Gebrauchsinformation: Information für Patienten

ANKTIVA 400 Mikrogramm Konzentrat zur Herstellung einer intravesikalen Suspension
Nogapendekin alfa inbakicept

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist ANKTIVA und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie ANKTIVA erhalten?
3. Wie wird ANKTIVA verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ANKTIVA aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist ANKTIVA und wofür wird es angewendet?

ANKTIVA enthält den Wirkstoff Nogapendekin alfa inbakicept.

ANKTIVA wird bei Erwachsenen zur Behandlung einer Form von Blasenkrebs angewendet, die sich nicht außerhalb der Blase ausgebreitet hat. Es wird bei Erwachsenen eingesetzt, die auf die Behandlung mit Bacillus Calmette-Guérin (BCG) nicht angesprochen haben.
ANKTIVA wird zusammen mit BCG angewendet und beides wird über die Harnröhre in die Blase verabreicht. Weitere Informationen zu BCG finden Sie in der Packungsbeilage des BCG-Präparats, das Ihnen verabreicht wird.

Wirkmechanismus von ANKTIVA
Der Wirkstoff in ANKTIVA (Nogapendekin alfa inbakicept) wirkt, indem er an ein Protein im Immunsystem bindet, das als Interleukin-15(IL-15)-Rezeptor bezeichnet wird. Dadurch werden Zellen des Immunsystems aktiviert, die Krebszellen angreifen und zerstören.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie ANKTIVA erhalten?

ANKTIVA sollte Ihnen nicht verabreicht werden,
- wenn Sie allergisch gegen Nogapendekin alfa inbakicept oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Risiko einer Verschlimmerung Ihrer Krebserkrankung, wenn der operative Eingriff zur vollständigen oder teilweisen Entfernung der Harnblase infolge der Behandlung mit diesem Arzneimittel verzögert wird

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von ANKTIVA wurde bei Kindern nicht nachgewiesen. Dieses Arzneimittel sollte Ihnen nicht verabreicht werden, wenn Sie unter 18 Jahre alt sind.

Anwendung von ANKTIVA zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Empfängnisverhütung

Schwangerschaft
Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Die Behandlung mit ANKTIVA während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Dies liegt daran, dass nicht bekannt ist, ob das Arzneimittel den Fötus schädigen könnte.

Stillzeit
ANKTIVA kann während der Stillzeit angewendet werden.

Empfängnisverhütung
Wenn Sie eine Frau sind, die schwanger werden kann, müssen Sie während der Behandlung mit ANKTIVA und für eine Woche nach Erhalt der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Ihr Arzt wird Sie zu geeigneten Verhütungsmethoden beraten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Die Behandlung mit ANKTIVA hat keinen oder einen nur minimalen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

ANKTIVA enthält Kalium und Natrium
Dieses Arzneimittel enthält Kalium, jedoch weniger als 1 mmol (39 mg) pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie wird ANKTIVA verabreicht?

ANKTIVA wird Ihnen von einer geschulten medizinischen Fachkraft verabreicht.

Die empfohlene Dosis ANKTIVA beträgt 400 Mikrogramm. Dieses Arzneimittel wird zusammen mit BCG verabreicht.

Verabreichung
Bitte nehmen Sie 4 Stunden vor der Verabreichung keine Flüssigkeiten zu sich. ANKTIVA wird zusammen mit BCG als intravesikale Instillation verabreicht. Dabei wird ein flüssiges Arzneimittel über einen dünnen, flexiblen Schlauch (Katheter), der in die Harnröhre eingeführt wird, direkt in die Blase geleitet. Nachdem ANKTIVA und BCG in die Blase eingebracht wurden, wird der Katheter aus der Harnröhre entfernt.

Bitte warten Sie nach der Verabreichung dieses Arzneimittels 2 Stunden, bevor Sie Ihre Blase entleeren (d. h. urinieren). Sollten Sie nicht in der Lage sein, die Mischung 2 Stunden lang zu halten, dürfen Sie Ihre Blase früher entleeren, ohne die Gabe wiederholen zu müssen.

Dauer der Behandlung
Induktionstherapie
- Sie erhalten 6 Wochen lang einmal wöchentlich eine Dosis ANKTIVA mit BCG. Dies wird als Induktionstherapie bezeichnet.

Sollte der erste Zyklus der Induktionstherapie nach 3 Monaten nicht vollständig wirken, können Sie eine zweite Behandlung (Re-Induktion) mit ANKTIVA und BCG erhalten, die einmal wöchentlich über weitere 6 Wochen verabreicht wird.

Erhaltungstherapie
- Wenn die Induktionstherapie erfolgreich war, erhalten Sie in Monat 4, 7, 10, 13 und 19 über einen Zeitraum von 3 Wochen einmal wöchentlich eine Dosis ANKTIVA mit BCG. Dies ergibt insgesamt 15 Erhaltungsdosen.
- Wenn ab Monat 25 keine Anzeichen von Krebs vorliegen, können Sie ANKTIVA mit BCG in Monat 25, 31 und 37 über einen Zeitraum von 3 Wochen einmal wöchentlich erhalten. Es können maximal 9 zusätzliche Dosen verabreicht werden. Das Ansprechen des Tumors auf die Behandlung wird über einen Zeitraum von bis zu 24 Monaten mindestens alle 3 Monate beurteilt.
- In folgenden Situationen wird Ihnen Ihr Arzt möglicherweise empfehlen, ANKTIVA mit BCG abzusetzen:
    - wenn die Erkrankung nach der Re-Induktionstherapie weiterhin besteht,
    - wenn die Erkrankung erneut auftritt oder sich verschlimmert,
    - wenn bei Ihnen schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten oder
    - wenn Sie die Behandlung seit 37 Monaten erhalten.

Wenn Sie die Anwendung von ANKTIVA abbrechen
Brechen Sie die Behandlung mit diesem Arzneimittel nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt ab.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die nachfolgenden Nebenwirkungen wurden bei Patienten beobachtet, die ANKTIVA zusammen mit BCG erhielten.

Während der Behandlung, während sich das Arzneimittel in Ihrer Blase befindet oder nach dem Wasserlassen kann es zu Blasenreizungen kommen (wie Brennen oder Unbehagen). Möglicherweise bemerken Sie, dass Ihr Urin bis zu 24 Stunden nach der Behandlung Blut aufweist. Diese Symptome sind in der Regel leicht und vorübergehend. **Bitte informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Ihre Symptome stark sind oder über einen längeren Zeitraum anhalten.**

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Schmerzen oder Beschwerden beim Wasserlassen (Dysurie)
- Häufiges Wasserlassen in kleinen Mengen (Pollakisurie)
- Blut im Urin (Hämaturie) und Blasenentzündung mit Blutungen (hämorrhagische Zystitis)
- Plötzlicher starker Harndrang (Harndrang)
- Müdigkeit (Ermüdung)
- Harnwegsinfektion
- Schüttelfrost

- Fieber
- Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Rückenschmerzen, Flankenschmerz und Schmerzen in Armen oder Beinen

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Plötzliches Zusammenziehen der Blase (Blasenspasmus), Schwierigkeiten beim Entleeren der Blase (Harnretention) Harnverhaltung, übermäßiges Wasserlassen in der Nacht (Nykturie), Symptome der unteren Harnwege, verminderter Harnfluss (dünner Harnstrahl), Unfähigkeit, das Wasserlassen zu kontrollieren (Harninkontinenz), Blasenentzündung (Zystitis), Blasenentzündung ohne infektiöse Ursache (nichtinfektiöse Zystitis), Schmerzen im Harnwegsbereich, Harnwegsbeschwerden, Blasenschmerzen, Blasenbeschwerden, Blasenreizung, dringender und unwillkürlicher Harndrang (Dranginkontinenz), weiße Blutkörperchen im Urin (Leukozyturie), Krebszellen im Urin
- Kurzatmigkeit oder Schwierigkeiten beim Atmen (Dyspnoe), Brustkorbschmerz
- Geschwollene Lymphknoten (Lymphadenopathie)
- Übelkeit
- Nachtschweiß
- Durchfall (Diarrhö)
- Kopfschmerzen
- Verminderter Appetit
- Juckende Haut (Pruritus)
- Ausschlag
- muskuläre Schwäche
- Penisschmerzen, brennendes Gefühl am Penis, Entzündung der Prostata (Prostatitis), nicht krebsartige Vergrößerung der Prostata (gutartige Prostatahyperplasie), brennendes Gefühl im Vulvovaginalbereich
- Dehydratation
- Erbrechen
- Grippeähnliche Erkrankung
- Bakterien im Urin ohne Symptome (asymptomatische Bakteriurie) und positiver Test auf Bakterien im Urin (Bakteriurie)
- Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie), niedrige Anzahl roter Blutkörperchen aufgrund ungewöhnlich großer roter Blutkörperchen (makrozytäre Anämie), erhöhte Kreatininwerte im Bluttest, erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen im Blut (Leukozytose), Bakterien im Blut (Bakteriämie)
- Schwindelgefühl
- Verstopfung (Obstipation)
- Muskelschmerz/-kater und -beschwerden (Myalgie), Bauchschmerzen (Abdominalschmerz), Schmerzen im Unterbauch und Schmerzen direkt oberhalb des Schambeins (suprapubische Schmerzen)
- Gelenkschmerz (Arthralgie)
- Körperweite Infektion (Sepsis)

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Verminderte Nierenfilterung (glomeruläre Filtrationsrate vermindert)
- Urinanomalie
- Erhöhung der Abfallstoffe im Blut (Harnstoff im Blut erhöht)
- Häufiges Wasserlassen (Polyurie)
- Austreten ungewöhnlicher Flüssigkeit aus dem Penis (Penisausfluss)
- Gelenkschmerz (Arthritis)
- Schmerzempfindlichkeit an der Behandlungsstelle (Schmerz an der Instillationsstelle)

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist ANKTIVA aufzubewahren?

ANKTIVA wird im Krankenhaus oder in der Klinik aufbewahrt. Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren. Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ANKTIVA enthält
- Der Wirkstoff ist Nogapendekin alfa inbakicept. Eine Durchstechflasche mit 0,4 ml enthält 400 Mikrogramm Nogapendekin alfa inbakicept.
- Die sonstigen Bestandteile sind Dinatriumphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure und Natriumhydroxid. Siehe Abschnitt 2 „ANKTIVA enthält Kalium und Natrium".

Wie ANKTIVA aussieht und Inhalt der Packung
Dieses Arzneimittel ist eine klare bis leicht opaleszente und farblose bis leicht gelbliche Lösung.

Das Arzneimittel ist in einem Karton mit einer Einzeldosis-Durchstechflasche erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer
ImmunityBio Ireland Limited
15 Merrion Square North
Dublin 2, Irland, D02 YN15

Hersteller
Bilthoven Biologicals
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Niederlande

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur https://www.ema.europa.eu verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Verabreichung des Arzneimittels

ANKTIVA wird in einer Dosis von 400 Mikrogramm empfohlen und intravesikal als Mischung mit BCG in einem empfohlenen Gesamtvolumen von 50 ml über einen Katheter in die Blase verabreicht. Nach Abschluss der Instillation wird der Katheter entfernt. Die ANKTIVA-BCG-Mischung verbleibt 2 Stunden in der Blase und wird anschließend ausgeschieden. Patienten, die die Suspension nicht 2 Stunden lang halten können, sollten die Blase ggf. früher entleeren dürfen. Wiederholen Sie die Gabe nicht, falls der Patient die Blase vor Ablauf von 2 Stunden entleert.

Informationen zur Blasenretention und zur Patientenlagerung während der Blaseninstillation finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu BCG.

Anbruchstabilität

Die chemische und physikalische Anbruchstabilität der Mischung von ANKTIVA mit:

- OncoTICE wurde für bis zu 2 Stunden bei 2 °C bis 8 °C lichtgeschützt nachgewiesen.
- BCG-medac wurde für bis zu 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C lichtgeschützt nachgewiesen.

ANKTIVA wurde ausschließlich in Kombination mit OncoTICE und BCG-medac untersucht.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt unverzüglich verwendet werden, sofern das Risiko einer mikrobiellen Kontamination nicht durch die Methode des Öffnens/Rekonstituierens/Verdünnens ausgeschlossen wird. Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen nach Anbruch in der Verantwortung des Anwenders.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Arzneimittel für die parenterale Anwendung sind vor Applikation optisch auf Schwebstoffe und Verfärbungen zu überprüfen, sofern die Lösung und der Behälter dies zulassen. Entsorgen Sie die Durchstechflasche, wenn sichtbare Partikel erkennbar sind.

Bereiten Sie eine BCG-Suspension gemäß den Anweisungen in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels des Herstellers für das jeweils verwendete BCG vor. Es sollten ausschließlich OncoTICE oder BCG-medac verwendet werden.

Nehmen Sie eine ANKTIVA-Durchstechflasche (nicht schütteln), entfernen Sie die Flip-Off-Kappe und desinfizieren Sie den Stopfen. Ziehen Sie 0,4 ml ANKTIVA in einer sterilen Nadel und Spritze (1–3 ml) auf. Fügen Sie ANKTIVA unter Verwendung einer hygienischen Technik umgehend der Natriumchloridlösung mit der BCG-Suspension hinzu und verwenden Sie dabei abhängig vom für die BCG-Suspension verwendeten Kochsalzlösungsbehälter geeignete Anschlüsse und/oder Septen (je nach Bedarf). Mischen Sie die Suspension vorsichtig.

Gegebenenfalls verschüttete ANKTIVA-BCG-Mischung sollte beseitigt werden, indem der Bereich mit in tuberkulozidem Desinfektionsmittel getränkten Papiertüchern mindestens 10 Minuten lang abgedeckt wird. Nicht verwendetes ANKTIVA mit BCG sowie sämtliche Geräte, Materialien und Behältnisse, die damit in Kontakt gekommen sind, sollten als biogefährdend behandelt und entsorgt werden.

Durch Selbstinokulation, durch dermale Exposition über eine offene Wunde oder durch Verschlucken von ANKTIVA mit BCG kann es zu einer versehentlichen Exposition gegenüber der ANKTIVA-BCG-Mischung kommen. Bei gesunden Personen sollte eine Exposition keine bedeutsamen gesundheitsschädlichen Auswirkungen haben. Bei Verdacht auf eine versehentliche Selbstinokulation

wird jedoch empfohlen, zum Zeitpunkt des Vorfalls und erneut nach sechs Wochen einen PPD-Hauttest durchzuführen, um eine Konversion des Hauttests zu ermitteln.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. Anwendung des Arzneimittels

Die Standardvorkehrungen für persönliche Schutzausrüstung entsprechen denen für BCG. Für ANKTIVA sind keine zusätzlichen, über die für BCG hinausgehenden Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.