B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 19/05/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Replagal 1 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
agalsidasi alfa

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Replagal e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Replagal
3. Come viene somministrato Replagal
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Replagal
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Replagal e a cosa serve

Il principio attivo di Replagal è l'agalsidasi alfa (1 mg/ml). Agalsidasi alfa è una forma dell'enzima umano α-galattosidasi prodotta attivando il gene per la α-galattosidasi A a livello cellulare. L'enzima viene quindi estratto dalle cellule e trasformato in un concentrato sterile per soluzione per infusione.

Replagal è usato nel trattamento di pazienti adulti, adolescenti e bambini di età superiore a 7 anni con diagnosi confermata di malattia di Fabry. Viene somministrato come terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine quando i livelli di enzimi nell'organismo risultano assenti o inferiori al normale, come nel caso della malattia di Fabry.

Dopo 6 mesi di terapia, nei pazienti trattati con Replagal è stata osservata una riduzione significativa del dolore rispetto ai pazienti trattati con placebo (farmaco fittizio). Replagal ha ridotto la massa del ventricolo sinistro rispetto al placebo. Questi risultati indicano un miglioramento dei sintomi della malattia o la stabilizzazione della malattia.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Replagal

Non deve esserle somministrato Replagal

- se è allergico all'agalsidasi alfa o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima dell'utilizzo di Replagal.

Se nota uno dei seguenti sintomi durante o dopo un'infusione, dovrà avvertire immediatamente il medico:
– febbre alta, brividi, sudorazione, ritmo cardiaco accelerato;
– vomito;

Documento reso disponibile da AIFA il 19/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- sensazione di testa vuota;
- orticaria;
- gonfiore alle mani, ai piedi, alle caviglie, al viso, alle labbra, alla bocca o alla gola, tale da causare difficoltà di deglutizione o di respirazione.

È possibile che il medico decida di interrompere temporaneamente l'infusione (5-10 minuti), per riprenderla dopo la scomparsa dei sintomi.

Il medico può anche trattare i sintomi con altri medicinali (antistaminici o corticosteroidi).
Nella maggior parte dei casi lei potrà continuare a ricevere Replagal nonostante la comparsa di questi sintomi.

In caso di reazione allergica grave (di tipo anafilattico), la somministrazione di Replagal verrà immediatamente interrotta ed il medico dovrà avviare un'adeguata terapia.

È possibile che il trattamento con Replagal induca il suo organismo a produrre anticorpi, che comunque non impediranno al medicinale di agire e potranno scomparire con il tempo.

In caso di malattia renale in stadio avanzato, l'effetto del trattamento con Replagal sui suoi reni può essere limitato. Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Replagal.

Bambini

L'esperienza nei bambini di età compresa tra 0 e 6 anni è limitata, pertanto non è possibile raccomandare alcun regime posologico per questo gruppo d'età.

Altri medicinali e Replagal

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se usa medicinali contenenti clorochina, amiodarone, benoquin o gentamicina. Vi è il rischio teorico di una riduzione dell'attività di agalsidasi alfa.

Gravidanza e allattamento

Dati clinici molto limitati sulle gravidanze esposte a Replagal non hanno mostrato effetti avversi sulla madre e sul neonato.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Durante la terapia con Replagal, lei potrà guidare e usare macchinari.

Replagal contiene sodio
Questo medicinale contiene 14,2 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per ciascun flaconcino. Questo equivale allo 0,7% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Documento reso disponibile da AIFA il 19/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Registrazioni

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il personale sanitario è tenuto a registrare in modo chiaro il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato. Si rivolga al medico per eventuali domande.

3. Come viene somministrato Replagal

Questo medicinale deve essere somministrato da e sotto la supervisione di personale appositamente addestrato, che calcolerà anche la dose necessaria.

La dose raccomandata è un'infusione di 0,2 mg per ogni kg di peso corporeo, corrispondente a circa 14 mg o 4 flaconcini (bottigliette di vetro) di Replagal per un individuo di costituzione normale (70 kg).

Uso nei bambini e negli adolescenti

Nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 7 e 18 anni è possibile usare una dose di 0,2 mg/kg a settimane alterne.

I bambini e gli adolescenti possono sviluppare reazioni da infusione con maggiore probabilità rispetto agli adulti. Informi il medico dell'insorgenza di eventuali effetti indesiderati durante l'infusione.

Modo di somministrazione

Prima dell'uso, Replagal deve essere diluito con una soluzione di sodio cloruro allo 0,9% (9 mg/ml). Dopo la diluizione, Replagal le verrà iniettato in una vena, generalmente del braccio.

L'infusione viene effettuata ogni due settimane.

Ogni volta, la somministrazione endovenosa di Replagal durerà almeno 40 minuti. L'infusione sarà effettuata sotto il controllo di un medico specializzato nel trattamento della malattia di Fabry.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se manifesterà una grave reazione allergica (di tipo anafilattico), la somministrazione di Replagal sarà immediatamente interrotta e il medico istituirà una terapia adeguata.

La maggior parte degli effetti indesiderati è di intensità da lieve a moderata. Più di 1 persona su 10 (frequenza "molto comune") può sviluppare reazioni avverse durante o dopo l'infusione di Replagal (reazioni correlate all'infusione), tra cui brividi, mal di testa, nausea, febbre, stanchezza, irrequietezza, difficoltà di respirazione, tremore, tosse e vomito. Tuttavia, alcuni di questi effetti possono manifestarsi in forma grave e richiedere un conseguente trattamento. In pazienti con malattia di Fabry che interessa le strutture cardiache possono insorgere reazioni correlate all'infusione con effetti cardiaci, inclusi ischemia del miocardio e insufficienza cardiaca (frequenza "non nota" (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)). Il medico potrebbe interrompere temporaneamente l'infusione (5-10 minuti) fino alla scomparsa dei sintomi e quindi riprenderla. Il medico potrebbe inoltre trattare i sintomi con altri medicinali (antistaminici o corticosteroidi). Nella maggior parte dei casi lei potrà continuare ad assumere Replagal malgrado questi sintomi.

Documento reso disponibile da AIFA il 19/05/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Altri effetti indesiderati

Molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10
- tumefazione dei tessuti (ad es. gambe, braccio)
- formicolio o intorpidimento o dolore alle dita delle mani o dei piedi
- fischio nell'orecchio
- palpitazioni
- mal di gola
- dolore addominale, diarrea
- eruzione cutanea nella sede d'infusione
- mal di schiena o dolore agli arti, dolore muscolare, dolore articolare
- dolore al petto, sintomi di raffreddorefebbre, sensazione di star male

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10
- alterazioni del gusto, sonno prolungato
- lacrimazione
- fischio nell'orecchio aumentato
- aumento della frequenza cardiaca, disordini del ritmo cardiaco
- aumento della pressione sanguigna, calo della pressione arteriosa, vampate alla faccia (arrossamento)
- raucedine o chiusura della gola, naso che cola
- fastidio addominale
- acne, cute arrossata, pruriginosa o chiazzata, sudorazione eccessiva
- fastidio muscolare e osseo, gonfiore alle estremità o alle articolazioni
- ipersensibilità
- costrizione toracica, aumento della sensazione di mancanza di energie, sensazione di freddo o caldo, sintomi simil-influenzali, fastidio

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100
- reazione allergica (di tipo anafilattico) grave
- riflesso delle palpebre anormale
- aumento della frequenza cardiaca
- basso livello di ossigeno nel sangue e secrezioni viscose della gola
- olfatto alterato
- l'accumulo di fluidi sottopelle può portare a gonfiore di parti del corpo, scolorimento marmoreo della cute ad es. della gamba
- sensazione di pesantezza
- eruzione cutanea in sede di iniezione

Bambini e adolescenti

Gli effetti indesiderati osservati nei bambini sono risultati in genere simili a quelli degli adulti. Tuttavia, i bambini hanno manifestato più di frequente reazioni correlate all'infusione (febbre, difficoltà di respirazione, dolore toracico) e dolore di maggiore intensità.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Replagal

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Documento reso disponibile da AIFA il 19/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non usi Replagal se nota la presenza di particelle estranee o cambiamento di colore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Replagal

- Il principio attivo è agalsidasi alfa. Ogni ml di Replagal contiene 1 mg di agalsidasi alfa.
- Gli altri componenti sono: sodio fosfato monobasico monoidrato
  polisorbato 20
  sodio cloruro
  sodio idrossido
  acqua per preparazioni iniettabili

Replagal contiene sodio. Vedere paragrafo 2.

Descrizione dell'aspetto di Replagal e contenuto della confezione

Replagal è un concentrato per soluzione per infusione in flaconcini contenenti 3,5 mg/3,5 ml di agalsidasi alfa. Sono disponibili confezioni da 1, 4 o 10 flaconcini. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlanda
Tel: +800 66838470
E-mail: medinfoEMEA@takeda.com

Produttore

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlanda

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Documento reso disponibile da AIFA il 19/05/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici e agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'uso, la manipolazione e lo smaltimento

Replagal deve essere somministrato sotto il controllo di un medico specializzato nella cura della malattia di Fabry o di altre patologie metaboliche ereditarie.

Replagal viene somministrato a settimane alterne a una dose di 0,2 mg/kg di peso corporeo mediante infusione endovenosa della durata di 40 minuti.

1. Calcolare la dose e il numero di flaconcini di Replagal necessari.

2. Diluire il volume totale necessario di Replagal concentrato in 100 ml di soluzione sodio cloruro per uso endovenoso allo 0,9 % (9 mg/ml). Poiché Replagal non contiene conservanti o agenti batteriostatici, occorre prestare la massima cura per mantenere la sterilità della soluzione: a tale scopo, occorrerà operare in asepsi. Una volta diluita, la soluzione deve essere agitata delicatamente senza però essere scossa.

3. Prima della somministrazione, la soluzione deve essere sottoposta a ispezione visiva per rilevare l'eventuale presenza di particelle estranee o decolorazione.

4. Somministrare la soluzione in un intervallo di 40 minuti, usando un deflussore per infusioni endovenose con filtro integrato. Poiché la soluzione non contiene conservanti, si raccomanda di procedere alla somministrazione il più presto possibile. Dal punto di vista chimico-fisico, tuttavia, la soluzione diluita risulta stabile per 24 ore a 25 °C.

5. Non somministrare Replagal nello stesso deflussore con altri medicinali.

6. La soluzione è monouso. Il prodotto non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 19/05/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).