

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta**

**Kyprolis 10 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji**  
**Kyprolis 30 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji**  
**Kyprolis 60 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji**  
karfilzomib

**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 lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

### **Spis treści ulotki**

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

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

Kyprolis jest lekiem, który zawiera substancję czynną karfilzomib.

Karfilzomib działa w wyniku hamowania proteasomu. Proteasom jest układem elementów w komórce, który rozkłada uszkodzone lub niepotrzebne już dłużej białka. W wyniku zapobiegania rozkładowi białek w komórkach nowotworowych, zawierających najprawdopodobniej większe ilości tych nieprawidłowych białek, Kyprolis powoduje śmierć komórek nowotworowych.

Kyprolis jest stosowany w leczeniu osób dorosłych ze szpiczakiem mnogim, u których zastosowano wcześniej co najmniej jeden schemat leczenia tej choroby. Szpiczak mnogi jest nowotworem komórek plazmatycznych (rodzaj krwinek białych).

Kyprolis będzie podawany razem z daratumumabem i deksametazonem, lenalidomidem i deksametazonem lub tylko z deksametazonem. Innymi lekami stosowanymi w leczeniu szpiczaka mnogiego są daratumumab, lenalidomid i deksametazon.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Kyprolis**

Lekarz zbada pacjenta i zbierze od niego pełny wywiad chorobowy. W czasie leczenia stan pacjenta będzie ściśle monitorowany. Badania krwi będą wykonane przed rozpoczęciem stosowania leku Kyprolis i powtarzane w trakcie leczenia. Celem tych badań jest skontrolowanie liczby komórek krwi oraz czynności wątroby i nerek. Lekarz lub pielęgniarka sprawdzą, czy pacjent otrzymuje wystarczającą ilość płynów.

Należy przeczytać ulotki dołączone do opakowań wszystkich leków stosowanych razem z lekiem Kyprolis, aby zapoznać się z informacjami dotyczącymi tych leków.

**Nie stosować leku Kyprolis, jeśli pacjent ma uczulenie** na karfilzomib lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

**Jeśli u pacjenta występuje którekolwiek z wymienionych niżej schorzeń, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce przed rozpoczęciem stosowania leku Kyprolis.** Może być konieczne wykonanie dodatkowych badań w celu sprawdzenia czy czynność serca, nerek i wątroby jest prawidłowa.

- Zaburzenia pracy serca, w tym występujący w przeszłości ból w klatce piersiowej (dławica piersiowa), przebyty zawał serca, nieregularny rytm serca, wysokie ciśnienie krwi lub przyjmowanie leków nasercowych w przeszłości
- Zaburzenia układu oddechowego, w tym występująca w przeszłości duszność spoczynkowa lub wysiłkowa
- Zaburzenia czynności nerek, w tym niewydolność nerek lub prowadzona w przeszłości dializoterapia
- Zaburzenia czynności wątroby, w tym występujące w przeszłości zapalenie wątroby, stłuszczenie wątroby lub rozpoznana w przeszłości nieprawidłowa czynność wątroby
- Nietypowe krwawienia, w tym zwiększona skłonność do wylewów podskórnych (siniaków), krwawienia z ran takich jak skaleczenia, które trwają dłużej niż spodziewane jest ich zakończenie; lub krwawienie wewnętrzne, takie jak: odkrztuszanie krwi, krwiste wymioty, ciemne smoliste stolce lub jasnoczerwona krew w stolcu; lub krwawienie wewnętrzzaskwowe prowadzące do nagłego jednostronnego drętwienia lub porażenia twarzy, nóg lub rąk, nagłego silnego bólu głowy lub zaburzeń widzenia albo trudności w mówieniu i połykaniu. To może oznaczać, że pacjent posiada zmniejszoną liczbę płytek krwi (komórek, które pomagają skrzepnąć krwi)
- Zakrzepica żylna w wywiadzie
- Ból lub obrzęk nóg albo rąk (może to być objaw zakrzepicy żył głębokich nóg lub rąk), ból w klatce piersiowej lub duszność (może to być objaw zatoru tętnicy płucnej)
- Jakakolwiek inna przebyta w przeszłości poważna choroba wymagająca hospitalizacji lub podania jakichkolwiek leków.

### Schorzenia, na które pacjent powinien zwrócić uwagę

Podczas stosowania leku Kyprolis należy zwracać uwagę na pewne objawy, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia jakichkolwiek problemów. Kyprolis może spowodować nasilenie objawów niektórych schorzeń lub wystąpienie ciężkich działań niepożądanych, które mogą mieć skutek śmiertelny, takich jak zaburzenia czynności serca, zaburzenia układu oddechowego, zaburzenia czynności nerek, zespół rozpadu guza (schorzenie zagrażające życiu, które występuje w momencie rozpadu komórek nowotworowych i uwolnienia ich zawartości do krwiobiegu), reakcje na infuzję po podaniu leku Kyprolis, nietypowa skłonność do wylewów podskórnych lub krwawień (w tym krwotok wewnętrzny), zakrzepica żylna, zaburzenia czynności wątroby, pewne zaburzenia krwi lub choroba układu nerwowego znana jako PRES. Patrz „Sytuacje, na które należy zwrócić uwagę” w punkcie 4.

Należy powiedzieć lekarzowi o zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu B występującym w przeszłości lub o podejrzeniu zakażenia obecnie. Powodem jest fakt, że lek ten może powodować ponowną aktywację zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B. Lekarz zbada pacjenta w celu wykrycia objawów tego zakażenia przed pierwszym podaniem tego leku, w trakcie jego stosowania oraz po pewnym czasie od zakończenia leczenia. Należy niezwłocznie powiadomić lekarza w przypadku wystąpienia pogarszającego się stanu zmęczenia albo zażółcenia skóry lub białek oczu.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza lub pielęgniarkę, jeśli na dowolnym etapie leczenia lub po jego zakończeniu wystąpią: niewyraźne widzenie, utrata widzenia lub podwójne widzenie, trudności w mówieniu, osłabienie mięśni ręki lub nogi, zmiana w sposobie chodzenia lub problemy z zachowaniem równowagi, utrzymujące się drętwienie, osłabienie lub utrata czucia, utrata pamięci lub splątanie. Mogą to być objawy ciężkiego i potencjalnie śmiertelnego schorzenia mózgu znanego

jako postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (ang. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML). Jeśli objawy te występowały u pacjenta przed rozpoczęciem leczenia karfilzomibem, powinien on powiadomić lekarza o jakiegokolwiek zmianie w ich nasileniu.

### **Lek Kyprolis a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Dotyczy to również wszystkich leków dostępnych bez recepty, takich jak witaminy lub preparaty ziołowe.

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o przyjmowaniu środków zapobiegających ciąży, takich jak doustne środki antykoncepcyjne lub inne hormonalne środki antykoncepcyjne, ponieważ ich jednoczesne stosowanie z lekiem Kyprolis może być niewskazane.

### **Ciąża i karmienie piersią**

#### Kobiety przyjmujące Kyprolis

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, nie powinna stosować leku Kyprolis. Nie oceniano stosowania leku Kyprolis u kobiet w ciąży. W trakcie przyjmowania leku Kyprolis oraz przez 30 dni po zakończeniu leczenia należy stosować odpowiednie metody zapobiegania ciąży, aby uniknąć ryzyka zajścia w ciążę. Należy zapytać lekarza lub pielęgniarkę o odpowiednie metody zapobiegania ciąży.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza lub pielęgniarkę w przypadku zajścia w ciążę podczas przyjmowania leku Kyprolis.

Kobiety karmiące piersią nie powinny przyjmować leku Kyprolis. Nie wiadomo, czy Kyprolis przenika do mleka kobiecego.

Uważa się, że lenalidomid ma szkodliwy wpływ na nienarodzone dziecko. Ponieważ Kyprolis podawany jest w skojarzeniu z lenalidomidem, należy przestrzegać warunków „Programu zapobiegania ciąży” (należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi zapobiegania ciąży podanymi w ulotce dołączonej do opakowania lenalidomidu i omówić je z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką).

#### Mężczyźni przyjmujący Kyprolis

W trakcie przyjmowania leku Kyprolis oraz przez 90 dni po zakończeniu leczenia należy stosować prezerwatywy, nawet jeżeli partnerka jest w ciąży.

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza lub pielęgniarkę, jeśli partnerka pacjenta zajdzie w ciążę podczas przyjmowania przez mężczyznę leku Kyprolis lub w okresie 90 dni po zakończeniu leczenia.

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

Podczas stosowania leku Kyprolis mogą występować takie objawy, jak: zmęczenie, zawroty głowy, omdlenia i (lub) gwałtowne obniżenie ciśnienia krwi. Może to spowodować osłabienie zdolności prowadzenia pojazdów lub obsługiwania maszyn. Nie należy prowadzić samochodu ani obsługiwać maszyn w przypadku wystąpienia tych objawów.

### **Kyprolis zawiera sól**

Lek zawiera 37 mg sodu na fiolkę 10 mg, co odpowiada 1,9% zalecanej przez WHO maksymalnej, dobowej dawki sodu wynoszącej 2 g dla osób dorosłych.

Lek zawiera 109 mg sodu na fiolkę 30 mg, co odpowiada 5,5% zalecanej przez WHO maksymalnej, dobowej dawki sodu wynoszącej 2 g dla osób dorosłych.

Lek zawiera 216 mg sodu na fiolkę 60 mg, co odpowiada 11% zalecanej przez WHO maksymalnej, dobowej dawki sodu wynoszącej 2 g dla osób dorosłych.

### **Kyprolis zawiera cyklodekstrynę**

Lek zawiera 500 mg cyklodekstryny (soli sodowej eteru sulfobutyłowego beta-cyklodekstryny) na fiolkę 10 mg, co odpowiada 88 mg/kg mc. dla osób dorosłych o masie ciała 70 kg.

Lek zawiera 1500 mg cyklodekstryny (soli sodowej eteru sulfobutyłowego beta-cyklodekstryny) na fiolkę 30 mg, co odpowiada 88 mg/kg mc. dla osób dorosłych o masie ciała 70 kg.

Lek zawiera 3000 mg cyklodekstryny (soli sodowej eteru sulfobutyłowego beta-cyklodekstryny) na fiolkę 60 mg, co odpowiada 88 mg/kg mc. dla osób dorosłych o masie ciała 70 kg.

### **3. Jak stosować lek Kyprolis**

Kyprolis będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę. Dawka zostanie wyliczona na podstawie wzrostu i masy ciała pacjenta (pola powierzchni ciała). Lekarz lub pielęgniarka określi, jaką dawkę leku Kyprolis otrzyma pacjent.

Kyprolis będzie podawany w infuzji dożyłnej. Infuzja może trwać do 30 minut. Kyprolis będzie podawany przez 2 kolejne dni każdego tygodnia w ciągu 3 tygodni, po czym nastąpi tygodniowa przerwa w leczeniu.

Każdy okres trwający 28 dni to jeden cykl leczenia. Oznacza to, że Kyprolis podawany będzie w 1., 2., 8., 9., 15. i 16. dniu każdego cyklu trwającego 28 dni. Począwszy od 13. cyklu leczenia nie będą podawane dawki przewidziane w 8. i 9. dniu cyklu w przypadku podawania leku Kyprolis razem z lenalidomidem i deksametazonem.

U większości pacjentów leczenie będzie kontynuowane tak długo, jak długo u pacjenta występuje poprawa lub stabilizacja choroby. Jednakże stosowanie leku Kyprolis może zostać również przerwane w przypadku wystąpienia niemożliwych do opanowania działań niepożądanych.

Jednocześnie z lekiem Kyprolis podawany będzie lenalidomid i deksametazon, daratumumab i deksametazon lub tylko deksametazon. Pacjent może również otrzymywać inne leki.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Kyprolis**

Kyprolis jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę, dlatego jest mało prawdopodobne, aby został podany w zbyt dużej dawce. Jednak w przypadku podania większej niż zalecana dawki leku Kyprolis pacjent będzie obserwowany przez lekarza w celu wykrycia występowania działań niepożądanych.

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

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

## Sytuacje, na które należy zwrócić uwagę.

**Niektóre działania niepożądane mogą być ciężkie. Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi, jeśli wystąpi jakikolwiek z następujących objawów:**

- Bóle w klatce piersiowej, duszność lub obrzęki stóp, które mogą być objawami zaburzeń czynności serca
- Problemy z oddychaniem, w tym duszność spoczynkowa lub wysiłkowa albo kaszel, przyspieszenie oddechu, uczucie braku powietrza, świszczący oddech lub kaszel, które mogą być objawami toksycznego wpływu na układ oddechowy
- Wysokie ciśnienie krwi, silny ból w klatce piersiowej, silny ból głowy, splątanie, niewyraźne widzenie, nudności i wymioty albo silny niepokój, które mogą być objawami stanu zwanego przełomem nadciśnieniowym
- Duszność podczas wykonywania codziennych czynności lub w spoczynku, nieregularny rytm serca, zwiększony puls, zmęczenie, zawroty głowy i omdlenia, które mogą być objawami stanu zwanego nadciśnieniem płucnym
- Obrzęki kostek, stóp lub dłoni, brak apetytu, zmniejszenie ilości oddawanego moczu lub nieprawidłowe wyniki badań krwi, które mogą być objawami zaburzenia czynności nerek lub niewydolności nerek
- Działanie niepożądane nazywane zespołem rozpadu guza, które może być wynikiem szybkiego rozpadu komórek nowotworowych i może prowadzić do wystąpienia nieregularnego rytmu serca, niewydolności nerek albo nieprawidłowych wyników badań krwi
- Gorączka, dreszcze lub drżenie, ból stawów, ból mięśni, zaczerwienienie twarzy lub obrzęk twarzy, ust, języka i (lub) gardła mogący wywołać trudności w oddychaniu lub przełykaniu (obrzęk naczynioruchowy), osłabienie, duszność, niskie ciśnienie krwi, omdlenie, spowolnienie czynności serca, uczucie ucisku w klatce piersiowej lub ból w klatce piersiowej mogą wystąpić jako reakcja na infuzję
- Nietypowa skłonność do wylewów podskórnych lub krwawień, które trwają dłużej niż zwykle krwawienie; lub krwawienie wewnętrzne, takie jak: odkrztuszanie krwi, krwiste wymioty, ciemne smoliste stolce lub jasnoczerwona krew w stolcu; lub krwawienie wewnątrzczaszkowe prowadzące do nagłego jednostronnego drętwienia albo porażenia twarzy, nóg lub rąk, nagłego silnego bólu głowy lub zaburzeń widzenia lub trudności w mówieniu i połykaniu
- Ból lub obrzęk nóg albo rąk (może to być objaw zakrzepicy żył głębokich nóg lub rąk), ból w klatce piersiowej lub duszność (może to być objaw zatoru tętnicy płucnej)
- Zażółcenie skóry i twardówek oczu (żółtaczka), ból lub obrzęk jamy brzusznej, nudności albo wymioty, które mogą być objawami problemów z wątrobą w tym niewydolności wątroby; jeśli u pacjenta kiedykolwiek występowało zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B, stosowanie tego leku może spowodować ponowną aktywację zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B
- Krwawienie, wylewy podskórne, osłabienie, splątanie, gorączka, nudności, wymioty i biegunka oraz ostra niewydolność nerek, które mogą być objawami zaburzeń krwi znanych jako mikroangiopatia zakrzepowa
- Bóle głowy, splątanie, drgawki (napady), utrata widzenia oraz wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie), które mogą być objawami zaburzeń neurologicznych znanych jako zespół odwracalnej tylnej encefalopatii (PRES).

## Inne możliwe działania niepożądane

### **Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)**

- Poważne zakażenie płuc (zapalenie płuc)
- Zakażenie dróg oddechowych
- Zmniejszenie liczby płytek krwi (trombocytopenia), które może spowodować większą skłonność do wylewów podskórnych (siniaków) lub krwawień (małopłytkowość)
- Zmniejszenie liczby krwinek białych, które może spowodować osłabienie zdolności zwalczania zakażeń przez organizm i któremu może towarzyszyć gorączka
- Zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość), która może być przyczyną zmęczenia i męczliwości

- Zmiany w wynikach badań krwi (zmniejszenie stężenia potasu, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi)
- Zmniejszenie łaknienia
- Problemy ze snem (bezsenność)
- Ból głowy
- Drętwienie, mrowienie lub osłabienie czucia w dłoniach i (lub) stopach
- Zawroty głowy
- Wysokie ciśnienie krwi (nadciśnienie)
- Duszność
- Kaszel
- Biegunka
- Nudności
- Zaparcie
- Wymioty
- Ból żołądka
- Ból pleców
- Bóle stawów
- Ból kończyn, dłoni lub stóp
- Skurcze mięśni
- Gorączka
- Dreszcze
- Obrzęki dłoni, stóp lub kostek
- Osłabienie
- Zmęczenie (męczliwość)

#### **Częste działania niepożądane (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 10 osób)**

- Reakcja na infuzję
- Niewydolność serca i zaburzenia czynności serca, w tym przyspieszenie rytmu serca, nieregularny rytm serca lub kołatanie serca
- Zawał serca
- Zaburzenia czynności nerek, w tym niewydolność nerek
- Obecność zakrzepów krwi w żyłach (zakrzepica żył głębokich)
- Uczucie gorąca
- Obecność zakrzepów krwi w płucach
- Obecność płynu w płucach
- Świszczący oddech
- Poważne zakażenia, w tym zakażenie krwi (posocznica)
- Zakażenie płuc
- Zaburzenia czynności wątroby, w tym zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi
- Objawy grypopodobne (grypa)
- Reaktywacja wirusa ospy wietrznej (półpaśca), który może powodować wysypkę i ból (wirus półpaśca)
- Zakażenia dróg moczowych
- Kaszel, któremu może towarzyszyć uczucie ucisku w klatce piersiowej lub ból i przekrwienie błony śluzowej nosa (zapalenie oskrzeli)
- Ból gardła
- Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła
- Katar, przekrwienie błony śluzowej nosa lub kichanie
- Zakażenie wirusowe
- Zapalenie żołądka i jelit
- Krwawienie w żołądku i jelitach
- Zmiany w wynikach badań krwi (zmniejszenie stężenia sodu, magnezu, białka, wapnia lub fosforu we krwi, zwiększenie stężenia wapnia, kwasu moczowego, potasu, bilirubiny, białka C-reaktywnego lub cukru we krwi)

- Odwodnienie
- Zaburzenia lękowe
- Uczucie splątania
- Niewyraźne widzenie
- Zaćma
- Niskie ciśnienie krwi (hipotensja)
- Krwawienia z nosa
- Zmiana barwy głosu lub chrypka
- Niestrawność
- Ból zęba
- Wysypka
- Ból kości, ból mięśni, ból w klatce piersiowej
- Osłabienie siły mięśni
- Bolesność mięśni
- Świąd skóry
- Zaczerwienienie skóry
- Zwiększona potliwość
- Ból
- Ból, obrzęk, podrażnienie lub dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia do żyły
- Dzwonienie w uszach (szumy uszne)
- Ogólne uczucie choroby lub dyskomfort

**Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób)**

- Krwawienie w płucach
- Zapalenie jelita grubego spowodowane bakterią zwaną *Clostridium difficile*
- Reakcja alergiczna na Kyprolis
- Niewydolność wielonarządowa
- Zmniejszenie dopływu krwi do serca
- Krwotok wewnątrzczaszkowy
- Udar mózgu
- Problemy z oddychaniem, przyspieszenie oddechu i (lub) sine zabarwienie opuszków palców i ust (zespół ostrej niewydolności oddechowej)
- Obrzęk osłony serca (zapalenie osierdzia), objawy związane z bólem za mostkiem, który czasem promieniuje do szyi i barków, czasem z gorączką
- Gromadzenie płynu w osłonie serca (wysięk w obrębie worka osierdziowego), objawy dotyczą bólu lub ucisku w klatce piersiowej i krótkiego oddechu
- Zatrzymanie odpływu żółci z wątroby (cholestaza), któremu może towarzyszyć świąd skóry, zażółcenie skóry, bardzo ciemna barwa moczu i bardzo jasna barwa stolca
- Przebicie ściany przewodu pokarmowego
- Zakażenie cytomegalowirusem
- Ponowna aktywacja zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (wirusowy stan zapalny wątroby)
- Zapalenie trzustki

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

**Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane**, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można również zgłaszać bezpośrednio (szczegóły patrz poniżej). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.



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>

## 5. Jak przechowywać lek Kyprolis

fKyprolis będzie przechowywany w aptece.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Kyprolis po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce i pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (w temperaturze 2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Lek po rekonstytucji powinien być przezroczystym, bezbarwnym do jasnożółtego roztworem. Nie należy podawać leku w przypadku stwierdzenia zanieczyszczeń stałych lub zmiany zabarwienia.

Kyprolis przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Kyprolis

- Substancją czynną leku jest karfilzomib. Każda fiolka zawiera 10 mg, 30 mg lub 60 mg karfilzomibu. Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera 2 mg karfilzomibu.
- Pozostałe składniki to: sól sodowa eteru sulfobutyłowego beta-cyklodekstryny, kwas cytrynowy bezwodny (E330) i sodu wodorotlenek (patrz punkt 2 „Kyprolis zawiera sól”).

### Jak wygląda lek Kyprolis i co zawiera opakowanie

Kyprolis jest dostępny w szklanych fiolkach jako proszek do sporządzania roztworu do infuzji barwy białej lub białawej, który należy rozpuścić przed użyciem. Roztwór po rekonstytucji jest przezroczysty i bezbarwny do jasnożółtego.

W każdym opakowaniu znajduje się 1 fiolka.

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandia

### Podmiot odpowiedzialny

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Holandia

**Wytwórca**

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company  
Pottery Road  
Dun Laoghaire  
Co Dublin  
Irlandia

**Wytwórca**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgia

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

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 581 3000

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: kwiecień 2021.**

**Inne źródła informacji**

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

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.

---

## Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

### Instrukcja rekonstytucji i przygotowania do podania leku Kyprolis proszek do sporządzania roztworu do infuzji do podania dożylnego

Karfilzomib jest substancją cytotoksyczną. Dlatego też podczas przygotowywania produktu Kyprolis należy zachować ostrożność. Zaleca się stosowanie rękawic i innych środków ochrony osobistej.

Lek Kyprolis w fiolce nie zawiera konserwantów przeciwbakteryjnych i jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego wykorzystania. Należy zastosować odpowiednie warunki aseptyczne.

Roztwór po rekonstytucji zawiera karfilzomib w stężeniu wynoszącym 2 mg/ml. Przed przystąpieniem do rekonstytucji należy zapoznać się z całą instrukcją przygotowania leku do podania:

1. Dawkę (mg/m<sup>2</sup> pc.) i wymaganą liczbę fiolek leku Kyprolis należy ustalić w oparciu o początkowe pole powierzchni ciała pacjenta. Pacjenci, u których pole powierzchni ciała przekracza 2,2 m<sup>2</sup>, powinni otrzymywać dawkę obliczoną dla pola powierzchni ciała wynoszącego 2,2 m<sup>2</sup>. Zmiany masy ciała nie większe niż 20% nie wymagają modyfikacji dawki.
2. Fiolkę należy wyjąć z lodówki bezpośrednio przed użyciem.
3. Zawartość każdej fiołki należy poddać rekonstytucji w warunkach aseptycznych, wstrzykując powoli 5 ml (dla fiołki zawierającej 10 mg), 15 ml (dla fiołki zawierającej 30 mg) lub 29 ml (dla fiołki zawierającej 60 mg) jałowej wody do wstrzykiwań przez korek po WEWNĘTRZNEJ ŚCIANCE FIOŁKI tak, by ograniczyć możliwość powstania piany. Należy używać tylko igieł o rozmiarze 21 G lub większym (o zewnętrznej średnicy igły 0,8 mm lub mniejszej).
4. Delikatnie i powoli obracać i (lub) odwracać fiołkę przez około 1 minutę lub do momentu całkowitego rozpuszczenia się zawartości. NIE POTRZĄSAĆ. W razie spienienia zawartości, należy odstawić fiołkę i poczekać, aż piana opadnie (około 5 minut), a roztwór stanie się przezroczysty.
5. Przed podaniem sprawdzić, czy roztwór nie zawiera zanieczyszczeń stałych i nie zmienił zabarwienia. Produkt po rozpuszczeniu powinien mieć postać przezroczystego, bezbarwnego do jasnożółtego roztworu. Nie należy podawać produktu w przypadku stwierdzenia zanieczyszczeń stałych lub zmiany zabarwienia.
6. Wszelkie pozostałości roztworu w fiolce należy wyrzucić.
7. Kyprolis może być podany bezpośrednio za pomocą infuzji dożylnych lub opcjonalnie w worku do infuzji. Nie podawać we wstrzyknięciu lub w bolusie.
8. W przypadku podawania leku w worku do infuzji, należy pobrać z fiołki wyliczoną dawkę i rozcieńczyć ją w 50 ml lub 100 ml 5% roztworu glukozy zawartego w worku infuzyjnym. Należy używać tylko igieł o rozmiarze 21 G lub większym (o zewnętrznej średnicy igły 0,8 mm lub mniejszej).

Z punktu widzenia mikrobiologii, produkt powinien być zużyty natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki jego przechowywania odpowiada użytkownik. Produktu nie należy przechowywać dłużej niż przez 24 godziny w temperaturze 2°C - 8°C.

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

#### **ANEKS IV**

### **WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących substancji karfilzomib, wnioski naukowe przyjęte przez komitet CHMP są następujące:

Po dokonaniu oceny dostępnych danych dotyczących bradykardii pochodzących z badań klinicznych, piśmiennictwa, zgłoszeń spontanicznych, w tym 2 przypadków o bliskim związku czasowym (w ciągu maksymalnie jednego dnia od ostatniej infuzji karfilzomibu), i objawów towarzyszących, które sugerują możliwość wystąpienia reakcji na infuzję, jednego przypadku nawrotu działań niepożądanych po wznowieniu podawania leku oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania komitet PRAC stwierdził, że związek przyczynowy między stosowaniem karfilzomibu a bradykardią jako objawem reakcji na infuzję jest możliwy. W związku z tym podjęto decyzję o aktualizacji punktu 4.4 ChPL w celu dodania ostrzeżenia o bradykardii jako objawu reakcji na infuzję. Ulotka dla pacjenta zostanie odpowiednio uaktualniona.

Po dokonaniu oceny dostępnych danych dotyczących częstoskurczu komorowego pochodzących z badań klinicznych, piśmiennictwa, zgłoszeń spontanicznych, w tym 2 przypadków o bliskim związku czasowym, oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania komitet PRAC uważa, że nie można wykluczyć związku przyczynowego między stosowaniem karfilzomibu a częstoskurczem komorowym. W związku z tym podjęto decyzję o aktualizacji punktu 4.4 ChPL w celu dodania ostrzeżenia, że u pacjentów otrzymujących karfilzomib zgłaszano przypadki częstoskurczu komorowego, oraz punktu 4.8 ChPL w celu dodania częstoskurczu komorowego jako działania niepożądanego występującego niezbyt często.

Po dokonaniu oceny dostępnych danych z łącznego przeglądu zdarzeń związanych z wydłużeniem odstępu QT przedstawiających źródłowy rozkład analizowanych ciężkich zdarzeń [spośród łącznie 39 ciężkich zdarzeń: spontaniczne (n = 17), PM NIS (n = 12), z piśmiennictwa (n = 6), zlecone (n = 2), z badania klinicznego sponsorowanego przez podmiot odpowiedzialny (n = 1) i z badania klinicznego niesponsorowanego przez podmiot odpowiedzialny (n = 1)] zdecydowano o aktualizacji punktu 4.4, aby odzwierciedlić występowanie wydłużenia odstępu QT również w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, dodatkowo do istniejącego sformułowania o istotnych doniesieniach tylko w badaniach klinicznych.

Po dokonaniu oceny dostępnych danych z badań klinicznych, zgłoszeń spontanicznych, w tym 10 przypadków o bliskim związku czasowym, nawrót działań niepożądanych po wznowieniu podawania leku i ich ustąpienie po odstawieniu leku, oraz potencjalnego efektu klasy komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy między stosowaniem karfilzomibu a ostrym zapaleniem trzustki został ustalony. Sprawozdawca komitetu PRAC uznał, że konieczna jest aktualizacja punktu 4.8 ChPL w celu dodania ostrego zapalenia trzustki występującego niezbyt często. Ulotka dla pacjenta zostanie odpowiednio uaktualniona.

Komitet CHMP zgadza się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących substancji karfilzomib komitet CHMP uznał, że bilans korzyści i ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) substancję czynną karfilzomib pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.