B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2023

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

Evoltra 1 mg/mL concentrato per soluzione per infusione
clofarabina

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare 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.
- 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 possibile effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Che cos'è Evoltra e a cosa serve

Evoltra contiene il principio attivo clofarabina. La clofarabina appartiene a un gruppo di medicinali chiamati agenti antineoplastici. Agisce frenando la crescita dei globuli bianchi anomali e alla fine li uccide. Agisce meglio sulle cellule che si stanno moltiplicando rapidamente, come quelle tumorali.

Evoltra viene impiegato per il trattamento di bambini (≥ 1 anno di età), adolescenti e giovani pazienti di età fino a 21 anni con leucemia linfoblastica acuta (LLA) per i quali i trattamenti precedenti non hanno funzionato o hanno smesso di funzionare. La leucemia linfoblastica acuta è causata dalla crescita anomala di alcuni tipi di globuli bianchi

2. Cosa deve sapere prima di usare Evoltra

Non usi Evoltra
- **se è allergico/a** alla clofarabina o a uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- **se sta allattando** con latte materno (legga il paragrafo "Gravidanza e allattamento" qui sotto);
- **se ha gravi problemi ai reni o al fegato.**

Informi il medico nel caso si riconosca in una qualunque di queste condizioni. Se è il genitore di un bambino in trattamento con Evoltra **informi il medico nel caso il bambino rientri in una qualunque di queste condizioni.**

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2023
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).

Avvertenze e precauzioni

Informi il medico nel caso si riconosca in una qualunque di queste condizioni. Può darsi che Evoltra non sia adatto a lei:
- **se ha sviluppato reazioni gravi** dopo aver usato questo medicinale in precedenza;
- **se ha una malattia renale** o ne ha avuta una in passato;
- **se ha una malattia del fegato** o ne ha avuta una in passato;
- **se ha una malattia cardiaca** o ne ha avuta una in passato.

Informi immediatamente il medico o il personale sanitario se le accade qualcosa di quanto riportato qui di seguito perché potrebbe essere necessario interrompere il trattamento:
- se ha febbre o temperatura elevata; poiché la clofarabina riduce il numero delle cellule del sangue prodotte dal midollo osseo può essere più facile per lei sviluppare un'infezione;
- se ha difficoltà a respirare, respira rapidamente o sente che le manca il respiro;
- se sente che si modifica la sua frequenza cardiaca;
- se soffre di capogiri (sensazione di testa vuota) o di svenimenti: può essere un sintomo di bassa pressione sanguigna;
- se ha nausea o diarrea;
- se le urine sono più scure del normale - è importante bere molta acqua per impedire la disidratazione;
- se insorge un eritema con vesciche o ulcere della bocca;
- se perde l'appetito, ha nausea (stato di malessere), vomito, diarrea, urine scure e feci di colore chiaro, dolore allo stomaco, ittero (ingiallimento di pelle e occhi), o se ha una sensazione generale di malessere; questi potrebbero essere sintomi di infiammazione al fegato (epatite) o danno epatico (insufficienza epatica);
- se urina poco o non urina, o ha sonnolenza, nausea, vomito, fiato corto, perdita di appetito e/o debolezza (questi possono essere segni di insufficienza renale acuta / insufficienza renale).

Se è il genitore di un bambino in trattamento con Evoltra, **informi il medico nel caso il bambino rientri in una qualunque delle suddette condizioni.**

Durante il trattamento con Evoltra, a intervalli regolari il medico le preleverà il sangue ed effettuerà altri esami, per tenere sotto controllo lo stato di salute. Per il modo in cui agisce, questo medicinale influirà sulle condizioni del sangue e di altri organi.

Parli con il medico della contraccezione. Uomini e donne in giovane età devono usare metodi contraccettivi efficaci durante e dopo il trattamento. Veda il paragrafo "Gravidanza e allattamento" qui sotto. Evoltra può danneggiare gli organi riproduttivi maschili e femminili. Chieda al medico di spiegarle cosa si può fare per proteggerla in modo che possa procreare.

Altri medicinali e Evoltra
Informi il medico se sta usando o ha recentemente usato:
- medicinali per malattie cardiache;
- qualunque medicinale che modifichi la pressione sanguigna;
- medicinali che incidono sul fegato o sul rene;
- qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento
La clofarabina non deve essere usata in gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario.
Donne in grado di iniziare una gravidanza: deve usare una contraccezione efficace durante il trattamento con la clofarabina e per 6 mesi dopo il completamento del trattamento. Se usata da donne in gravidanza, la clofarabina può danneggiare il nascituro. Se è in gravidanza o inizia una gravidanza durante il trattamento con la clofarabina, **si rivolga immediatamente al medico.**

Anche gli uomini devono utilizzare una contraccezione efficace e devono essere avvertiti di non procreare durante il trattamento con clofarabina e per 3 mesi dopo il completamento del trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2023
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

Se sta allattando con latte materno deve interrompere l'allattamento prima di iniziare il trattamento e non deve allattare durante il trattamento o entro 3 mesi dopo aver terminato il trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Non guidi e non usi strumenti o macchinari se ha capogiri, senso di testa vuota o si sente svenire.

Evoltra contiene sodio
Questo medicinale contiene 72 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per ogni flaconcino. Questo equivale a 3,6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto. Parli con il medico o il farmacista se lei ha bisogno di 5 o più flaconcini al giorno durante il suo ciclo di trattamento per un periodo prolungato, specialmente se le è stato raccomandato di seguire una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come usare Evoltra

Il trattamento con Evoltra le è stato prescritto da un medico qualificato esperto nel trattamento della leucemia.

Il medico calcolerà la dose giusta per lei in base all'altezza, al peso e allo stato di salute. Prima che le venga somministrato, Evoltra sarà diluito in una soluzione di sodio cloruro (acqua e sale). Informi il medico se sta seguendo una dieta a contenuto di sodio controllato perché questo potrebbe influire sulla modalità di somministrazione del medicinale.

Il medico le somministrerà Evoltra una volta al giorno per 5 giorni tramite infusione, attraverso un lungo tubicino sottile che entra in una vena (flebo) o in un piccolo dispositivo medico inserito sottocute (port-a-cath), qualora uno sia stato impiantato a lei (o al bambino). L'infusione le sarà somministrata nell'arco di 2 ore. Se lei (o il bambino) pesa meno di 20 Kg, il tempo di infusione può essere più lungo.

Il medico terrà sotto controllo le condizioni di salute e potrà modificare la dose in base alla sua risposta al trattamento. È importante bere molta acqua per evitare la disidratazione.

Se usa più Evoltra di quanto deve
Se ritiene che il medicinale le sia stato somministrato in quantità eccessiva informi immediatamente il medico.

Se dimentica di usare Evoltra
Il medico le comunicherà quando le deve essere somministrato il medicinale. Se ritiene di aver perso una somministrazione, informi immediatamente il medico.

Se ha qualsiasi ulteriore dubbio sull'uso di questo medicinale si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- ansia, mal di testa, febbre, stanchezza;
- nausea e vomito, diarrea;
- vampate, prurito e cute infiammata, infiammazione delle mucose come la bocca e altre zone;
- le infezioni possono essere più frequenti del normale dal momento che Evoltra può ridurre il numero di alcuni tipi di cellule del sangue presenti nell'organismo;

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2023
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

- eruzioni cutanee eventualmente pruriginose, pelle arrossata, dolente o che si desquama, anche nelle palme delle mani e nelle piante dei piedi, o piccole macchie rossastre o viola sotto la pelle.

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- infezioni del sangue, polmonite, herpes zoster, infezioni dell'impianto, infezioni della bocca, come la candida e l'herpes labiale;
- modificazioni dei valori ematochimici, modificazioni dei globuli bianchi;
- reazioni allergiche;
- sensazione di sete ed emissione di urine più scure o meno urine del normale, riduzione o perdita dell'appetito, perdita di peso;
- agitazione, irritabilità o irrequietezza;
- sensazione di intorpidimento o di debolezza alle braccia e alle gambe, insensibilità cutanea, sonnolenza, capogiro, tremore;
- problemi dell'udito;
- accumulo di acqua intorno al cuore, battito cardiaco rapido;
- bassa pressione sanguigna, rigonfiamenti dovuti a grossi lividi;
- fuoriuscita di sangue dei vasi più piccoli (capillari), respirazione rapida, sanguinamenti dal naso, difficoltà a respirare, mancanza del respiro, tosse;
- vomitare sangue, mal di stomaco, dolore anale;
- sanguinamento cerebrale, dello stomaco, dell'intestino o dei polmoni, della bocca o delle gengive, ulcere in bocca, infiammazione della mucosa della bocca;
- colorazione gialla della cute e degli occhi (detta anche ittero) o altri disturbi del fegato;
- lividi, perdita dei capelli, modificazione del colore della pelle, aumento della sudorazione, pelle secca e altri problemi della pelle;
- dolore alla parete del torace o alle ossa, al collo o alla schiena, dolore agli arti, ai muscoli o alle articolazioni;
- sangue nelle urine;
- insufficienza di organi, dolore, aumento della tensione muscolare, ritenzione idrica e gonfiore in alcune parti del corpo, comprese le braccia e le gambe, alterazioni dello stato mentale, sensazione di calore, sensazione di freddo, sensazione di essere fuori tono;
- la clofarabina può incidere sui livelli di alcune sostanze nel sangue. Il medico eseguirà periodici prelievi del sangue per controllare il corretto funzionamento dell'organismo;
- danni al fegato (insufficienza epatica);
- poca o nessuna urina, sonnolenza, nausea, vomito, fiato corto, perdita di appetito e/o debolezza (possibili segni di insufficienza renale acuta o insufficienza renale).

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):
- infiammazione del fegato (epatite).

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

5. Come conservare Evoltra

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2023
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).

Una volta preparato e diluito Evoltra deve essere utilizzato subito o entro 24 ore se conservato in frigorifero (a 2-8 ºC).

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 Evoltra
Il principio attivo è la clofarabina. Ogni mL contiene 1 mg di clofarabina. Ogni flaconcino da 20 mL contiene 20 mg di clofarabina.
Gli eccipienti sono il sodio cloruro e l'acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Evoltra e contenuto della confezione
Evoltra è un concentrato per soluzione per infusione. È una soluzione limpida, quasi incolore, che si prepara e si diluisce prima dell'uso. È disponibile in flaconcini di vetro da 20 mL. I flaconcini contengono 20 mg di clofarabina e sono confezionati in una scatola. Ogni scatola contiene 1, 3, 4, 10 o 20 flaconcini, ma è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Genzyme Europe B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Paesi Bassi

Produttore
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
30-36, avenue Gustave Eiffel
37100 Tours
Francia

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2023
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).

Per ulteriori informazioni su questo medicinale contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

België/Belgique/Belgien/
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел: +359 (0) 2 4942 480

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel. +372 640 10 30

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 1600

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél : 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 4035 600

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel. +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis Zrt.
Tel: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi S.r.l
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2023
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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l
Tel: 800536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio è stato aggiornato l'ultima volta il

L'autorizzazione di questo medicinale è stata rilasciata in "circostanze eccezionali". Ciò significa che data la rarità della sua malattia non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale. L'Agenzia Europea dei Medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione sul medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: http://www.ema.europa.eu/ e sul sito web di {nome dell'agenzia dello Stato membro (link)}. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Precauzioni speciali per la somministrazione
<Evoltra > 1 mg / mL concentrato per soluzione per infusione deve essere diluito prima della somministrazione. Deve essere filtrato attraverso un filtro per siringa sterile da 0,2 micrometri e quindi diluito con cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per infusione endovenosa per arrivare ad un volume totale secondo gli esempi riportati nella tabella seguente. Tuttavia, il volume di diluizione finale può variare a seconda dello stato clinico del paziente e a discrezione del medico. (Se non è possibile utilizzare un filtro per siringa da 0,2 micrometri, il concentrato deve essere pre-filtrato con un filtro da 5 micrometri, diluito e quindi somministrato attraverso un filtro in linea da 0,22 micrometri.)

Schema di diluizione suggerito in base al dosaggio raccomandato di clofarabina 52 mg/m^2/giorno		
Area della superficie corporea (m^2)	**Concentrato (mL)***	**Volume totale diluito**
≤ 1,44	≤ 74,9	100 mL
Da 1,45 a 2,40	Da 75,4 a 124,8	150 mL
Da 2,41 a 2,50	Da 125,3 a 130,0	200 mL
* Ogni mL di concentrato contiene 1 mg di clofarabina. Ogni flaconcino da 20 mL contiene 20 mg di clofarabina. Pertanto, per i pazienti con una superficie corporea ≤ 0,38 m^2, sarà richiesto il contenuto parziale di un singolo flaconcino per ottenere la dose giornaliera raccomandata di clofarabina. Invece, per i pazienti con una superficie corporea > 0,38 m^2, sarà necessario il contenuto di un numero compreso tra 1 e 7 flaconcini per ottenere la dose giornaliera raccomandata di clofarabina.		

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2023
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

Il concentrato diluito dovrebbe essere una soluzione limpida e incolore. Deve essere ispezionato visivamente per verificare la presenza di particelle e cambiamento di colore prima della somministrazione.

Il concentrato diluito è chimicamente e fisicamente stabile per 3 giorni a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C e a temperatura ambiente (fino a 25°C). Da un punto di vista microbiologico, dovrebbe essere usato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero superare le 24 ore tra 2°C e 8°C a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate. Non congelare.

Istruzioni per la manipolazione

Devono essere osservate le procedure per la corretta manipolazione degli agenti antineoplastici. I medicinali citotossici devono essere maneggiati con cautela.

Si consiglia l'uso di guanti monouso e indumenti protettivi quando si maneggia Evoltra. Se il prodotto viene a contatto con occhi, pelle o mucose, sciacquare immediatamente con abbondante acqua. Evoltra non deve essere manipolato da donne in gravidanza.

Smaltimento

Evoltra è esclusivamente monouso. Il medicinale eventualmente non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2023

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).