

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### ZALTRAP 25 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji aflibercept

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

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

#### Spis treści ulotki

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

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

##### Co to jest lek ZALTRAP i jak działa

Lek ZALTRAP zawiera substancję czynną aflibercept, białko blokujące wzrost nowych naczyń krwionośnych w obrębie guza nowotworowego. Guz potrzebuje do wzrostu składników odżywczych i tlenu dostarczanych przez krew. Lek ZALTRAP pomaga wstrzymać lub spowolnić wzrost guza, poprzez hamowanie wzrostu naczyń krwionośnych.

##### W jakim celu stosuje się lek ZALTRAP

Lek ZALTRAP stosuje się w leczeniu zaawansowanego raka jelita grubego lub odbytnicy (odcinek jelita grubego) u osób dorosłych. Podawany jest razem z innymi lekami nazywanymi łącznie „chemioterapią”, w tym z lekami takimi jak „5-fluorouracyl”, „kwas folinowy” oraz „irynotekan”.

#### 2. Informacje ważne przed podaniem leku ZALTRAP

##### Kiedy nie stosować leku ZALTRAP:

- jeśli pacjent ma uczulenie na aflibercept lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- podając lek do oka, gdyż może to doprowadzić do jego poważnego uszkodzenia.

Należy również przeczytać ulotki dołączone do pozostałych leków („chemioterapii”), które pacjent stosuje w ramach leczenia, aby przekonać się, czy są one odpowiednie dla pacjenta. W razie wątpliwości należy zapytać lekarza prowadzącego, farmaceutę lub pielęgniarkę, czy istnieją jakiegokolwiek powody, dla których pacjent nie mógłby stosować tych leków.

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed otrzymaniem leku ZALTRAP lub w czasie leczenia należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, jeśli:

- u pacjenta występują jakiegokolwiek zaburzenia krzepnięcia krwi lub jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek krwawienie po zakończeniu leczenia (patrz punkt 4) lub jeśli pacjent odczuwa znaczne zmęczenie, osłabienie, zawroty głowy lub jeśli pacjent zauważy zmiany w zabarwieniu

stolca. Jeśli krwawienie jest znaczne lekarz prowadzący wstrzyma podawanie leku ZALTRAP, gdyż lek ZALTRAP może zwiększać ryzyko wystąpienia krwawienia.

- u pacjenta występują zmiany w jamie ustnej lub zębach, takie jak: brak dbałości o higienę uzębienia, choroba dziąseł lub planowana ekstrakcja (usunięcie) zęba, zwłaszcza jeśli pacjent był wcześniej leczony bisfosfonianami (leki stosowane w leczeniu lub profilaktyce chorób kości). U pacjentów z chorobami nowotworowymi, leczonych produktem ZALTRAP odnotowano działanie niepożądane zwane martwicą kości (uszkodzenie kości szczęki). Przed rozpoczęciem podawania leku ZALTRAP, pacjent może otrzymać zalecenie wykonania przeglądu stomatologicznego. W trakcie leczenia lekiem ZALTRAP pacjent powinien przestrzegać higieny jamy ustnej (m.in. regularnie myć zęby) i poddawać się okresowym przeglądom stomatologicznym. Pacjenci noszący protezy zębowe powinni upewnić się, aby były właściwie dopasowane. Pacjenci, którzy dodatkowo otrzymywali w przeszłości lub otrzymują dożylnie bisfosfoniany, powinni w miarę możliwości unikać leczenia stomatologicznego i zabiegów stomatologicznych (np. ekstrakcji zębów). Należy poinformować lekarza o leczeniu stomatologicznym, a lekarza stomatologa o stosowaniu leku ZALTRAP. Pacjent powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem i lekarzem stomatologiem, jeśli w trakcie lub po zakończeniu stosowania leku ZALTRAP wystąpią u niego zaburzenia jamy ustnej lub zębów, takie jak: ruszanie się zęba, ból, obrzęk, niegojące się owrzodzenia lub wydzielin, ponieważ mogą to być objawy martwicy kości szczęki.
- u pacjenta występuje stan zapalny jelit, taki jak zakażenie odcinka ściany jelita (nazywane także „zapaleniem uchyłków jelit”), choroba wrzodowa żołądka lub zapalenie jelita grubego. Lek ZALTRAP może zwiększać ryzyko przedziurawienia ściany jelita. W razie wystąpienia u pacjenta takiego zdarzenia, lekarz prowadzący wstrzyma podawanie leku ZALTRAP.
- u pacjenta występują różnego rodzaju nieprawidłowe połączenia między narządami wewnętrznymi a skórą lub innymi tkankami (nazywane także „przetokami”). W razie powstania takiego połączenia podczas leczenia, lekarz prowadzący wstrzyma podawanie leku ZALTRAP.
- u pacjenta występuje wysokie ciśnienie tętnicze. Lek ZALTRAP może zwiększać ciśnienie krwi (patrz punkt 4) i lekarz prowadzący będzie monitorować wartości ciśnienia tętniczego i być może zajdzie konieczność podawania leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego lub dostosowania dawki leku ZALTRAP. Dlatego też ważne jest, aby poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jeśli u pacjenta występują inne choroby serca, gdyż wysokie ciśnienie tętnicze może nasilić te choroby.
- jeśli pacjent ma lub w przeszłości miał tętniaka (powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego) lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego.
- u pacjenta występuje skrócenie oddechu (duszność) w trakcie wysiłku lub podczas zmiany postawy ciała z pozycji pionowej na poziomą, nadmierne zmęczenie lub obrzęk nóg, które mogą być objawami niewydolności serca.
- u pacjenta występują objawy zakrzepu krwi (patrz punkt 4). Objawy zakrzepu krwi mogą różnić się w zależności od miejsca, w którym on powstanie (np. płuca, noga, serce lub mózg), ale mogą do nich należeć takie objawy jak ból w klatce piersiowej, kaszel, duszność lub trudności w oddychaniu. Do innych objawów mogą należeć obrzęk jednej lub obu nóg, ból lub tkiwość jednej lub obu nóg, przebarwienie i ocieplenie skóry zajętej kończyny dolnej lub widoczne żyły. Może także objawiać się nagłym pojawieniem się braku czucia lub osłabieniem czucia na twarzy, rękach lub nogach. Do innych objawów należą uczucie splątania, zaburzenia wzroku, chodzenia, koordynacji lub równowagi, problemy z wypowiedaniem słów lub niewyraźna mowa. Jeśli u pacjenta wystąpią którekolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, ponieważ lekarz prowadzący może zdecydować o leczeniu występujących objawów i wstrzymaniu podawania leku ZALTRAP.

- u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek (białko w moczu), lekarz prowadzący będzie monitorować czynność nerek i może zajdzie konieczność dostosowania dawki leku ZALTRAP.
- u pacjenta występuje zbyt mała liczba białych komórek krwi. Lek ZALTRAP może zmniejszać liczbę białych komórek krwi u pacjenta, lekarz prowadzący będzie monitorować liczbę białych komórek krwi i może zajdzie konieczność podania dodatkowych leków ją zwiększających. Jeśli u pacjenta występuje mała liczba białych komórek krwi, lekarz prowadzący może zdecydować o konieczności odłożenia leczenia w czasie.
- u pacjenta występuje ciężka lub długotrwała biegunka, odczuwanie mdłości (nudności) lub wymioty – stany takie mogą powodować ciężką utratę płynów ustrojowych (nazywaną „odwodnieniem”). Lekarz prowadzący może zdecydować o włączeniu do leczenia innych leków i (lub) podawaniu dożylnym płynów.
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiły jakiegokolwiek uczulenia – podczas leczenia lekiem ZALTRAP może dojść do wystąpienia ciężkich reakcji alergicznych (patrz punkt 4). Lekarz prowadzący może zdecydować o konieczności leczenia takich reakcji alergicznych lub wstrzymaniu leczenia lekiem ZALTRAP.
- pacjent miał wykonywany zabieg usunięcia zęba lub jakiegokolwiek inny rodzaj zabiegu chirurgicznego w ciągu ostatnich 4 tygodni lub jeśli pacjent ma planowany zabieg chirurgiczny, zabieg dentystryczny, procedurę medyczną lub jeśli pacjent ma ranę pooperacyjną, która nie jest jeszcze wygojona. Lekarz prowadzący wstrzyma leczenie na pewien czas przed i po zabiegu.
- u pacjenta występują drgawki (napady padaczkowe). Jeśli u pacjenta występują zaburzenia widzenia lub stan splątania, lekarz prowadzący może wstrzymać leczenie lekiem ZALTRAP.
- pacjent jest w wieku 65 lat lub powyżej i ma biegunkę, zawroty głowy, osłabienie, utratę masy ciała lub znaczną utratę płynów ustrojowych (nazywaną „odwodnieniem”). Lekarz prowadzący powinien uważnie monitorować stan pacjenta.
- stopień codziennej aktywności pacjenta jest ograniczony lub ulega on pogorszeniu w trakcie leczenia. Lekarz prowadzący powinien uważnie monitorować stan pacjenta.

Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli którekolwiek z powyższych stwierdzeń dotyczy pacjenta (lub jeśli pacjent ma wątpliwości), zarówno przed podaniem leku ZALTRAP jak i w czasie leczenia.

Podczas leczenia lekarz prowadzący będzie wykonywać wiele badań w celu monitorowania czynności organizmu jak i oceny działania leku. Do badań tych mogą należeć badania krwi i moczu, zdjęcia rentgenowskie lub inne metody obrazowania i (lub) inne badania.

Lek ZALTRAP podawany jest w kroplówce (infuzji) do jednej żyły („dożylnie”) w celu leczenia zaawansowanych postaci raka jelita grubego lub odbytnicy. Leku ZALTRAP nie wolno podawać do oka, gdyż może to doprowadzić do jego poważnego uszkodzenia.

### **Dzieci i młodzież**

Nie należy stosować tego leku u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat, gdyż nie wykazano dotychczas bezpieczeństwa i korzyści ze stosowania leku ZALTRAP u dzieci i młodzieży.

### **Lek ZALTRAP a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. W tym wszystkich lekach wydawanych bez recepty i lekach ziołowych.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Leku ZALTRAP nie należy stosować w ciąży, chyba że pacjentka wraz z lekarzem prowadzącym uznają, że korzyści wynikające z leczenia przewyższają wszelkie możliwe ryzyko dla pacjentki oraz nienarodzonego dziecka.

Jeśli pacjentka jest kobietą zdolną zajść w ciążę, powinna stosować skuteczną metodę zapobiegania ciąży (patrz punkt „Zapobieganie ciąży” poniżej, aby uzyskać informacje o metodach zapobiegania ciąży stosowanych przez mężczyzn i kobiety). Ten lek może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku, gdyż hamuje on powstawanie nowych naczyń krwionośnych.

Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym przed otrzymaniem tego leku, jeśli pacjentka karmi piersią. Nie wiadomo, czy ten lek przenika do mleka ludzkiego.

Lek ZALTRAP może wpływać niekorzystnie na płodność mężczyzn i kobiet. Należy zasięgnąć porady lekarza, jeśli pacjent planuje posiadanie dziecka.

### **Zapobieganie ciąży**

Mężczyźni zdolni do płodzenia dzieci i kobiety zdolne do zajścia w ciążę powinni stosować skuteczne metody zapobiegania ciąży:

- podczas trwania leczenia lekiem ZALTRAP oraz
- przez okres co najmniej 6 miesięcy po podaniu ostatniej dawki leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

U pacjenta mogą wystąpić działania niepożądane wpływające na wzrok, zdolność koncentracji lub zdolność reakcji. Jeśli do tego dojdzie, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać narzędzi lub maszyn.

## **3. Jak podaje się lek ZALTRAP**

Lek ZALTRAP podawany jest przez lekarza lub pielęgniarkę doświadczonych w stosowaniu „chemioterapii”. Podawany jest w postaci kroplówki (infuzji) do jednej żyły („dożylnie”). Leku ZALTRAP nie wolno podawać do oka, gdyż może to prowadzić do jego ciężkiego uszkodzenia.

Ten lek musi zostać rozcieńczony przed podaniem. W niniejszej ulotce zamieszczono praktyczne informacje dla lekarzy, pielęgniarek i farmaceutów stosujących ten lek, dotyczące obchodzenia się z lekiem i podawania leku ZALTRAP.

### **Jaką dawkę będzie otrzymywał pacjent i jak długo będzie leczony**

- Kroplówka (infuzja) trwa około 1 godzinę.
- Zazwyczaj pacjent będzie otrzymywał infuzję dożylną raz na 2 tygodnie.
- Zalecana dawka wynosi 4 mg na kilogram masy ciała. Lekarz prowadzący zdecyduje o właściwej dawce.
- Lekarz prowadzący zdecyduje, jak często pacjent będzie otrzymywał lek oraz czy u pacjenta nie jest wymagana zmiana dawki.

Lek ZALTRAP podawany jest wraz z innymi lekami stosowanymi w chemioterapii, w tym z takimi lekami jak „5-fluorouracyl”, „kwas folinowy” oraz „irynotekan”. Lekarz prowadzący zdecyduje o odpowiednich dawkach leków stosowanych w chemioterapii.

Leczenie będzie trwało tak długo, jak w opinii lekarza prowadzącego leczenie będzie przynosić korzyść, natomiast działania niepożądane będą możliwe do przyjęcia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane wymienione poniżej obserwowano, gdy lek ZALTRAP podawano z chemioterapią.

##### Ciężkie działania niepożądane

**Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli pacjent zauważy którekolwiek z następujących działań niepożądanych – być może wymagane będzie udzielenie natychmiastowej pomocy lekarskiej:**

- **Krwawienie: bardzo często** (może występować u więcej niż 1 osoby na 10) – w tym krwawienia z nosa, lecz może także obejmować ciężkie krwawienie z jelita lub innych części ciała, które mogą także prowadzić do zgonu. Do objawów mogą należeć uczucie zmęczenia, osłabienia i (lub) zawroty głowy lub zmiana zabarwienia stolca.
- **Ból w jamie ustnej, ból zęba i (lub) szczęki, obrzęk lub niegojące się owrzodzenia w obrębie jamy ustnej lub szczęki, wydzielina, zdrętwienie lub uczucie ciężkości szczęki bądź też ruszanie się zęba: niezbyt często** (może występować nie więcej niż u 1 osoby na 100) - mogą to być objawy uszkodzenia kości szczęki (martwicy kości). W przypadku wystąpienia takich objawów w trakcie lub po zakończeniu stosowania leku ZALTRAP należy natychmiast poinformować lekarza i lekarza stomatologa.
- **Powstawanie otworów w jelicie** (nazywane także „perforacją przewodu pokarmowego”): **niezbyt często** (może występować nie więcej niż u 1 osoby na 100) – powstanie otworu w ścianie żołądka, przełyku, jelita cienkiego lub grubego. Może to prowadzić do zgonu. Do objawów mogą należeć ból brzucha, wymioty, gorączka lub dreszcze.
- **Powstawanie połączeń wewnątrz ciała pomiędzy narządami wewnętrznymi a innymi tkankami** (nazywanych „przetokami”): **często** (mogą występować nie więcej niż u 1 osoby na 10) – takie nieprawidłowe połączenia mogą na przykład wytworzyć się pomiędzy jelitem a skórą. Niekiedy, zależnie od miejsca gdzie takie połączenie powstaje, pacjent może zauważyć nieprawidłową wydzielinę z takiego miejsca. W razie wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem.
- **Wysokie ciśnienie krwi** (nazywane także „nadciśnieniem”): **bardzo często** (może występować u więcej niż 1 osoby na 10) – może ono wystąpić na nowo lub może dojść do pogorszenia obecnie istniejącego nadciśnienia. Jeśli ciśnienie krwi nie jest kontrolowane, może to doprowadzić do udaru mózgu oraz zaburzeń czynności serca i nerek. Lekarz powinien kontrolować ciśnienie krwi przez cały czas trwania leczenia.
- **Niewydolność serca** (nazywane także niewydolnością krążenia); **niezbyt często** (może występować nie więcej niż u 1 osoby na 100) – do objawów mogą należeć skrócenie oddechu podczas kładzenia się lub wysiłku, nadmierne zmęczenie lub obrzęk nóg.
- **Zatkanie tętnic przez zakrzep krwi** (nazywane także „tętnicznym zdarzeniem zakrzepowozatorowym”): **często** (może występować nie więcej niż u 1 osoby na 10) – może to prowadzić do udaru mózgu lub zawału serca. Do objawów mogą należeć ból w klatce piersiowej lub uczucie ucisku w klatce piersiowej, nagłe uczucie utraty czucia lub osłabienia czucia w zakresie twarzy, rąk lub nóg. Do innych objawów należą uczucie splątania, zaburzenia wzroku, chodzenia, koordynacji lub równowagi, mogą też wystąpić problemy z wypowiedaniem słów lub niewyraźna mowa.
- **Zatkanie żył przez zakrzep krwi** (nazywane także „żylnym zdarzeniem zakrzepowozatorowym”): **często** (może występować nie więcej niż u 1 osoby na 10) – może także obejmować zakrzep krwi w płucach lub nogach. Do objawów mogą należeć ból w klatce

piersiowej, kaszel, duszność, trudności w oddychaniu lub krwioplucie. Do innych objawów mogą należeć obrzęk jednej lub obu nóg, ból lub tkliwość jednej lub obu nóg w czasie stania lub chodzenia, ocieplenie skóry zajętej nogi, zaczerwienienie lub przebarwienie skóry zajętej nogi lub widoczne żyły.

- **Białko w moczu** (nazywane także „białkomoczem”): **bardzo często** (może występować u więcej niż 1 osoby na 10) – bardzo często obserwowane w wynikach badań. Może obejmować obrzęk stóp lub całego ciała i może wiązać się z chorobą nerek.
- **Mała liczba białych komórek krwi** (nazywana także „neutropenią”): **bardzo często** (może występować u więcej niż 1 osoby na 10) – może powodować ciężkie zakażenia. Lekarz prowadzący będzie regularnie badać próbki krwi pacjenta, aby monitorować liczbę białych komórek krwi przez cały czas leczenia. Może też przepisać lek zwany „G-CSF”, który pomaga zapobiegać powikłaniom nadmiernie obniżonej liczby białych komórek krwi. Do objawów zakażenia mogą należeć gorączka, dreszcze, kaszel, uczucie pieczenia w czasie oddawania moczu lub bóle mięśni. Pacjent powinien często mierzyć swoją temperaturę w czasie leczenia tym lekiem.
- **Biegunka i odwodnienie: bardzo często** (może występować u więcej niż 1 osoby na 10) dla biegunki oraz **często** (może występować nie więcej niż u 1 osoby na 10) dla odwodnienia – ciężka biegunka i wymioty mogą spowodować utratę nadmiernej ilości płynów ustrojowych (stan zwany „odwodnieniem”) i minerałów (elektrolitów). Do objawów mogą należeć zawroty głowy, szczególnie podczas wstawania z pozycji siedzącej. Pacjenci mogą wymagać pobytu w szpitalu, aby zapewnić odpowiednie leczenie. Lekarz prowadzący może przepisać pacjentowi leki w celu przerwania biegunki lub wymiotów.
- **Reakcje alergiczne: często** (mogą występować nie więcej niż u 1 osoby na 10) – mogą wystąpić w ciągu kilku minut po otrzymaniu infuzji. Do objawów reakcji alergicznych mogą należeć wysypka lub swędzenie, zaczerwienienie skóry, zawroty głowy lub omdlenie, duszność, uczucie ściskania w klatce piersiowej lub gardle lub obrzęk twarzy. Należy natychmiast powiadomić lekarza lub pielęgniarkę, jeśli doszło u pacjenta do wystąpienia któregokolwiek z tych objawów po podaniu leku ZALTRAP.
- **Trudno gojące się lub niegojące się rany: niezbyt często** (mogą występować nie więcej niż u 1 osoby na 100) - gdy rana goi się z trudnością lub rozchodzą się jej brzegi, bądź gdy dochodzi do rozejścia brzegów już wygojonej rany. Lekarz prowadzący wstrzyma podawanie tego leku na przynajmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym oraz do pełnego zagojenia rany operacyjnej.
- **Działania niepożądane dotyczące układu nerwowego** (nazywane „zespołem odwracalnej tylnej encefalopatii” lub „PRES”- ang. posterior reversible encephalopathy syndrome): **niezbyt często** (mogą występować nie więcej niż u 1 osoby na 100) – do objawów mogą należeć ból głowy, zaburzenia widzenia, uczucie splątania lub drgawki, z lub bez podwyższonego ciśnienia krwi.

Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem prowadzącym, jeśli pacjent zauważy którekolwiek z następujących działań niepożądanych.

#### **Inne działania niepożądane:**

**Bardzo często** (mogą występować u więcej niż 1 osoby na 10)

- zmniejszenie liczby białych komórek krwi (leukopenia)
- zmniejszenie liczby określonego rodzaju komórek krwi uczestniczących w jej krzepnięciu (trombocytopenia)
- osłabienie łaknienia
- ból głowy

- krwawienia z nosa
- zmiana głosu np. chrypka
- duszności
- bolesne owrzodzenia w jamie ustnej
- ból brzucha
- obrzęk i osłabienie czucia rąk i stóp występujące w czasie stosowania chemioterapii (nazywane „zespołem erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej”)
- uczucie zmęczenia lub osłabienia
- utrata masy ciała
- zaburzenia czynności nerek ze zwiększeniem stężenia kreatyniny (wskaźnik czynności nerek) we krwi
- zaburzenia czynności wątroby ze zwiększeniem aktywności enzymów wątrobowych.

**Często** (mogą występować nie więcej niż u 1 osoby na 10)

- zakażenie układu moczowego
- zapalenie wewnątrz nosa i w górnej części gardła
- ból w jamie ustnej lub ból gardła
- katar
- hemoroidy, krwawienia lub ból odbytu
- stan zapalny w jamie ustnej
- ból zęba
- zmiana zabarwienia skóry.

**Niezbyt często** (mogą występować nie więcej niż u 1 osoby na 100)

- zwiększenie stężenia białka w moczu, zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi, opuchlizna spowodowane zatrzymaniem płynów (obrzęk) (stan zwany „zespołem nerczycowym”)
- zakrzepy krwi w bardzo małych naczyniach krwionośnych (stan zwany „mikroangiopatią zakrzepową”).

**Nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- powiększenie i osłabienie ściany naczynia krwionośnego lub rozdarcie ściany naczynia krwionośnego (tętniak i rozwarstwienie tętnicy).

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek ZALTRAP**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku oraz na etykiecie fiolki po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.



Informacje dotyczące przechowywania i czasu przydatności do użycia leku ZALTRAP po rozcieńczeniu i przygotowaniu do użycia podano w punkcie „Informacje praktyczne dla fachowego personelu medycznego dotyczące przygotowania i obchodzenia się z lekiem ZALTRAP 25 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji” na końcu niniejszej ulotki.

Nie używać leku ZALTRAP w przypadku stwierdzenia widocznych cząstek w roztworze lub zmiany zabarwienia roztworu we fiolce lub w worku do infuzji dożylnych.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek ZALTRAP**

- Substancją czynną leku jest aflibercept. Jeden ml koncentratu zawiera 25 mg afliberceptu. Jedna fiolka zawierająca 4 ml koncentratu zawiera 100 mg afliberceptu. Jedna fiolka zawierająca 8 ml koncentratu zawiera 200 mg afliberceptu.
- Pozostałe składniki to: sacharoza, sodu chlorek, sodu cytrynian dwuwodny, kwas cytrynowy jednowodny, polisorbat 20, sodu wodorofosforan siedmiowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek i (lub) kwas solny, woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda lek ZALTRAP i co zawiera opakowanie**

ZALTRAP jest koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji (koncentrat jałowy). Koncentrat jest roztworem przejrzystym, bezbarwnym lub jasnożółtym.

- 4 ml koncentratu w przejrzystej 5 ml fiolce ze szkła borokrzemowego (typ I) zamkniętej korkiem otoczonym kołnierzem ze zdejmowaną nasadką typu flip-off i włożonym powlekanym krążkiem uszczelniającym. Opakowanie zawiera 1 fiolkę lub 3 fiołki.
- 8 ml koncentratu w przejrzystej 10 ml fiolce ze szkła borokrzemowego (typ I) zamkniętej korkiem otoczonym kołnierzem ze zdejmowaną nasadką typu flip-off i włożonym powlekanym krążkiem uszczelniającym. Opakowanie zawiera 1 fiolkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paris  
Francja

### **Wytwórca**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Hoechst  
65926 Frankfurt am Main  
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

### **Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:** lipiec 2019

**Inne źródła informacji**

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

-----  
**Informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:**

**INFORMACJE PRAKTYCZNE DLA FACHOWEGO PERSONELU MEDYCZNEGO  
DOTYCZĄCE PRZYGOTOWANIA I OBCHODZENIA SIĘ Z LEKIEM ZALTRAP 25 mg/ml  
KONCENTRAT DO SPORZĄDZANIA ROZTWORU DO INFUZJI**

Poniższe informacje stanowią uzupełnienie punktów 3 i 5 dla użytkownika.

Należy przeczytać w całości niniejszy opis procedury przed przystąpieniem do przygotowania roztworu do infuzji.

Lek ZALTRAP jest jałowym, niezawierającym konserwantów i apirogennym koncentratem, dlatego roztwór do infuzji powinien być przygotowany przez pracownika opieki zdrowotnej z zachowaniem procedur bezpieczeństwa i techniki aseptycznej.

Należy zachować ostrożność w czasie obchodzenia się z lekiem ZALTRAP, stosować urządzenia odgraniczające lek od otoczenia, środki ochrony osobistej (np. rękawice) i procedury przygotowawcze.

Przygotowanie roztworu do infuzji

- Należy obejrzyć fiolkę z lekiem ZALTRAP przed użyciem. Roztwór koncentratu musi być przejrzysty i nie może zawierać cząstek.
- Na podstawie wymaganej dla pacjenta dawki, należy pobrać wymaganą objętość koncentratu ZALTRAP z fiolki. Do przygotowania roztworu do infuzji może być wymagana więcej niż jedna fiołka produktu leczniczego.
- Rozcieńczyć lek do objętości wymaganej do infuzji używając jako rozpuszczalnika roztworu sodu chlorku o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu glukozy 5% do infuzji. Stężenie roztworu końcowego produktu leczniczego ZALTRAP do infuzji dożylny należy utrzymywać w zakresie 0,6 mg/ml do 8 mg/ml afliberceptu.
- Należy używać worków do infuzji wykonanych z polichlorku winylu zawierających DEHP (ftalan bis(2-etyloheksylu)) lub worków wykonanych z poliolefiny.
- Roztwór po rozcieńczeniu należy obejrzyć pod kątem obecności cząstek i przebarwień przed podaniem. Jeżeli roztwór zawiera przebarwienia lub jeśli znajdują się w nim widoczne cząstki, należy przygotowany roztwór wyrzucić.
- Fiołka zawierająca produkt leczniczy ZALTRAP przeznaczona jest do jednorazowego użycia. Po pierwszym wkłuciu nie wolno już ponownie wkłuwać igieł do fiolki. Niewykorzystane pozostałości koncentratu należy wyrzucić.

Okres ważności po rozcieńczeniu w worku do infuzji dożylnych

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w trakcie stosowania przez okres 24 godzin w temperaturze 2°C do 8°C i przez okres 8 godzin w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, przygotowany roztwór do infuzji należy użyć natychmiast. Jeżeli roztwór nie zostanie użyty natychmiast, czas przechowywania i warunki przed użyciem roztworu pozostają w zakresie odpowiedzialności użytkownika i nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze 2°C do 8°C, pod warunkiem, że rozcieńczenie koncentratu przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych aseptycznych warunkach.

Sposób podawania

Lek ZALTRAP podaje się wyłącznie w infuzji dożylny trwającej 1 godzinę. Z uwagi na hiperosmolalność (1000 mOsmol/kg) koncentratu ZALTRAP, nie wolno podawać produktu leczniczego ZALTRAP w postaci nierozcieńzonego koncentratu jako pojedynczej dawki ani w bolusie. Leku ZALTRAP nie wolno podawać we wstrzyknięciu do ciała szklistego (patrz punkt 2 ulotki dołączonej do opakowania).

Każda fiolka koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego stosowania.

Rozcieńczone roztwory produktu leczniczego ZALTRAP należy podawać przy użyciu zestawów do infuzji zawierających filtr polieterosulfonowy o wielkości porów 0,2 mikrona.

Zestawy do infuzji dożylnych powinny być wykonane z jednego z następujących materiałów:

- polichlorek winylu (PVC) zawierający ftalan bis(2-etyloheksylu) (DEHP)
- PVC niezawierający DEHP, zawierający trioktylotrimellitat (TOTM)
- polipropylen
- polietylen pokryty PVC
- poliuretan

Nie wolno używać filtrów wykonanych z polifluorku winylidenu (PVDF) lub nylonu.

#### Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.