B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022

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 il paziente

Yondelis 0,25 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione.
Yondelis 1 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione.
trabectedina

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.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Yondelis e a cosa serve

Yondelis contiene il principio attivo trabectedina. Yondelis è un medicinale antitumorale che impedisce la moltiplicazione delle cellule tumorali.

Yondelis viene utilizzato per il trattamento dei pazienti che presentano un sarcoma dei tessuti molli in fase avanzata, che non hanno tratto benefici dall'uso di altri medicinali o che non possono riceverli. Il sarcoma dei tessuti molli è una patologia maligna che nasce in un punto qualsiasi dei tessuti molli, come in muscoli, grasso o altri tessuti (ad esempio cartilagini o vasi).

Yondelis associato alla doxorubicina pegilata liposomiale (PLD: un altro medicinale antitumorale) viene utilizzato per il trattamento di pazienti che presentano una recidiva (ricomparsa) di cancro ovarico dopo somministrazione di almeno una terapia precedente e che non sono resistenti ai medicinali antitumorali contenenti composti di platino.

2. Cosa deve sapere prima di usare Yondelis

Non usi Yondelis
- se è allergico alla trabectedina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha una grave infezione.
- se sta allattando con latte materno.
- se ha in programma la vaccinazione per la febbre gialla.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima di usare Yondelis.

Yondelis, da solo o associato alla PLD, non deve essere utilizzato in caso di gravi lesioni al fegato, renali o cardiache.

Contatti il medico nel caso sia presente o si sospetti uno delle seguenti condizioni prima di cominciare il trattamento con Yondelis:

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
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).

- Problemi al fegato o ai reni.
- Problemi cardiaci o una storia di problemi cardiaci.
- Frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) sotto il limite inferiore di normalità.
- Se in passato ha ricevuto un trattamento con antracicline ad alte dosi.

Contatti immediatamente il medico in presenza di una delle seguenti condizioni:

- Se ha febbre, dal momento che Yondelis può provocare effetti indesiderati che interessano anche il sangue e il fegato.
- Se ha malessere generale, vomito o incapacità a bere liquidi con minore produzione di urine nonostante la somministrazione di medicinali anti-nausea.
- Se ha gravi dolori muscolari o debolezza che potrebbero essere segno di danno ai muscoli (rabdomiolisi: vedere paragrafo 4).
- Se nota la fuoriuscita della soluzione di Yondelis dalla vena durante l'infusione del medicinale. Questo può causare un danno e la distruzione delle cellule dei tessuti intorno al sito di iniezione (necrosi tissutale, vedere anche paragrafo 4) che potrebbe richiedere un intervento chirurgico per la rimozione del tessuto danneggiato.
- In caso di reazione allergica (ipersensibilità). In una circostanza del genere potrebbe manifestare uno o più dei seguenti segni: febbre, difficoltà respiratorie, arrossamento della pelle, vampate o eruzione sulla pelle, sensazione di malessere (nausea) o stato di malessere (vomito; vedere paragrafo 4).
- Se dovesse notare un gonfiore parziale o generalizzato (edema) con possibile stordimento, vertigini o sete (bassa pressione sanguigna). Potrebbe trattarsi di un segno di una condizione (sindrome da aumentata permeabilità capillare) che può causare un accumulo eccessivo di liquidi nei tessuti e richiede una valutazione urgente da parte del suo medico.

Bambini e adolescenti
Yondelis non deve essere utilizzato nei bambini di età inferiore a 18 anni con sarcomi pediatrici.

Altri medicinali e Yondelis
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non deve utilizzare Yondelis se dovrà ricevere il vaccino per la febbre gialla e non si raccomanda di utilizzare Yondelis se dovrà ricevere un vaccino contenente particelle virali vive. L'effetto dei medicinali contenenti fenitoina (per l'epilessia) potrebbe diminuire se somministrati insieme a Yondelis e per questo l'associazione non è raccomandata.

Se si utilizza uno qualsiasi dei seguenti medicinali durante il trattamento con Yondelis, è necessario uno stretto monitoraggio in quanto gli effetti di Yondelis potrebbero risultare:

- diminuiti (alcuni esempi sono medicinali contenenti rifampicina (per infezioni batteriche), fenobarbitale (per epilessia) o iperico (*Hypericum perforatum* o Erba di San Giovanni, un medicinale di erboristeria per la depressione)) o

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
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

- aumentati (alcuni esempi sono medicinali contenenti ketoconazolo o fluconazolo (per infezioni fungine), ritonavir (per infezioni da virus dell'immunodeficienza umana, *human immunodeficiency virus,* HIV), claritromicina (per infezioni batteriche), aprepitant (per prevenire la nausea ed il vomito), ciclosporina (inibisce il sistema difensivo del corpo) o verapamil (per pressione arteriosa elevata e condizioni cardiache)).

Quindi l'impiego di uno qualsiasi di questi medicinali con Yondelis deve essere evitato, se possibile.

Se le è stato prescritto Yondelis o l'associazione Yondelis+PLD insieme ad un medicinale che può provocare danni al fegato o ai muscoli (rabdomiolisi), potrebbe essere necessario un monitoraggio stretto, in quanto potrebbe verificarsi un maggiore rischio di danni epatici o muscolari. Medicinali contenenti statine (per abbassare i livelli di colesterolo e prevenire le patologie cardiovascolari) sono un esempio di medicinale in grado di provocare lesioni muscolari.

Yondelis con alcol
Evitare il consumo di alcol durante il trattamento con Yondelis in quanto questo potrebbe danneggiare il fegato.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Gravidanza

Yondelis non deve essere usato in gravidanza. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Le donne in età fertile devono utilizzare procedure di contraccezione efficaci durante la somministrazione di Yondelis e nei 3 mesi successivi al trattamento.

In caso di gravidanza, informi immediatamente il medico e una consulenza genetica è raccomandata perché Yondelis può provocare danni genetici.

Allattamento

Yondelis non deve essere somministrato alle pazienti in allattamento con latte materno. Pertanto, lei deve sospendere l'allattamento prima di iniziare il trattamento e non riprenderlo fino a quando il medico non abbia confermato la totale assenza di rischio.

Fertilità

Gli uomini in età fertile devono attuare procedure di contraccezione efficaci durante il trattamento con Yondelis e nei 5 mesi successivi al trattamento.

Per i pazienti si consiglia di valutare un'eventuale conservazione di ovuli e sperma prima del trattamento a causa del rischio di infertilità irreversibile dovuta alla terapia con Yondelis.

Una consulenza genetica è inoltre raccomandata per tutti i pazienti che desiderano avere un bambino dopo la terapia.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Durante il trattamento con Yondelis è possibile avvertire stanchezza e perdita delle forze. Non guidi o usi alcuno strumento o macchinario in presenza di tali effetti indesiderati.

Yondelis contiene potassio
Questo medicinale contiene potassio, meno di 1 mmol (39 mg) per flaconcino, cioè essenzialmente 'senza potassio'.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
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

3. Come usare Yondelis

Yondelis viene somministrato sotto la supervisione di un medico esperto nell'uso della chemioterapia. Il suo utilizzo va limitato agli oncologi qualificati o ad altri professionisti del settore sanitario specializzati nella somministrazione di medicinali citotossici.

Per il trattamento del sarcoma dei tessuti molli la dose abituale è di 1,5 mg/m^2 di superficie corporea. Durante il periodo di trattamento, il medico la monitorerà con attenzione e deciderà la dose di Yondelis più appropriata da somministrarle. La dose raccomandata per i pazienti giapponesi è più bassa di quella abituale usata in tutte le altre razze e corrisponde a 1,2 mg/m^2 di area di superficie corporea.

Per il trattamento del cancro ovarico, la dose abituale è di 1,1 mg/m^2 di superficie corporea dopo somministrazione di PLD in misura di 30 mg/m^2 di superficie corporea.

Prima della somministrazione di Yondelis, esso viene ricostituito e diluito per infusione per uso endovenoso. Tutte le volte che le viene somministrato Yondelis per il trattamento del sarcoma dei tessuti molli, occorreranno circa 24 ore per completare il passaggio della soluzione nella circolazione sanguigna. Occorreranno 3 ore per il trattamento del cancro ovarico.

Onde evitare una eventuale irritazione nel sito di iniezione si raccomanda di somministrare Yondelis attraverso una linea venosa centrale.

Le verranno somministrati alcuni medicinali, prima del trattamento con Yondelis e all'occorrenza, allo scopo di proteggere il fegato e ridurre il rischio di effetti indesiderati quali nausea e vomito.

L'infusione viene ripetuta ogni 3 settimane sebbene occasionalmente il medico potrà raccomandare di rimandare la somministrazione per assicurarsi che lei riceva la dose appropriata di Yondelis.

La lunghezza dell'intero periodo di trattamento dipenderà dalla progressione della malattia e dal suo stato di salute. Sarà il medico a decidere la durata del trattamento. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale, o la sua associazione con PLD, può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se ha dubbi sugli effetti indesiderati elencati qui di seguito, si rivolga al medico per una spiegazione più dettagliata.

Effetti indesiderati gravi provocati dal trattamento con Yondelis:

Molto comuni: possono interessare più di 1 soggetto su 10

- Si potrebbero riscontrare aumentati livelli del pigmento giallo bilirubina nel sangue, con relativa itterizia (ingiallimento di cute, membrane mucose e occhi).

- Il medico le prescriverà esami del sangue su base regolare per rilevare eventuali anomalie nel sangue.

Comuni: possono interessare fino a 1 soggetto su 10

- Potrebbe anche manifestare infezioni del sangue (sepsi) se il suo sistema immunitario è gravemente compromesso. *In presenza di un aumento della temperatura, avverta immediatamente il medico.*

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022

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

- Potrebbe avere dolori muscolari (mialgia). Potrebbero inoltre verificarsi danni ai nervi con relativi dolori muscolari, debolezza e indolenzimento. Potrebbero verificarsi gonfiori generici, gonfiore degli arti e una sensazione di brividi sulla pelle.

- Potrebbe verificarsi una reazione nel sito di iniezione. La soluzione per infusione con Yondelis potrebbe fuoriuscire dalla vena durante la somministrazione del medicinale, causando un danno e la distruzione delle cellule dei tessuti intorno al sito di iniezione (necrosi tissutale, vedere anche paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni") che potrebbe richiedere un intervento chirurgico per la rimozione del tessuto danneggiato.

- Potrebbe avere una reazione allergica. In questo caso potrebbe manifestare febbre, difficoltà respiratorie, arrossamento della pelle, vampate o eruzione sulla pelle, malessere (nausea) o vomito.

- Quando Yondelis viene usato in combinazione con PLD, può verificarsi sincope, definita anche svenimento. Inoltre, potrebbe avere l'impressione che il cuore batta troppo forte o troppo velocemente (palpitazioni), debolezza nei ventricoli, le principali cavità del cuore per il pompaggio (disfunzione ventricolare sinistra) o un blocco improvviso in un'arteria polmonare (embolia polmonare).

Non comuni: possono interessare fino a 1 soggetto su 100

- Potrebbero manifestarsi forte dolore muscolare, rigidità e debolezza muscolare. Potrebbe anche notare una colorazione scura delle urine. Tutti gli effetti descritti sopra possono essere un segno di danno ai muscoli (rabdomiolisi).

- Il medico potrebbe richiedere esami del sangue in alcune circostanze per evitare lo sviluppo di danni muscolari (rabdomiolisi). In casi molto gravi si potrebbe verificare insufficienza renale. *Se avverte gravi dolori muscolari o debolezza, contatti immediatamente il medico.*

- Potrebbe manifestare difficoltà respiratorie, battito cardiaco irregolare, diminuzione della produzione di urina, alterazioni improvvise dello stato mentale, chiazze sulla pelle, pressione sanguigna estremamente bassa associata a risultati anomali degli esami di laboratorio (riduzione della conta piastrinica). Se manifesta uno dei sintomi o segni indicati sopra, **richieda immediatamente assistenza medica.**

- Potrebbe manifestare un accumulo anomalo di fluido nei polmoni, che determina gonfiore (edema polmonare).

- Potrebbe notare un gonfiore parziale o generalizzato (edema) con possibile stordimento, vertigini o sete (bassa pressione sanguigna). Potrebbe trattarsi di un segno di una condizione (sindrome da aumentata permeabilità capillare) che può causare un accumulo eccessivo di liquidi nei tessuti. Se manifesta uno dei sintomi o segni indicati sopra **cerchi immediatamente assistenza medica.**

- Si potrebbe notare la fuoriuscita della soluzione per infusione di Yondelis dalla vena (stravaso) durante l'infusione del medicinale. In tal caso, noterà arrossamento, gonfiore, prurito e fastidio in corrispondenza della sede di iniezione. Se manifesta uno di questi sintomi o segni, **informi immediatamente l'infermiere o il medico.**

  Questa situazione può portare al danno o alla morte delle cellule del tessuto circostante il sito di iniezione (necrosi tissutale), che potrebbe rendere necessario un intervento chirurgico.

  Alcuni sintomi o segni di stravaso potrebbero non essere visibili fino a diverse ore dopo che si sono verificati. La pelle in corrispondenza del sito di iniezione potrebbe presentare vescicole,

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022

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

spellature e colorazione scura. Potrebbero volerci alcuni giorni prima che il danno ai tessuti sia completamente visibile. Se manifesta uno dei sintomi o segni descritti sopra, **richieda immediatamente assistenza medica.**

Rari: possono interessare fino a 1 soggetto su 1.000

- Potrebbe manifestare ingiallimento della pelle e dei bulbi oculari (ittero), dolore nella zona superiore destra dell'addome, nausea, vomito, sensazione di malessere generale, difficoltà di concentrazione, disorientamento o confusione, sonnolenza. Questi segni possono indicare l'incapacità del fegato di funzionare normalmente. Se dovesse manifestare uno dei sintomi o segni descritti sopra, **richieda immediatamente assistenza medica.**

Altri effetti indesiderati meno gravi

Molto comuni: possono interessare più di 1 soggetto su 10

- Lei potrebbe:
    - sentirsi stanco
    - avere difficoltà di respirazione e tosse
    - avere mal di schiena
    - sentire un eccesso di liquido nel corpo (edema)
    - presentare la tendenza a sviluppare lividi molto facilmente
    - sanguinare dal naso
    - essere più facilmente predisposto alle infezioni. Un'infezione potrebbe anche portare a un innalzamento della temperatura (febbre).

  Se manifesta uno di questi sintomi, si rivolga immediatamente al medico.

- Potrebbe manifestare alcuni sintomi legati alla digestione come perdita dell'appetito, nausea o vomito, dolore addominale, diarrea o costipazione. *Se ha ancora malessere generale, vomito o incapacità a bere liquidi con minore produzione di urine nonostante la somministrazione di medicinali anti-nausea contatti immediatamente il medico.*

- Potrebbe verificarsi emicrania.

- Potrebbe presentare infiammazione a carico delle mucose sotto forma di un arrossamento con gonfiore all'interno della bocca con conseguente formazione di ulcere dolorose e infiammazione nella bocca (stomatite) o un'infiammazione del tratto gastrointestinale quando Yondelis viene somministrato con PLD.

- Le pazienti che assumono Yondelis insieme a PLD per il trattamento del cancro ovarico possono anche manifestare la sindrome mano-piede. Questa può manifestarsi con un arrossamento cutaneo sui palmi, sulle dita e sulle piante dei piedi, che in seguito potranno gonfiarsi e assumere un colore violaceo. Le lesioni possono sia seccarsi e desquamare, sia produrre vescicole con ulcerazioni.

Comuni: possono interessare fino a 1 soggetto su 10

- Potrebbero verificarsi perdite di acqua dal corpo perdita di peso, disturbi della digestione e modifiche del senso del gusto.

- Potrebbe perdere i capelli (alopecia).

- Potrebbero verificarsi vertigini, diminuzione della pressione sanguigna e vampate o eruzione cutanea.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022

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 pazienti che assumono Yondelis insieme a PLD per il cancro ovarico possono manifestare una più intensa pigmentazione della pelle.

- Potrebbe avere dolore alle articolazioni.

- Potrebbero verificarsi disturbi del sonno.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. 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 Yondelis

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

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

Conservare in frigorifero (2 ºC – 8 ºC).

Le informazioni sulla stabilità in uso delle soluzioni ricostituite e diluite sono incluse nel paragrafo per i medici e i professionisti del settore sanitario.

Non usi questo medicinale se nota particelle visibili dopo la ricostituzione o la diluizione dello stesso.

Smaltire ogni prodotto non utilizzato o rifiuto derivato da questo in conformità ai requisiti di legge locali.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Yondelis

- Il principio attivo è la trabectedina.
  Yondelis 0,25 mg: Ogni flaconcino di polvere contiene 0,25 mg di trabectedina.
  Yondelis 1 mg: Ogni flaconcino di polvere contiene 1 mg di trabectedina.

- Gli altri componenti sono saccarosio, potassio diidrogeno fosfato, acido fosforico (per l'aggiustamento del pH) e potassio idrossido (per l'aggiustamento del pH).

Descrizione dell'aspetto di Yondelis e contenuto della confezione
Yondelis è una polvere per concentrato per soluzione per infusione. La polvere è di colore da bianco a biancastro ed è contenuta in un flaconcino di vetro.

Ogni scatola contiene 1 flaconcino o da 0,25 mg o da 1 mg di trabectedina.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
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).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Pharma Mar, S.A.
Avda. de los Reyes 1
Polígono Industrial La Mina
28770 Colmenar Viejo (Madrid)
Spagna

Tel: +34 91 846 60 00
Fax: +34 91 846 60 01

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Istruzioni per l'uso, la preparazione, la manipolazione e lo smaltimento

Devono essere seguite le procedure appropriate per la corretta manipolazione e smaltimento dei medicinali citotossici. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente per i medicinali citotossici.

Si deve ricevere una formazione adeguata sulle corrette tecniche di ricostituzione e diluizione di Yondelis o della sua associazione con PLD e devono essere indossati abiti protettivi inclusa maschera, guanti e occhiali durante la ricostituzione e la diluizione. Il contatto accidentale con la pelle, gli occhi o le membrane mucose deve essere trattato immediatamente con abbondante quantità di acqua. Non maneggiare questo medicinale in caso di gravidanza.

Preparazione per l'infusione endovenosa

Yondelis deve essere ricostituito e quindi diluito prima dell'infusione (vedere anche paragrafo 3). *Devono essere utilizzate tecniche asettiche appropriate.*

Yondelis non deve essere somministrato miscelato nella stessa infusione con altri medicinali diversi dal proprio diluente. Non è stata osservata alcuna incompatibilità di Yondelis con i flaconcini di vetro tipo I, con le sacche e tubazioni in polivinilcloruro (PVC) e polietilene (PE), con i serbatoi in polisoprene e con i sistemi di accesso vascolare impiantabili in titanio.

In caso di uso di Yondelis associato a PLD, la linea di infusione intra-venosa deve essere lavata accuratamente con soluzione glucosata per infusione 50 mg/mL (5%) dopo la somministrazione della PLD e prima della somministrazione di Yondelis. L'uso di un diluente diverso da una soluzione glucosata per infusione 50 mg/mL (5%) può provocare la precipitazione della PLD. (Per istruzioni specifiche sulla manipolazione, vedere anche il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto della PLD).

Istruzioni per la ricostituzione

Yondelis 0,25 mg: Iniettare 5 mL di acqua sterile per preparazioni iniettabili nel flaconcino.

Yondelis 1 mg: Iniettare 20 mL di acqua sterile per preparazioni iniettabili nel flaconcino.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
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).

Utilizzare una siringa per iniettare la corretta quantità di acqua sterile per preparazioni iniettabili nel flaconcino. Agitare il flaconcino fino a dissoluzione completa. La soluzione ricostituita è limpida e incolore o leggermente giallastra, essenzialmente priva di particelle visibili.

Questa soluzione ricostituita contiene 0,05 mg/mL di trabectedina. Richiede un'ulteriore diluizione ed è esclusivamente monouso.

Istruzioni per la diluizione

Diluire la soluzione ricostituita con soluzione fisiologica 9 mg/mL (0,9%) o soluzione glucosata 50 mg/mL (5%) per infusione. Calcolare il volume necessario come segue:

$$\text{Volume (mL)} = \frac{\text{BSA (m}^2\text{) x dose individuale (mg/m}^2\text{)}}{\text{0,05 mg/mL}}$$

BSA = Area di superficie corporea (*Body Surface Area*)

Aspirare la quantità appropriata di soluzione ricostituita dal flaconcino. Se la somministrazione endovena deve essere eseguita attraverso una linea venosa centrale, la soluzione ricostituita deve essere aggiunta a una sacca di infusione contenente ≥ 50 mL di diluente (soluzione fisiologica 9 mg/mL (0,9%) o soluzione glucosata 50 mg/mL (5%) per infusione), con una concentrazione di trabectedina nella soluzione per infusione ≤ 0,030 mg/mL.

Se l'accesso venoso centrale non è fattibile e deve essere utilizzata una linea venosa periferica, aggiungere la soluzione ricostituita a una sacca di infusione contenente ≥ 1.000 mL di diluente (soluzione fisiologica 9 mg/mL (0,9%) o soluzione glucosata 50 mg/mL (5%) per infusione).

Prima della somministrazione endovena, ispezionare visivamente la soluzione parenterale per escludere la presenza di particelle. Una volta preparata l'infusione, somministrarla immediatamente.

Stabilità in uso delle soluzioni

Soluzione ricostituita
Dopo ricostituzione è stata dimostrata una stabilità chimica e fisica per 30 ore fino a 25 ºC.

Da un punto di vista microbiologico, la soluzione ricostituita deve essere diluita e utilizzata immediatamente. In caso contrario, i tempi di stoccaggio in uso e le condizioni prima dell'uso della soluzione ricostituita sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero essere più lunghe di 24 ore a 2°C - 8°C, a meno che la ricostituzione non abbia avuto luogo in condizioni asettiche controllate e convalidate.

Soluzione diluita
Dopo diluizione è stata dimostrata una stabilità chimica e fisica per 30 ore fino a 25 ºC.

Documento reso disponibile da AIFA il 02/08/2022
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