev ve stolici z důvodu krvácení v žaludku nebo ve střevech nebo krvácení v hlavě. Mohou to být příznaky nízkého počtu krevních destiček v krvi.
- Dýchací potíže, otok rtů, svědění nebo vyrážka. Může to být způsobeno alergickou (hypersenzitivní) reakcí.

#### Další nežádoucí účinky zahrnují:

**Velmi časté nežádoucí účinky** (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 pacientů):

- Snížený počet červených krvinek (anémie). Můžete se cítit unavený(á) a slabý(á).
- Snížený počet bílých krvinek. To může být doprovázeno horečkou. Jste také více náchylný(á) k infekci.
- Nízký počet krevních destiček (trombocytopenie). Jste více náchylný(á) ke krvácení a tvorbě podlitin.
- Zácpa, průjem, pocit na zvracení, zvracení.
- Pneumonie (zápal plic).
- Bolest na hrudi, dušnost.
- Únava (vyčerpanost).
- Reakce v místě vpichu injekce včetně zarudnutí, bolesti nebo kožní reakce.
- Ztráta chuti k jídlu.
- Bolesti kloubů.
- Podlitiny.
- Vyrážka.
- Červené nebo nachové skvrny pod kůží.
- Bolest břicha.
- Svědění.
- Horečka.
- Podráždění nosu nebo hrdla.
- Závrať.
- Bolest hlavy.
- Potíže se spaním (nespavost).
- Krvácení z nosu.
- Bolest svalů.

- Slabost (astenie).
- Ztráta tělesné hmotnosti.
- Nízká hladina draslíku v krvi.

**Časté nežádoucí účinky** (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů):

- Krvácení v hlavě.
- Infekce krve způsobená bakteriemi (seps). To může být způsobeno nízkou hladinou bílých krvinek v krvi.
- Selhání kostní dřeně. To může způsobit nízké hladiny červených a bílých krvinek a krevních destiček.
- Typ anémie (chudokrevnosti), kdy je snížen počet červených a bílých krvinek a krevních destiček.
- Infekce v moči.
- Virová infekce způsobující tvorbu oparů (herpes).
- Krvácení z dásní, krvácení v žaludku nebo ve střevech, krvácení z konečníku způsobené hemoroidy (hemoroidální krvácení), krvácení do oka, podkožní krvácení nebo krvácení do kůže (modřiny).
- Krev v moči.
- Vředy v ústech a na jazyku.
- Změny kůže v místě vpichu injekce. To může zahrnovat otok, zatvrdlinu, podlitinu, krvácení do kůže (modřina), vyrážku, svědění a změny v barvě kůže.
- Zarudnutí kůže.
- Infekce kůže (infekční celulitida-flegmóna).
- Infekce v nosu a krku nebo bolest v hrdle.
- Bolest nebo výtok z nosu nebo dutin (zánět vedlejších nosních dutin).
- Vysoký nebo nízký krevní tlak (hypertenze nebo hypotenze).
- Dušnost při pohybu (námahová dušnost).
- Bolest v krku a oblasti hlasivek.
- Špatné trávení.
- Letargie.
- Pocit celkové nevolnosti.
- Úzkost.
- Zmatenost.
- Ztráta vlasů.
- Selhání ledvin.
- Dehydratace (nedostatek tekutin).
- Bílý povlak pokrývající jazyk, vnitřní stranu tváře a někdy patro, dásně a mandle (plísňová infekce v dutině ústní).
- Mdloby.
- Pokles krevního tlaku při poloze vstoj (ortostatická hypotenze) vedoucí k závratí při vstávání nebo sedání.
- Ospalost, spavost (somnia).
- Krvácení v souvislosti se zavedeným katetrem.
- Onemocnění postihující střeva, které může vést k horečce, zvracení a bolesti břicha (zánět střevních výchlipek).
- Tekutina kolem plic (pleurální výpotek).
- Třesavka (zimnice).
- Svalové křeče.
- Vyvýšená svědivá vyrážka na kůži (kopřivka).
- Hromadění tekutiny kolem srdce (výpotek v osrdečníku).

**Méně časté nežádoucí účinky** (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 pacientů):

- Alergická (hypersenzitivní) reakce.
- Třes.
- Selhání jater.
- Velké, švestkově zbarvené, vystouplé, bolestivé skvrny na kůži doprovázené horečkou.
- Bolestivé vředy na kůži (pyoderma gangrenosum).
- Zánět osrdečníku (obalu okolo srdce) (perikarditida).

**Vzácné nežádoucí účinky** (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů):

- Suchý kašel.
- Bezbolestné otoky konečků prstů (paličkovité prsty).
- Syndrom nádorového rozpadu – metabolické komplikace, které se mohou objevit v průběhu léčby zhoubného onemocnění a někdy i bez léčby. Tyto komplikace jsou způsobené produktem odumírajících nádorových buněk a mohou zahrnovat následující: změny chemického složení krve; zvýšené hodnoty draslíku, fosforu, kyseliny močové a snížené hodnoty vápníku v krvi, což vede ke změnám funkce ledvin, srdečního rytmu, epileptickým záchvatům/křečím a někdy k úmrtí.

**Není známo** (z dostupných údajů nelze četnost určit):

- Infekce hlubších vrstev kůže, která se rychle šíří, přičemž dochází k poškození kůže a tkáně, a může ohrozit život (nekrotizující fasciitida).
- Závažná imunitní reakce (diferenciační syndrom), která může způsobit horečku, kašel, dýchací potíže, vyrážku, snížené množství moči, nízký krevní tlak (hypotenzi), otoky paží nebo nohou a rychlý přírůstek tělesné hmotnosti.
- Zánět krevních cév v kůži, který může mít za následek vyrážku (kožní vaskulitidu).

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Zassida uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Za uchování přípravku Zassida je zodpovědný lékař, lékárník nebo zdravotní sestra. Zodpovídají také za přípravu a správnou likvidaci nespoteřovaného přípravku Zassida.

Neotevřené injekční lahvičky tohoto přípravku – nevyžadují žádné zvláštní podmínky uchování.

### *Při okamžitém použití*

Jakmile je suspenze připravena, musí být podána do 45 minut.

### *Při pozdějším použití*

Jestliže je suspenze přípravku Zassida připravena za použití nechlazené vody pro injekci, musí se suspenze okamžitě po připravení umístit do chladničky (2-8 °C), kde je možné ji uchovávat maximálně 8 hodin.

Jestliže je suspenze přípravku Zassida připravena za použití vody pro injekci, která byla uchovávána v chladničce (2-8 °C), musí se suspenze okamžitě po připravení umístit do chladničky (2-8 °C), kde je možné ji uchovávat maximálně 32 hodin.

Před podáním se má suspenze nechat stát po dobu až 30 minut, aby dosáhla pokojové teploty (20-25 °C).

Jsou-li v suspenzi přítomné velké částice, je nutné suspenzi zlikvidovat.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Zassida obsahuje

- Léčivou látkou je azacitidin. Jedna injekční lahvička obsahuje 100 mg nebo 150 mg azacitidinu. Po rekonstituci ve 4 ml nebo 6 ml vody pro injekci obsahuje rekonstituovaná suspenze 25 mg azacitidinu/ml.
- Pomocnou látkou je mannitol (E 421).

### Jak přípravek Zassida vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Zassida je bílý prášek pro injekční suspenzi a dodává se ve skleněné injekční lahvičce, která obsahuje 100 mg nebo 150 mg azacitidinu. Balení obsahuje jednu injekční lahvičku přípravku Zassida.

### Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

#### Držitel rozhodnutí o registraci

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

#### Výrobce

AqVida GmbH, Kaiser-Wilhelm-Strasse 89, Hamburg, 20355, Německo

### Tento léčivý přípravek je v členských státech Evropského hospodářského prostoru registrován pod těmito názvy:

Bulharsko	Засида/ Zassida 25 mg/ml прах за инжекционна суспензия
Chorvatsko	Zassida 25 mg/ml prašak za suspenziju za injekciju
Česká republika	Zassida
Maďarsko	Zassida 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz
Island	Zassida
Polsko	Zassida
Rumunsko	Zassida 25 mg/ml pulbere pentru suspensie injectabilă
Slovenská republika	Zassida 25 mg/ml prášok na injekčnú suspenziu

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována: 1. 12. 2023**

### Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

#### Doporučení pro bezpečné zacházení

Přípravek Zassida je cytotoxický léčivý přípravek a jako u jiných potenciálně toxických látek je třeba při manipulaci a přípravě azacitidinové suspenze postupovat opatrně. Musí být aplikovány postupy ke správné manipulaci a likvidaci protinádorových léčivých přípravků.

Jestliže se rekonstituovaný azacitidin dostane do kontaktu s kůží, okamžitě postižené místo pečlivě omyjte mýdlem a vodou. Pokud přijde do kontaktu se sliznicemi, opláchněte je pečlivě vodou.

#### Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny níže (viz „Postup rekonstituce“).

#### Postup rekonstituce

Přípravek Zassida je nutno rekonstituovat vodou pro injekci. Dobu použitelnosti rekonstituovaného léčivého přípravku je možné prodloužit rekonstitucí chlazenou (2 °C až 8 °C) vodou pro injekci. Podrobnosti o uchovávání rekonstituovaného přípravku jsou uvedeny níže.

1. Balení obsahuje jednu injekční lahvičku azacitidinu.
2. Pro 100mg injekční lahvičku – Natáhněte 4 ml vody pro injekci do stříkačky, ujistěte se, že jste nenasáli žádný vzduch.

Pro 150mg injekční lahvičku – Natáhněte 6 ml vody pro injekci do stříkačky, ujistěte se, že jste nenasáli žádný vzduch.

3. Vsuňte jehlu se stříkačkou obsahující 4 ml/6 ml vody pro injekci skrz pryžový uzávěr injekční lahvičky s azacitidinem a vstříkněte vodu pro injekci do injekční lahvičky.
4. Vyjměte stříkačku a jehlu. Injekční lahvičku je třeba rázně protřepat, až se utvoří rovnoměrná kalná suspenze. Po rekonstituci obsahuje jeden ml suspenze 25 mg azacitidinu (100 mg/4 ml nebo 150 mg/6 ml). Rekonstituovaný přípravek je homogenní, kalná suspenze, bez sraženin a velkých a cizorodých částic. Pokud suspenze obsahuje velké částice nebo sraženiny, musí se zlikvidovat. Po rekonstituci suspenzi nefiltrujte, mohlo by dojít k odstranění léčivé látky. Je potřeba vzít v úvahu, že filtry jsou obsaženy v některých adaptérech, jehlách a uzavřených systémech; proto se tyto systémy nesmí používat pro podání léčivého přípravku po rekonstituci.
5. Očistěte pryžový uzávěr a vsuňte do injekční lahvičky novou stříkačku s jehlou. Injekční lahvičku je třeba otočit dnem vzhůru. Ujistěte se, že špička jehly je pod hladinou kapaliny. Natáhněte píst zpět a odeberte množství léčivého přípravku potřebné pro jednu dávku. Ujistěte se, že jste nenasáli do stříkačky žádný vzduch. Vytáhněte jehlu se stříkačkou z injekční lahvičky a jehlu zlikvidujte.
6. Pevně připojte novou subkutánní jehlu (doporučuje se velikost 25 G) ke stříkačce. Do jehly se před injekcí nemá nasát žádná suspenze, aby se snížil výskyt lokálních reakcí v místě aplikace.
7. Pro dávku 150 mg = 6 ml má být použita 150mg lahvička. Vzhledem k retenci v injekční lahvičce a v jehle nemusí být možné nasát veškerou suspenzi z injekční lahvičky/lahviček.
8. Obsah stříkačky s dávkou se musí těsně před podáním resuspendovat. Teplota suspenze v době podání injekce má být přibližně 20-25 °C. Při resuspendaci otáčejte rázně stříkačku mezi dlaněmi, až vznikne jednolitá kalná suspenze. Pokud suspenze obsahuje velké částice nebo sraženiny, musí se zlikvidovat.

#### Uchovávání rekonstituovaného přípravku

##### K okamžitému použití

Suspenzi přípravku Zassida je možné připravit těsně před použitím a rekonstituovaná suspenze se musí aplikovat během 45 minut. Pokud je uplynulá doba delší než 45 minut, rekonstituovaná suspenze se musí náležitě zlikvidovat a připravit nová.

##### Pro pozdější použití

Jestliže je k rekonstituci použita nechlazená voda pro injekci, musí se rekonstituovaná suspenze okamžitě uchovat v chladničce (2 °C až 8 °C). Zde je možné ji uchovávat maximálně 8 hodin. Pokud je uplynulá doba uchovávání v chladničce delší než 8 hodin, suspenze se musí náležitě zlikvidovat a připravit nová.

Jestliže je k rekonstituci použita chlazená (2 °C až 8 °C) voda pro injekci, musí se rekonstituovaná suspenze okamžitě uchovat v chladničce (2 °C až 8 °C). Zde je možné ji uchovávat maximálně 32 hodin. Pokud je uplynulá doba uchovávání v chladničce delší než 32 hodin, suspenze se musí náležitě zlikvidovat a připravit nová.

#### Výpočet jednotlivé dávky

Celková dávka podle plochy povrchu těla (BSA) se vypočte následujícím způsobem:

$$\text{Celková dávka (mg)} = \text{dávka (mg/m}^2\text{)} \times \text{BSA (m}^2\text{)}$$

Následující tabulka je uvedena pouze jako příklad výpočtu jednotlivé dávky azacitidinu na základě průměrné hodnoty BSA 1,8 m<sup>2</sup>.

Dávka mg/m <sup>2</sup> (% doporučené počáteční dávky)	Celková dávka vycházející z BSA 1,8 m <sup>2</sup>	Potřebný počet injekčních lahviček	Celkové potřebné množství rekonstituované suspenze
75 mg/m <sup>2</sup> (100 %)	135 mg	1 injekční lahvička – 150 mg	5,4 ml
37,5 mg/m <sup>2</sup> (50 %)	67,5 mg	1 injekční lahvička – 100 mg	2,7 ml
25 mg/m <sup>2</sup> (33 %)	45 mg	1 injekční lahvička – 100 mg	1,8 ml

### Způsob podání

Suspenze se nesmí po rekonstituci filtrovat.

Rekonstituovaný přípravek Zassida se podává subkutánní injekcí (jehlu vsunout pod úhlem 45-90°), za použití jehly o velikosti 25 G, do horní části paže, do stehna nebo do břicha.

Dávky větší než 4 ml se mají aplikovat do dvou různých míst.

Místa vpichu injekce je třeba střídat. Další injekce je třeba podávat nejméně 2,5 cm od předchozího místa a nikdy ne do citlivého místa, do podlitiny, do zarudlého nebo zatvrdlého místa.

### *Likvidace*

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.