Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Grafalon
20 mg/ml concentrato per soluzione per infusione

Immunoglobulina di coniglio anti-linfociti T umani

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

1. Che cos'è Grafalon e a che cosa serve
Grafalon contiene immunoglobulina di coniglio anti-linfociti T umani e appartiene a un gruppo di medicinali chiamati immunosoppressori. Gli immunosoppressori sono utilizzati per prevenire il rigetto di cellule trapiantate da parte dell'organismo.

Grafalon viene somministrato prima di un **trapianto di cellule staminali** (ad es. trapianto di midollo osseo) per prevenire una condizione chiamata 'malattia da trapianto contro l'ospite'. Si tratta di una complicanza comune ma grave, che può comparire dopo un trapianto di cellule staminali qualora si manifesti una reazione delle cellule donate contro il tessuto del paziente.

Grafalon è utilizzato come parte della **terapia immunosoppressiva**, assieme ad altri medicinali immunosoppressivi.

2. Cosa deve sapere prima di usare Grafalon

Non usi Grafalon
- Se è **allergico** all'immunoglobulina di coniglio anti-linfociti T umani o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se soffre di un'**infezione** resistente al trattamento.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima di usare **Grafalon**
- Se ha avuto in precedenza **reazioni allergiche** a questi medicinali (immunosoppressori) o alle proteine di coniglio
- se soffre di **malattie al fegato**
- se ha **problemi cardiaci**
- se ha difficoltà ad arrestare le **emorragie**.

Infezioni con Grafalon
Grafalon indebolisce il suo sistema immunitario. Di conseguenza, il suo organismo non reagirà alle infezioni come farebbe **normalmente**. Il suo medico provvederà a trattare tali infezioni in modo adeguato. Le infezioni possono essere fatali.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/03/2023
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

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

- Grafalon è utilizzato assieme ad altri medicinali immunosoppressivi, quali i **corticosteroidi**. L'uso concomitante di Grafalon e altri immunosoppressivi può aumentare il rischio di infezione, sanguinamento anomalo e anemia (una malattia del sangue).

- **Non può essere trattato con vaccini vivi** a causa della sua terapia immunosoppressiva. Se le viene somministrato un **vaccino non vivo**, avvisi il suo medico. Tali vaccini possono non essere efficaci se somministrati contemporaneamente a Grafalon.

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

Informazioni importanti sulla produzione di Grafalon
Nella produzione di Grafalon sono utilizzate componenti umane (ad es. globuli rossi). Per tale motivo, per evitare il trasferimento di agenti infettivi ai pazienti vengono adottate determinate misure, tra cui l'accurata selezione dei donatori, in modo da escludere quelli a rischio di trasmissione di infezioni, e il test di ogni donazione per riconoscere eventuali segni di virus/infezioni. Il processo produttivo include anche alcune fasi di trattamento delle componenti umane che possono inattivare o rimuovere i virus. Malgrado tali precauzioni, quando vengono somministrati medicinali per la cui produzione sono utilizzate componenti umane, la possibilità di trasmissione di infezioni non può essere completamente esclusa. Questo vale anche per qualsiasi virus sconosciuto o emergente o per altri patogeni tipi di infezione

Le precauzioni adottate sono considerate efficaci per i virus capsulati, quali il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B e il virus dell'epatite C, e per virus non capsulati, quali il virus dell'epatite A e il parvovirus B19.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Grafalon altera moderatamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Grafalon contiene sodio.
Grafalon contiene sodio in quantità inferiore a 1 mmol (23 mg) per unità di dosaggio, ossia è quasi "privo di sodio". Il contenuto di sodio della soluzione per infusione pronta per l'uso è invece superiore ed è in funzione della quantità di soluzione di cloruro di sodio utilizzata per la diluizione.

3. Come è somministrato Grafalon

Il suo trattamento con Grafalon è stato prescritto da un medico qualificato, esperto in terapie immunosoppressive.

Grafalon le sarà somministrato in ospedale. Grafalon le sarà somministrato per infusione in vena. Prima dell'infusione, il medicinale sarà diluito in soluzione di cloruro di sodio (0,9%).

La dose è basata sul peso corporeo e la condizione del paziente.
La dose giornaliera raccomandata è di 20 mg/kg di peso corporeo, di solito a partire dal giorno -3 al giorno -1 prima del trapianto di cellule staminali.

Uso nei bambini e negli adolescenti
Le informazioni disponibili indicano che i pazienti pediatrici non necessitano di dosi diverse da quelle dei pazienti adulti, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/03/2023
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 usa più Grafalon di quanto deve
La somministrazione di Grafalon sarà interrotta e il medico provvederà a modificare anche l'altro trattamento immunosoppressivo in corso. Il suo sistema immunitario può essere indebolito dall'eccessiva quantità di Grafalon; in tal caso possono esserle somministrati medicinali per prevenire lo sviluppo di infezioni.

Se ha dubbi sull'uso di questo prodotto, si rivolga al suo medico.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Le reazioni allergiche sono effetti indesiderati comuni in seguito a trattamento con Grafalon. Meno di 1 paziente su 10 può manifestare:
- dolore toracico
- respiro sibilante
- dolore muscolare
- arrossamento cutaneo

In 3 pazienti su oltre 240 le reazioni allergiche sono progredite in **shock anafilattico**. Si tratta di una grave condizione potenzialmente letale, in cui il paziente può presentare i seguenti sintomi:
- febbre alta
- eruzione cutanea
- gonfiore
- difficoltà respiratorie
- bassa pressione sanguigna

Informi il suo medico se nota la comparsa di uno degli effetti indesiderati elencati di seguito:
Effetti indesiderati molto comuni che possono manifestarsi in più di 1 paziente su 10:
- febbre
- brividi
- cefalea
- tremore
- vomito
- nausea
- diarrea
- dolore addominale
- difficoltà respiratorie
- vampate di calore
- aumento delle infezioni (infezione da CMV, infezione delle vie urinarie)
- bassa conta di globuli rossi nel sangue (anemia)

Effetti indesiderati comuni che possono manifestarsi in meno di 1 paziente su 10:
- trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia (malattie del sangue)
- infiammazione della mucosa
- gonfiore periferico
- sensazione di stanchezza
- dolore toracico
- dolore muscolare e articolare
- dolore alla schiena
- rigidità muscolare

Documento reso disponibile da AIFA il 08/03/2023
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

- pressione sanguigna bassa o elevata
- sensazione di formicolio, di punture sottocutanee o di intorpidimento della pelle
- battito cardiaco rapido
- sensibilità alla luce (fotofobia)
- aumento dei parametri di laboratorio
- bilirubina aumentata nel sangue
- sangue nelle urine
- tosse
- sangue dal naso
- arrossamento cutaneo
- prurito
- eruzione cutanea
- shock anafilattico, reazione anafilattica, ipersensibilità
- insufficienza renale
- disturbo linfoproliferativo (un tipo di cancro che trae origine da determinati globuli bianchi)
- patologia venocclusiva (quando si verifica un blocco delle piccole vene del fegato)
- infezione batterica generalizzata, polmonite, pielonefrite, infezione da herpes, influenza, infezione da funghi del genere Candida, bronchite, rinite, infiammazione dei seni paranasali, nasofaringite, infezione della pelle

Effetti indesiderati non comuni che possono manifestarsi in meno di 1 paziente su 100:
- indigestione
- infiammazione delle mucose causata da riflusso di secreto gastrico nell'esofago
- gonfiore
- aumento dei parametri clinici epatici
- aumento del colesterolo
- shock
- incremento del numero dei globuli rossi
- accumulo anomalo di linfa
- ritenzione idrica
- infezione della sede del catetere, infezione da virus di Epstein-Barr, infezione gastrointestinale, infezione batterica della pelle, infezione delle ferite
- insufficienza renale, necrosi renale
- eruzione cutanea da farmaci

Effetti indesiderati rari ma clinicamente rilevanti che possono manifestarsi in meno di 1 paziente su 1000: emolisi (rottura anomala dei globuli rossi)
In rari casi, in particolare se il farmaco viene somministrato per un periodo di tempo prolungato, può manifestarsi malattia da siero, un tipo di reazione allergica alle proteine estranee, caratterizzata da sintomi quali febbre, dolore muscolare e articolare e orticaria.

Altri effetti indesiderati nei bambini e negli adolescenti
Le informazioni disponibili indicano che gli effetti indesiderati di Grafalon nei bambini e negli adolescenti non sono sostanzialmente diversi da quelli osservati negli adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al suo medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Grafalon

Documento reso disponibile da AIFA il 08/03/2023
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

- Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

- Non utilizzare questo medicinale se la soluzione è torbida.

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

- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese indicato.

- I medicinali non utilizzati devono essere smaltiti dal suo medico.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Grafalon
Il **principio attivo** è 20 mg di immunoglobulina di coniglio anti-linfociti T umani.

Gli eccipienti sono fosfato monosodico diidrogeno biidrato, acido fosforico (85%) per la regolazione del pH e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Grafalon e contenuto della confezione
Grafalon è una soluzione da limpida a leggermente opalescente e da incolore a colore giallo pallido in flaconcini, realizzati in vetro di classe II e sigillati con un tappo in gomma clorobutilica. Il flaconcino di dimensioni più piccole (5 ml) contiene 100 mg di Grafalon, mentre il flaconcino più grande (10 ml) contiene 200 mg di Grafalon.

Grafalon è disponibile in una confezione contenente 10 flaconcini.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Neovii Biotech GmbH
Am Haag 6+7
82166 Gräfelfing
Germania

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Italia: Grafalon
Austria: Grafalon

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 08/03/2023
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).