

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### **Crisantaspase Porton Biopharma, 10 000 IU, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji**

*Crisantaspasum* (L-asparaginaza pochodząca z *Erwinia chrysanthemi*)

**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, 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 Crisantaspase Porton Biopharma i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Crisantaspase Porton Biopharma
3. Jak przyjmować lek Crisantaspase Porton Biopharma
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Crisantaspase Porton Biopharma
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Crisantaspase Porton Biopharma i w jakim celu się go stosuje**

##### **Jakie jest działanie leku Crisantaspase Porton Biopharma?**

Lek Crisantaspase Porton Biopharma jest stosowany w leczeniu nowotworu krwi oraz należy do grupy leków zwanych „lekami przeciwnowotworowymi i immunomodulującymi”. Jego działanie polega na zmniejszeniu stężenia asparaginy (aminokwasu) w organizmie. Asparagina to substancja, której komórki nowotworowe potrzebują do przeżycia.

##### **W jakim celu stosuje się lek Crisantaspase Porton Biopharma?**

Lek ten jest stosowany głównie w leczeniu dzieci z nowotworem krwinek białych (ostrą białaczką limfoblastyczną), u których wystąpiła reakcja alergiczna na inne podobne produkty lecznicze.

Lek ten jest stosowany jednocześnie z innymi metodami leczenia.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Crisantaspase Porton Biopharma**

##### **Kiedy nie stosować leku Crisantaspase Porton Biopharma**

- jeśli pacjent na uczulenie na substancję czynną (kryzantaspazę) lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta stwierdzono ciężkie zaburzenia czynności wątroby;
- jeśli u pacjenta występują albo występowały ciężkie choroby trzustki (ostre zapalenie trzustki) spowodowane lekiem zawierającym L-asparaginazę;
- jeśli u pacjenta stwierdzono stan zapalny trzustki (zapalenie trzustki) niezwiązany ze stosowaniem L-asparaginazy.

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Crisantaspase Porton Biopharma należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

- Ten lek powinien być stosowany wyłącznie przez lekarzy mających doświadczenie w tym rodzaju leczenia;
- Zgłaszano ciężkie, zagrażające życiu reakcje alergiczne. W przypadku wystąpienia reakcji na leczenie szpital musi dysponować specjalistycznymi lekami i sprzętem w celu ich leczenia;

- Istnieje możliwość, że organizm pacjenta uwrażliwi się na substancję czynną po powtórnych leczeniach;
- W przypadku wystąpienia bólu brzucha, który może być objawem zapalenia trzustki (stanu zapalnego trzustki), należy natychmiast powiadomić lekarza. Zapalenie trzustki może prowadzić do śmierci;
- W trakcie leczenia może wystąpić zbyt duże stężenie glukozy we krwi (hiperglikemia). Leczenie obejmuje podanie insuliny;
- W trakcie leczenia organizm może wykazywać mniejszą zdolność do zapobiegania ciężkim krwawieniom. W przypadku wystąpienia ciężkiego krwawienia leczenie zostanie przerwane. Lekarz określi, czy i kiedy będzie można wznowić leczenie;
- Stosowanie tego leku może spowodować wystąpienie albo zaostrzenie zaburzeń czynności wątroby. W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji lekarz rozważy przerwanie leczenia. Leczenie będzie można wznowić pod warunkiem ścisłej obserwacji, ale wyłącznie po nastąpieniu wystarczającej poprawy stanu pacjenta;
- Jeśli lekarz albo pielęgniarka rozleje ten lek na pacjenta albo na siebie, zwłaszcza w okolicy oczu, daną część ciała należy przemywać dużą ilością wody przez 15 minut;
- Zgłaszano zaburzenia neurologiczne (zaburzenia układu nerwowego) zakończone zgonem. Zespół odwracalnej tylnej encefalopatii (charakteryzujący się bólem głowy, splątaniem, napadami drgawkowymi i utratą wzroku) może wymagać leczenia z zastosowaniem leków obniżających ciśnienie krwi, a w przypadku wystąpienia napadu drgawkowego – leków przeciwpadaczkowych;
- Niszczenie komórek nowotworowych powoduje zwiększone stężenie kwasu moczowego (produktu przemiany materii) we krwi. Może to spowodować zaburzenia czynności nerek;
- W trakcie leczenia z zastosowaniem tego leku obserwowano osłabienie układu odpornościowego. Może to spowodować zwiększoną podatność na zakażenie.

#### **Badania krwi i moczu**

W trakcie leczenia lekarz będzie regularnie wykonywać badania krwi i moczu w kierunku występowania ewentualnych działań niepożądanych, na przykład:

- reakcji alergicznych;
- w celu sprawdzenia, czy czynność trzustki, nerek i wątroby pozostaje prawidłowa;
- w celu sprawdzenia, czy liczba komórek krwi jest wystarczająca.

Na potrzeby identyfikowalności fachowy personel medyczny zarejestruje nazwę produktu i numer serii każdej przyjętej przez pacjenta dawki leku Crisantaspase Porton Biopharma.

#### **Lek Crisantaspase Porton Biopharma a inne leki**

- Lek Crisantaspase Porton Biopharma może wpływać na czynność wątroby, a także na aktywność enzymów i stężenie białek we krwi, dlatego działanie leków wrażliwych na takie zmiany może się zmienić;
- Jeżeli lek Crisantaspase Porton Biopharma będzie podawany w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami (lekami stosowanymi w leczeniu nowotworów), działanie korzystne albo niekorzystne tych leków może się nasilić. Dotyczy to w szczególności następujących chemioterapeutyków: metotreksatu, cytarabiny, winkrystyny, imatynibu i prednizonu (kortykosteroidu);
- Niekiedy w celu ochrony nerek może być konieczne podanie allopurynolu – leku stosowanego w leczeniu dna moczanej (bolesnego stanu zapalnego o podłożu reumatycznym).

Leku Crisantaspase Porton Biopharma nie wolno mieszać z innymi lekami przed podaniem.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować w najbliższej przyszłości jednocześnie z lekiem Crisantaspase Porton Biopharma.

#### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, albo

karmi piersią powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

- Nie należy stosować tego leku w ciąży, o ile nie jest to absolutnie konieczne. Jeśli pacjentka jest w ciąży, zajdzie w ciążę w trakcie leczenia z zastosowaniem tego leku albo planuje zajść w ciążę w najbliższej przyszłości, powinna natychmiast powiadomić o tym lekarza.
- W trakcie leczenia z zastosowaniem tego leku nie należy karmić piersią.

### **Płodność i planowanie rodziny**

Nie można wykluczyć możliwości negatywnego wpływu na płodność u mężczyzny.

W stosownych przypadkach zarówno mężczyźni, jak i kobiety, muszą stosować antykoncepcję przed leczeniem z zastosowaniem leku Crisantaspase Porton Biopharma i przez pewien czas po jego zakończeniu.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn**

W czasie prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn należy wziąć pod uwagę opóźniony czas reakcji oraz możliwość występowania nudności i wymiotów.

### **Lek Crisantaspase Porton Biopharma zawiera sód i glukozę**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. Lek ten zawiera 5 mg glukozy na fiolkę. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

## **3. Jak przyjmować lek Crisantaspase Porton Biopharma**

### **Dawkowanie**

Lekarz obliczy powierzchnię ciała pacjenta wyrażoną w metrach kwadratowych (m<sup>2</sup>) i na jej podstawie określi właściwą dawkę.

Zazwyczaj stosuje się dawkę 25 000 IU leku Crisantaspase Porton Biopharma na metr kwadratowy.

Ilość przyjmowanego leku może się zmieniać w zależności od stężenia asparaginazy (substancji czynnej tego leku) we krwi pacjenta, które będzie mierzone w trakcie leczenia.

### **Sposób podawania**

Ten lek będzie podawany na jeden z następujących sposobów:

- a) do żyły w postaci infuzji (podanie dożylnie);
- b) do mięśnia w postaci wstrzyknięcia (podanie domięśniowe).

Ten lek powinien być podawany przez lekarza albo pielęgniarkę w postaci wstrzyknięcia albo infuzji. Przed podaniem wstrzyknięcia albo infuzji, proszek zostaje bardzo dokładnie rozpuszczony (w roztworze soli fizjologicznej).

Leczenie pacjenta będzie prowadzone w sposób ciągły. Jeśli zaistnieje konieczność przerwania leczenia, będzie można je wznowić z zastosowaniem mniejszej dawki.

### **Czas trwania leczenia**

Pacjent będzie przyjmować wstrzyknięcia trzy razy w tygodniu przez dwa tygodnie. W zależności od nowych wyników uzyskanych w badaniach klinicznych ten schemat może ulec zmianie.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Crisantaspase Porton Biopharma**

Jeśli pacjent uzna, że przyjął większą niż zalecana dawkę leku Crisantaspase Porton Biopharma, musi natychmiast skontaktować się z lekarzem albo innym pracownikiem fachowego personelu medycznego.

### **Pominięcie przyjęcia leku**

Jeśli pacjent uzna, że nie przyjął dawki, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem albo innym świadczeniodawcą usług zdrowotnych.

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 przedstawione poniżej obserwowano w przypadku podawania tego leku razem z innymi lekami przeciwnowotworowymi.

Ten lek będzie podawany pod ścisłym nadzorem lekarskim, a lekarz może podać pacjentowi inne leki w celu leczenia tych działań niepożądanych. Większość działań niepożądanych ustąpi wraz z przerwaniem leczenia z zastosowaniem tego leku.

**Należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem** w przypadku wystąpienia dowolnego z następujących działań niepożądanych:

- Sine wargi, ręce albo nogi (możliwy objaw hipoksji – zbyt małej ilości tlenu we krwi), zaczerwienienie albo stan zapalny skóry, podwyższenie albo obniżenie ciśnienia krwi, obrzęk twarzy, warg lub gardła, duszność, zwiększona częstość akcji serca, sapanie, trudności z przełykaniem, katar, wysypka, dreszcze, zaczerwienienie skóry, trudności z oddychaniem, wymioty, złe samopoczucie albo bledność skóry. Powtórne leczenie zwiększa ryzyko wystąpienia reakcji. Zaczerwienienie, ból, obrzęk, zasinienie albo stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia;
- Objawy mogą obejmować: śpiączkę, encefalopatię (choroba mózgu); widzenie, słyszenie albo czucie rzeczy, które nie istnieją (omamy); słabość mięśni, zmniejszony poziom świadomości, splątanie, zawroty głowy, senność, zmęczenie, niepokój, trudności z mówieniem – zwykle wtórnie do innych działań niepożądanych;
- Lek Crisantaspase Porton Biopharma może zwiększać ryzyko powstawania skrzepów krwi, które mogą zablokować główne naczynia krwionośne w mózgu, płucach albo nogach (objawy występowania skrzepów krwi w rękach albo nogach mogą obejmować obrzęk). Wystąpienie bólu w klatce piersiowej promieniującego do rąk, szyi, szczęki, pleców albo brzucha, pocenie się i zadyszka mogą stanowić objawy zawału serca (zawału mięśnia sercowego);
- Częstsze występowanie krwawień i siniaków, nawet bez wcześniejszego urazu;
- W przypadku wystąpienia objawów ciężkiego stanu zapalnego trzustki (zapalenia trzustki), takich jak silny ból brzucha z mdłościami i biegunką, leczenie musi zostać przerwane i nie może zostać wznowione w przyszłości;
- Duże stężenie glukozy we krwi (hiperglikemia);
- Zmiana czynności wątroby (stwierdzona na podstawie wyników badań laboratoryjnych).

**Inne działania niepożądane zaobserwowane podczas stosowania tego leku wymieniono poniżej zgodnie z częstością ich występowania:**

Należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia dowolnego z następujących działań niepożądanych:

Bardzo często (występujące u więcej niż 1 na 10 osób)

- Uogólnione zakażenie albo wstrząs septyczny (wstrząs w wyniku zakażenia, w tym wstrząs zagrażający życiu) i inne zakażenia;
- Zmniejszona liczba komórek krwi (w tym płytek krwi oraz białych i czerwonych krwinek). Może to być spowodowane ograniczoną czynnością szpiku kostnego;
- Zwiększenie stężenia tłuszczu, bilirubiny (produktu przemiany materii, który występuje we krwi w przypadku, gdy krwinki czerwone przestają działać) i aktywności określonych enzymów trawiennych we krwi (stężenia te będą monitorowane przez lekarza);
- Utrata masy ciała;
- Ból całego ciała, w tym ból mięśni i stawów;
- Nudności.

Często (występujące u mniej niż 1 na 10 osób)

- Biegunka;
- Zapalenie błon śluzowych (stan zapalny przewodu pokarmowego);
- Dolegliwości żołądkowe;
- Gorączka;
- Zmęczenie;
- Bóle głowy.

Niezbyt często (występujące u mniej niż 1 na 100 osób)

- Powikłania cukrzycowe (duże stężenie glukozy we krwi);
- Zwiększenie stężenia jonów amonowych we krwi;
- Napady drgawkowe;
- Stłuszczeniowa choroba wątroby;
- Obniżona czynność nerek.

Rzadko (występujące u mniej niż 1 na 1 000 osób)

- Zespół odwracalnej tylnej encefalopatii (schorzenie charakteryzujące się bólem głowy, splątaniem, napadami drgawkowymi i utratą wzroku);
- Niewydolność wątroby.

Bardzo rzadko (występujące u mniej niż 1 na 10 000 osób)

- Bolesne schorzenie stawów znane jako odczynowe zapalenie stawów.

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

- Utrata łaknienia (jadłowstręt);
- Stan zapalny gruczołów ślinowych tylnej ściany gardła;
- Zmniejszone stężenie albumin (białka) we krwi powodujące zatrzymanie wody w organizmie;
- Powstawanie pęcherzy i łuszczenie się skóry (martwica toksyczno-rozplywna naskórka);
- Ból mięśni;
- Zaburzenia czynności nerek objawiające się nieprawidłowymi wynikami badań moczu (duże stężenie białka).

Zazwyczaj działania niepożądane są odwracalne (ustępują po przerwaniu przyjmowania leku).

#### **Dodatkowe działania niepożądane u dzieci i młodzieży**

Działania niepożądane wpływające na wątrobę, trzustkę i krzepnięcie krwi występują częściej u dorosłych niż u dzieci i młodzieży.

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio na Departament 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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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

## **5. Jak przechowywać lek Crisantaspase Porton Biopharma**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Szpital będzie przechowywać ten lek w lodówce (2°C – 8°C). Nie wolno stosować tego leku po upływie terminu ważności podanego na opakowaniu po „Termin ważności”. Miesiąc i rok podano w niniejszej ulotce. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera ten lek

- Substancją czynną leku jest kryzantaspaza (L-asparaginaza pochodząca z *Erwinia chrysanthemi*). - Każda fiolka zawiera 10 000 IU kryzantaspazy.
- Pozostałe składniki to: sodu chlorek, glukoza jednowodna, sodu wodorotlenek, kwas octowy lodowaty.

### Jak wygląda lek Crisantaspase Porton Biopharma i co zawiera opakowanie

Lek Crisantaspase Porton Biopharma ma postać białego proszku w małej fiolce szklanej. Fiolka z bezbarwnego szkła typu I (o pojemności 3 ml) zamknięta jest korkiem z gumy bromobutylowej z aluminiowym uszczelnieniem, w tekturowym pudełku. W każdym opakowaniu znajduje się pięć małych fiolek szklanych.

### Podmiot odpowiedzialny

Porton Biopharma Limited  
Lee View House, South Terrace 13  
T12 TOCT Cork  
Irlandia  
Tel : +44 1980 745 022  
Adres e-mail: medinfo@portonbiopharma.com

### Wytwórca

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate  
BT63 5UA Portadown, Craigavon  
Wielka Brytania (Irlandia Północna)

### Ten lek jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującą nazwą:

Austria, Belgia, Finlandia, Francja, Niemcy, Irlandia, Holandia, Polska, Portugalia, Hiszpania:  
Crisantaspase Porton Biopharma

### Data ostatniej aktualizacji ulotki:

*ODERWAĆ W TYM MIEJSCU I PRZEKAZAĆ INSTRUKCJE PACJENTOWI*

---

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Zawartość każdej fiolki odtworzyć w 1 ml do 2 ml roztworu soli fizjologicznej (0,9%) do wstrzykiwań.

Powoli dodawać roztwór soli fizjologicznej (0,9%) do wstrzykiwań po wewnętrznej ścianie fiolki; nie wtryskiwać bezpośrednio na proszek lub do proszku. Odczekać, aż zawartość się rozpuści, delikatnie mieszając albo obracając fiolkę trzymaną w pozycji pionowej. Unikać kontaktu roztworu z korkiem. Unikać tworzenia się piany w związku z nadmiernym lub gwałtownym wstrząśaniem.

Roztwór powinien być przejrzysty i nie zawierać widocznych cząstek. W przypadku nadmiernego wstrząśania prowadzącego do tworzenia się widocznej piany mogą być widoczne niewielkie

krystaliczne albo nitkowate agregaty białkowe. W przypadku widocznych cząstek albo agregatów białka sporządzony roztwór należy usunąć.

Roztwór do wstrzykiwań należy podać w ciągu 15 minut od rekonstytucji. Jeżeli nie można podać roztworu w ciągu 15 minut od rekonstytucji, roztwór należy pobrać do sterylnej strzykawki szklanej albo polipropylenowej w warunkach aseptycznych. Strzykawkę zawierającą sporządzony roztwór należy następnie przechowywać w temperaturze poniżej 25°C i wykorzystać w ciągu czterech godzin.

W przypadku infuzji dożylniej sporządzony roztwór produktu leczniczego Crisantaspase Porton Biopharma zaleca się dodatkowo rozcieńczyć w 100 ml roztworu soli fizjologicznej (0,9%). Aby ułatwić przygotowanie, sporządzony roztwór produktu leczniczego Crisantaspase Porton Biopharma można przelać do worka wypełnionego 100 ml roztworu soli fizjologicznej (0,9%) do wstrzykiwań.

Zaleca się podawanie rozcieńczonego roztworu do infuzji niezwłocznie po przygotowaniu. Jeżeli rozcieńczony roztwór do infuzji nie zostanie od razu wykorzystany, można go przechowywać w worku infuzyjnym z polichlorku winylu (PVC). Worek infuzyjny należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C i wykorzystać w ciągu czterech godzin.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia sporządzony roztwór do wstrzykiwań powinien zostać natychmiast wykorzystany, chyba że metoda odtworzenia wyklucza ryzyko skażenia mikrobiologicznego. Jeżeli produkt nie zostanie wykorzystany natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik.

Produkt leczniczy Crisantaspase Porton Biopharma nie jest cytotoksycznym produktem leczniczym i nie wymaga stosowania szczególnych środków ostrożności koniecznych w przypadku takich produktów leczniczych. Niemniej jednak, w czasie przygotowywania lub podawania produktu leczniczego Crisantaspase Porton Biopharma należy uwzględnić, że może on uczulać.

Należy unikać wdychania proszku lub roztworu. W przypadku kontaktu ze skórą lub błonami śluzowymi, a zwłaszcza z oczami, należy płukać dane miejsce dużą ilością wody przez co najmniej 15 minut.

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

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności. W związku z tym, nie należy podawać dożylnie innych produktów leczniczych przez ten sam dostęp dożylny podczas podawania produktu leczniczego Crisantaspase Porton Biopharma.