

Notice: Information de l'utilisateur**Qarziba 4,5 mg/ml solution à diluer pour perfusion.**
dinutuximab bêta

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?

1. Qu'est-ce que Qarziba et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Qarziba
3. Comment utiliser Qarziba
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Qarziba
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Qarziba et dans quel cas est-il utilisé

Qarziba contient du dinutuximab bêta, qui appartient à un groupe de médicaments appelés «anticorps monoclonaux». Ce sont des protéines spécifiquement conçues pour reconnaître et se lier à d'autres protéines uniques du corps. Le dinutuximab bêta se lie aux molécules connues sous le nom de disialoganglioside 2 (GD2), présentes dans les cellules cancéreuses. Il active alors le système immunitaire du corps afin qu'il attaque les cellules cancéreuses.

Qarziba est **utilisé dans le traitement du neuroblastome** avec risque élevé de récurrence après une série de traitements, parmi lesquels la greffe de cellules souches afin de reconstruire le système immunitaire. Il est également utilisé dans le traitement du neuroblastome récidivant ou ne pouvant être complètement traité par les traitements précédents.

Avant le traitement du neuroblastome récidivant, votre médecin traitant devra stabiliser toute maladie progressant de manière active par d'autres mesures adéquates.

Votre médecin décidera aussi si la co-administration d'un second médicament, l'interleukine-2, est nécessaire pour le traitement de votre cancer.

Le neuroblastome est un type de cancer qui se développe à partir de cellules nerveuses anormales dans le corps, particulièrement dans les glandes situées au-dessus des reins. Il s'agit d'une des formes de cancer les plus courantes chez les enfants en bas âge.

Qarziba est utilisé chez les patients âgés de 12 mois et plus.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Qarziba

Ne prenez jamais Qarziba si vous

- êtes **allergique** au dinutuximab bêta ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)
- souffrez d'une maladie du greffon contre l'hôte chronique grave ou aiguë de grades 3 ou 4 Cette maladie est une réaction par laquelle les **cellules d'un tissu greffé attaquent les cellules du receveur**.

Avertissements et précautions

Avant de prendre Qarziba, vous devrez passer des tests sanguins afin de vérifier l'état de vos fonctions hépatique, pulmonaire, rénale et de la moelle osseuse.

Vous remarquerez peut-être les réactions suivantes la première fois que vous prendrez Qarziba et pendant le traitement:

- **Douleur**
La douleur fait partie des effets indésirables les plus fréquents de Qarziba. Elle survient généralement au début de la perfusion. Par conséquent, votre médecin vous donnera un traitement approprié contre la douleur dès 3 jours avant l'administration de Qarziba et pendant le traitement.
- **Réactions allergiques ou autres réactions liées à la perfusion**
Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère si vous observez une quelconque réaction pendant ou après la perfusion, telle que:
 - fièvre, frissons et/ou tension artérielle basse
 - difficultés à respirer
 - éruption cutanée, urticaire.Vous recevrez un traitement approprié destiné à prévenir ces réactions et vous serez étroitement surveillé pour déceler l'apparition éventuelle de ces symptômes durant la perfusion de Qarziba.
- **Écoulements en provenance de petits vaisseaux sanguins (syndrome de fuite capillaire)**
L'écoulement de certains composants sanguins par les parois des petits vaisseaux sanguins peut entraîner des gonflements rapides au niveau des bras, des jambes et d'autres parties du corps. Une chute rapide de la tension artérielle, des étourdissements et des difficultés respiratoires sont des signes supplémentaires.
- **Problèmes oculaires**
Vous pourriez observer des changements au niveau de votre vue.
- **Problèmes au niveau des nerfs**
Vous pourriez remarquer un certain engourdissement, des picotements ou des brûlures au niveau des mains, des pieds, des jambes ou des bras, une perte de sensibilité ou une faiblesse motrice.

Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un de ces symptômes.

Votre médecin vous prescrira une prise de sang et éventuellement des tests oculaires pendant le traitement.

Enfants

Ce médicament ne doit pas être prescrit aux enfants de moins de 12 mois, car il n'a pas été suffisamment testé dans cette catégorie d'âge.

Autres médicaments et Qarziba

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ne prenez pas **de médicaments supprimeurs du système immunitaire** dans les 2 semaines avant la première dose de Qarziba et jusqu'à 1 semaine après le dernier cycle de traitement, sauf s'ils ont été prescrits par votre médecin. Parmi les médicaments supprimeurs du système immunitaire, on retrouve, par exemple, les médicaments de type «corticoïdes» utilisés pour réduire l'inflammation ou prévenir le rejet lors d'une transplantation d'organe.

Éviter de vous faire **vacciner** durant le traitement par Qarziba et dans les 10 semaines suivantes.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Adressez-vous à votre médecin avant de recevoir Qarziba si vous êtes en âge d'avoir des enfants. Il est recommandé d'utiliser un moyen de contraception pendant 6 mois après l'arrêt du traitement par Qarziba. N'utilisez Qarziba que si votre médecin estime que les bénéfices sont supérieurs aux risques pour le fœtus.

Si vous allaitez, parlez-en à votre médecin. L'allaitement est déconseillé pendant le traitement par Qarziba et dans les 6 mois suivant la dernière dose. À ce jour, on ne sait pas si le Qarziba est présent dans le lait maternel.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Qarziba a de nombreux effets secondaires, qui affecteront votre aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Veuillez ne pas conduire de véhicule ni utiliser de machines si vos capacités de concentration et de réaction sont altérées.

3. Comment utiliser Qarziba

Le traitement vous sera administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans l'administration de médicaments anticancéreux. Il vous sera administré par un médecin ou un(e) infirmier (ère) en milieu hospitalier. Il sera administré dans l'une de vos veines (perfusion intraveineuse) généralement à l'aide de tubes spéciaux (cathéters) et d'une pompe. Lors de la perfusion et par la suite, vous serez surveillés fréquemment afin de déceler d'éventuels effets indésirables liés à la perfusion.

Qarziba vous sera administré au cours de cinq cycles de traitement de 35 jours et la perfusion durera de 5 à 10 jours au début de chaque cycle. La dose recommandée est de **100 mg** de dinutuximab bêta **par mètre carré de surface corporelle et par cycle de traitement**. Votre médecin calculera votre surface corporelle à partir de votre taille et de votre poids.

Si votre médecin envisage la co-administration d'interleukine-2, celle-ci sera administrée deux fois, par injection sous-cutanée, à raison de 5 jours consécutifs à chaque fois (avant et pendant le traitement par Qarziba).

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Si vous ressentez l'un des effets suivants, **signalez-le immédiatement à votre médecin ou à votre infirmier/ère:**

Très fréquents (pouvant toucher plus d'une personne sur 10):

- un gonflement rapide au niveau des bras, des jambes ou d'autres parties du corps, une chute rapide de la tension artérielle, des étourdissements et des difficultés respiratoires (syndrome de fuite capillaire)
- des douleurs au niveau de l'estomac, de la gorge, de la poitrine, du visage, des mains, des pieds, des jambes, des bras, du dos, du cou, des articulations ou des muscles
- des réactions allergiques ou un syndrome de relargage de cytokines accompagnés de symptômes tels que des gonflements du visage ou de la gorge, des difficultés à respirer, des étourdissements, de l'urticaire, un rythme cardiaque élevé ou des palpitations, une tension artérielle basse, des éruptions cutanées, de la fièvre ou des nausées.

Autres effets indésirables et fréquence:

Très fréquents (pouvant toucher plus d'une personne sur 10):

- fièvre, frissons
- vomissement, diarrhée, constipation
- inflammation de la bouche et des lèvres (stomatite)
- toux
- démangeaisons, éruptions cutanées
- tension artérielle basse, rythme cardiaque élevé
- hypoxie
- gonflement des tissus (au niveau du visage, des lèvres, autour des yeux, dans les membres inférieurs)
- prise de poids
- infection, en particulier associée au cathéter par lequel le médicament est administré
- maux de tête
- pupilles dilatées ou réactions anormales au niveau des pupilles
- résultats de prise de sang ou de tests urinaires anormaux (globules et autres composants, fonctions hépatique et rénale)

Fréquents (pouvant toucher jusqu'à une personne sur 10):

- infection engageant le pronostic vital (septicémie)
- convulsions
- agitation, anxiété
- troubles nerveux au niveau des bras et/ou des jambes (accompagnés de sensations anormales ou de faiblesse), étourdissements, tremblements, spasmes musculaires
- paralysie des muscles oculaires, vision floue, sensibilité à la lumière, gonflement de la rétine
- tension artérielle élevée
- insuffisance cardiaque, liquide autour du cœur
- insuffisance respiratoire, liquide dans les poumons
- rétrécissement soudain des voies respiratoires (bronchospasme, laryngospasme), respiration rapide
- perte d'appétit, nausées, distension abdominale, accumulation de liquide dans la cavité abdominale
- réactions au site d'injection, problèmes de peau tels que rougeurs, sécheresses, eczéma, transpiration excessive, réaction à la lumière
- impossibilité d'uriner ou volume d'urine évacué réduit
- perte de poids, perte de fluides (déshydratation)

Peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à une personne sur 100):

- choc lié à la diminution du volume des fluides corporels
- formation de caillots sanguins dans les petits vaisseaux sanguins (coagulation intravasculaire disséminée)
- une forme d'allergie (maladie sérique) accompagnée de fièvre, d'éruptions cutanées et d'une inflammation au niveau des articulations
- une affection du cerveau caractérisée par des maux de tête, une confusion, des crises d'épilepsie et la perte de la vue (syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible)
- inflammation des intestins, atteinte hépatique
- insuffisance rénale
- une affection résultant de l'obstruction de petites veines situées dans le foie (maladie veino-occlusive)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via :

France :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance
Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/40 B-1060 BRUXELLES	Boîte Postale 97 B-1000 BRUXELLES Madou
---	--

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87
e-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi - Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél. : (+352) 2478 5592
e-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Qarziba?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage après la mention «EXP». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Une fois ouvert, Qarziba est destiné à un usage immédiat

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Qarziba

- Le principe actif est le dinutuximab bêta.
1 ml de solution à diluer contient 4,5 mg de dinutuximab bêta. Chaque flacon contient 20 mg de dinutuximab bêta dans 4,5 ml.
- Les autres composants sont l'histidine, le saccharose, le polysorbate 20, l'eau pour préparations injectables et l'acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH).

Comment se présente Qarziba et contenu de l'emballage extérieur

Qarziba est un liquide clair et incolore présenté dans un flacon transparent muni d'un bouchon en caoutchouc et d'un opercule en aluminium.

Chaque emballage contient un flacon.

- **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**
EUSA Pharma
(Netherlands) B.V.
Beechavenue 54,
1119PW Schiphol-Rijk
Pays-Bas
- **Fabricant**
Millmount Healthcare Ltd
Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath
K32 YD60
Irlande

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 03/2021.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé:

L'utilisation de Qarziba est strictement réservée au milieu hospitalier. Le traitement doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans l'administration de médicaments anticancéreux. Il doit être administré par un professionnel de la santé capable de prendre en charge les réactions allergiques graves, y compris les anaphylaxies, dans un environnement où un équipement complet de réanimation est immédiatement disponible.

Posologie

Le traitement par Dinutuximab beta consiste en cinq cycles consécutifs, chaque cycle comprend 35 jours. La dose individuelle est déterminée sur la base de la surface corporelle pour un total de 100 mg/m² par cycle.

Il peut être administré de deux manières:

- au moyen d'une perfusion continue durant les 10 premiers jours de chaque cycle (240 heures au total) à une dose de 10 mg/m² par jour
- ou par 5 perfusions quotidiennes de 20 mg/m² administrées sur une durée de 8 heures durant les 5 premiers jours de chaque cycle.

Si l'IL-2 est associée au dinutuximab bêta, elle devra être administrée deux fois par injection sous-cutanée, à raison de 5 jours consécutifs à chaque fois. Le premier traitement de 5 jours doit commencer 7 jours avant la première perfusion de dinutuximab bêta. Le deuxième traitement de 5 jours doit débuter en même temps que la perfusion de dinutuximab bêta (les jours 1 à 5 de chaque cycle). L'IL-2 doit être administrée à raison de 6×10⁶ UI/m²/jour, soit une dose totale de 60×10⁶ UI/m²/cycle.

Préparation de la perfusion

La solution pour perfusion doit être préparée dans des conditions aseptisées. La solution ne doit pas être exposée directement à la lumière du soleil ou à la chaleur.

La dose journalière de Qarziba spécifique au patient est calculée sur la base de la surface corporelle. Qarziba doit être dilué de manière aseptique dans une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) contenant 1 % d'albumine d'origine humaine (par ex.: 5 ml d'albumine d'origine humaine à 20 % pour 100 ml de solution de chlorure de sodium) selon la dose/concentration spécifique au patient.

- Pour les perfusions continues, la solution pour perfusion peut être préparée chaque jour ou en quantité suffisante pour jusqu'à 5 jours. La dose quotidienne recommandée est de 10 mg/m². La quantité de solution quotidienne devant être administrée par perfusion (dans un cycle de traitement de 10 jours consécutifs) doit être de 48 ml, soit 240 ml pour une dose de 5 jours. Il est recommandé de préparer une solution de 50 ml dans une seringue de 50 ml ou 250 ml dans une poche pour perfusion adaptée à la pompe à perfusion employée, soit un excès de 2 ml (seringue) ou 10 ml (poche pour perfusion) pour permettre des volumes morts dans les systèmes de perfusion.
- Pour les perfusions multiples, la dose quotidienne est de 20 mg/m² et la dose calculée doit être diluée dans 100 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) contenant 1 % d'albumine d'origine humaine.

Administration de la perfusion

La solution pour perfusion doit être administrée par une voie veineuse centrale ou périphérique. Les autres agents co-administrés par voie intraveineuse doivent être administrés par une ligne de perfusion séparée. Le récipient doit être inspecté visuellement à la recherche d'éventuelles particules avant administration. L'utilisation d'un filtre en ligne de 0,22 micromètre est recommandée durant la perfusion.

Pour les perfusions continues, n'importe quel dispositif adapté à une perfusion à un débit de 2 ml par heure peut être utilisé, par ex.: pompes à infusion avec seringue/perfuseurs, pompes à infusion ambulatoires électroniques. Veuillez noter que les pompes élastomériques ne sont pas considérées comme adaptées à une association avec les filtres en ligne.

Conservation de la solution après dilution

La stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée jusqu'à 48 heures à 25 °C (seringue de 50 ml) et jusqu'à 7 jours à 37 °C (poche à perfusion de 250 ml) après conservation au réfrigérateur (2 °C – 8 °C) pendant 72 heures.

Toutefois, du point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures entre 2 et 8 °C sauf en cas de dilution réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Document Approvals

Approved Date:

Approval Task Verdict: Approve	Manfred Kurz, (Manfred.Kurz@eusapharma.com) Management Approval 22-Mar-2021 18:21:17 GMT+0000
-----------------------------------	--