B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023

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

ZALTRAP 25 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
aflibercept

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 o di fornirlo in futuro ad altri operatori sanitari.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è ZALTRAP e a cosa serve

Cos'è ZALTRAP e come agisce
ZALTRAP contiene il principio attivo aflibercept, una proteina che agisce impedendo lo sviluppo di nuovi vasi sanguigni all'interno del tumore. Per poter crescere, il tumore necessita di sostanze nutritive e ossigeno presenti nel sangue. Impedendo lo sviluppo dei vasi sanguigni, ZALTRAP contribuisce a fermare o a rallentare la crescita del tumore.

A cosa serve ZALTRAP
ZALTRAP è un medicinale usato negli adulti per trattare il cancro del colon e del retto (parti dell'intestino crasso) in stadio avanzato. Viene somministrato con altri medicinali chiamati "chemioterapia", comprendenti il "5-fluorouracile", "acido folinico" e "irinotecan".

2. Cosa deve sapere prima di prendere ZALTRAP

Non usi ZALTRAP
- se è allergico ad aflibercept o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- negli occhi perché potrebbe provocare gravi lesioni.

Legga anche il foglio illustrativo degli altri medicinali ("chemioterapia") compresi nel trattamento, per stabilire se sono adatti alle sue esigenze. In caso di dubbi, chieda al medico, al farmacista o all'infermiere se sussistono altri motivi per cui non può usare questi medicinali.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere ZALTRAP e durante il trattamento nei seguenti casi:
- se nota sanguinamento durante o dopo il trattamento (vedere paragrafo 4) o se prova sensazioni di estrema stanchezza, debolezza, capogiri o cambiamento della colorazione delle feci; in caso di sanguinamento eccessivo, il medico interromperà il trattamento con ZALTRAP, in quanto ZALTRAP può aumentare il rischio di sanguinamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023
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

- ha problemi alla bocca o ai denti, come ad esempio un cattivo stato di salute dentale, malattie delle gengive, o è stata pianificata un'estrazione dentale e soprattutto se in precedenza è stato trattato con un bifosfonato (medicinale usato per trattare o prevenire i disturbi delle ossa). Un effetto indesiderato chiamato osteonecrosi della mandibola/mascella (grave degenerazione del tessuto osseo della mandibola e della mascella) è stato riportato nei pazienti oncologici trattati con ZALTRAP. È consigliabile eseguire un controllo odontoiatrico prima di iniziare il trattamento con ZALTRAP. Durante il trattamento con ZALTRAP, è importante mantenere una buona igiene orale (con regolare lavaggio dei denti) e sottoporsi regolarmente a controlli odontoiatrici. Se utilizza protesi dentali è necessario assicurarsi che queste aderiscano correttamente. Se in precedenza ha utilizzato o sta utilizzando anche bifosfonati per via endovenosa, i trattamenti odontoiatrici o la chirurgia odontoiatrica (ad esempio estrazioni dentarie) devono essere evitati. Informi il medico di qualunque trattamento odontoiatrico e informi anche il dentista che è in trattamento con ZALTRAP. Si rivolga al medico e al dentista immediatamente, durante e dopo il trattamento con ZALTRAP, se si verificassero problemi a livello della bocca o dei denti, come tentennamento dei denti, dolore o gonfiore, mancata guarigione di escoriazioni o secrezioni, in quanto potrebbero rappresentare segni di osteonecrosi della mandibola/mascella.

- se è affetto da malattie con infiammazione dell'intestino, come nei casi di infezione di una sezione delle pareti intestinali (detta anche "diverticolite"), ulcera gastrica o colite; ZALTRAP può aumentare il rischio di perforazione delle pareti intestinali. Se questo si verifica, il medico interromperà il trattamento con ZALTRAP.

- se ha "fistole", ossia una comunicazione patologica di forma tubulare tra organi interni e cute o altri tessuti. Se sviluppa tali comunicazioni patologiche durante la terapia, il medico interromperà il trattamento con ZALTRAP.

- se soffre di pressione sanguigna alta. Zaltrap può aumentare la pressione sanguigna (vedere paragrafo 4), pertanto è possibile che il medico debba monitorare la pressione sanguigna e modificare la terapia per il controllo della pressione sanguigna o la dose di ZALTRAP. È quindi essenziale informare il medico, il farmacista o l'infermiere se è affetto da problemi cardiaci, in quanto l'aumento della pressione sanguigna può peggiorarli.

- Se ha o ha avuto un aneurisma (dilatazione e indebolimento della parete di un vaso sanguigno) o una lacerazione della parete di un vaso sanguigno.

- se ha fiato corto (dispnea) quando fa esercizi fisici o quando si sdraia, stanchezza eccessiva o gonfiore alle gambe che possono essere segni di insufficienza cardiaca.

- se nota i sintomi di un coagulo di sangue (vedere paragrafo 4). I sintomi di un coagulo di sangue possono variare a seconda della sede in cui si verifica (ad esempio: polmoni, gambe, cuore o cervello), ma possono includere sintomi come dolore toracico, tosse, fiato corto o difficoltà nella respirazione. Altri sintomi includono gonfiore di una o entrambe le gambe, dolore o indolenzimento di una o entrambe le gambe, alterazioni nella colorazione e nel calore della cute delle gambe interessate o visibilità delle vene. Può inoltre manifestarsi un improvviso intorpidimento o sensazione di debolezza al viso, alle braccia o alle gambe. Altri sintomi possono includere confusione mentale, problemi di vista, di deambulazione, coordinamento o equilibrio, problemi nel parlare o linguaggio confuso. Se ha tali sintomi, contatti immediatamente il medico, il quale tratterà i sintomi e interromperà la terapia con ZALTRAP.

- se ha problemi renali (proteine nelle urine); il medico monitorerà la funzionalità renale e potrebbe dover modificare la dose di ZALTRAP.

- se la conta dei globuli bianchi è troppo bassa. Zaltrap può ridurre il numero di globuli bianchi nel sangue, pertanto il medico monitorerà la conta dei globuli bianchi e potrà prescriverle ulteriori medicinali per aumentare la quantità di globuli bianchi. Se la conta di globuli bianchi è bassa, il medico potrà decidere di posticipare il trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023

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 presenta una forma grave o duratura di diarrea, ha nausea o vomito; tali condizioni possono causare una forte perdita di liquidi corporei (ossia, "disidratazione"). Il medico può decidere di prescriverle altri medicinali e/o la somministrazione di liquidi per via endovenosa;

- se ha avuto allergie; il trattamento con ZALTRAP può provocare gravi reazioni allergiche (vedere paragrafo 4). È possibile che il medico debba trattare la reazione allergica o interrompere il trattamento con ZALTRAP.

- se ha subito l'estrazione di un dente o qualsiasi tipo di intervento chirurgico nelle ultime 4 settimane o se prevede di sottoporsi a un intervento odontoiatrico o medico, oppure presenta ferite post-chirurgiche non ancora guarite. Il medico sospenderà temporaneamente il trattamento prima e dopo l'intervento chirurgico.

- se ha crisi convulsive; se nota variazioni nelle capacità visive o confusione, il medico potrà interrompere il trattamento con ZALTRAP.

- se ha un'età pari o superiore a 65 anni e ha diarrea, capogiri, debolezza, perdita di peso o grave perdita di liquidi corporei (ossia "disidratazione"). Il medico dovrà monitorarla attentamente.

- se il livello delle attività quotidiane risulta limitato o peggiorato durante il trattamento. Il medico dovrà monitorarla attentamente.

Se una o più delle suddette condizioni la riguardano (o in caso di dubbi), si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere ZALTRAP e durante il trattamento.

Durante il trattamento il medico eseguirà una serie di test per monitorare le funzioni del suo organismo e valutare gli effetti del medicinale. I test possono includere l'analisi del sangue e delle urine, radiografie e altre tecniche di scansione e/o altri test.

ZALTRAP viene somministrato mediante fleboclisi (infusione) in vena ("per via endovenosa") nel trattamento delle forme avanzate di cancro del colon o del retto. ZALTRAP non deve essere iniettato negli occhi perché potrebbe provocare gravi lesioni.

Bambini e adolescenti
Questo medicinale non è per bambini o adolescenti di età inferiore a 18 anni, in quanto la sicurezza e i benefici derivanti dall'uso di ZALTRAP nei bambini e negli adolescenti non sono stati dimostrati.

Altri medicinali e ZALTRAP
Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo, se ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questa raccomandazione riguarda anche i medicinali ottenuti senza prescrizione o i medicinali a base di erbe.

Gravidanza, allattamento e fertilità
ZALTRAP non deve essere utilizzato durante la gravidanza, tranne nel caso in cui insieme al medico non decida che i vantaggi del trattamento siano maggiori dei possibili rischi per lei o per il feto.
Le pazienti in età fertile devono adottare metodi di contraccezione efficaci (vedere paragrafo "Contraccezione" di seguito, per i dettagli sulla contraccezione maschile e femminile). Questo medicinale può essere nocivo per il feto poiché può impedire la formazione di nuovi vasi sanguigni.

Se sta allattando con latte materno, contatti il medico prima di assumere questo medicinale, in quanto non è noto se il medicinale possa passare nel latte materno.

ZALTRAP può produrre effetti nocivi sulla fertilità maschile e femminile. Se intende avere figli, contatti il medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023
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).

Contraccezione
I pazienti e le pazienti in età fertile devono adottare metodi di contraccezione efficaci:
- durante il trattamento con ZALTRAP, e
- per almeno 6 mesi dall'ultima dose del trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Potrebbe avere effetti indesiderati che possono ridurre le capacità visive, di concentrazione e di reazione. Se ciò accade, non guidi veicoli né utilizzi utensili o macchinari.

ZALTRAP contiene sodio
Questo medicinale contiene fino a 22 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale a 1,1% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come viene somministrato ZALTRAP

ZALTRAP viene somministrato da un medico o da un infermiere esperto nell'uso della "chemioterapia". La somministrazione avviene mediante fleboclisi (infusione) in vena ("per via endovenosa"). ZALTRAP non deve essere iniettato negli occhi perché potrebbe provocare gravi lesioni.

Prima della somministrazione, è necessario diluire il medicinale. In questo foglio, i medici, gli infermieri e i farmacisti possono trovare informazioni pratiche per la manipolazione e la somministrazione di ZALTRAP.

Quantità e frequenza del trattamento
- La fleboclisi (infusione) dura circa un'ora.
- Le verrà somministrata un'infusione ogni 2 settimane.
- La dose raccomandata è di 4 mg per ogni chilogrammo di peso corporeo. Il medico determinerà la giusta dose.
- Il medico stabilirà la frequenza di somministrazione del medicinale e l'eventuale necessità di modificare la dose.

ZALTRAP viene somministrato con altri medicinali per chemioterapia, comprendenti "5-fluorouracile", "acido folinico" e "irinotecan". Il medico determinerà la dose appropriata per questi altri medicinali chemioterapici.

Il trattamento proseguirà fino a quando il medico riterrà che ci sia un beneficio e l'entità degli effetti indesiderati resta accettabile.

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

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Gli effetti indesiderati elencati qui sotto si sono manifestati nei casi in cui ZALTRAP è stato utilizzato insieme alla chemioterapia.

Effetti indesiderati gravi

Se nota uno dei seguenti effetti indesiderati gravi, contatti immediatamente il medico al fine di ricevere un trattamento medico urgente:

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023
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).

- **Sanguinamento: Molto comune** (può riguardare più di 1 persona su 10) - Include il sanguinamento dal naso o anche l'eventuale emorragia grave nell'intestino o in altre parti del corpo, con conseguente rischio di morte. I sintomi possono includere sensazione di estrema stanchezza, debolezza e/o capogiri o alterazione della colorazione delle feci.

- **Dolore alla bocca, denti e/o mandibola/mascella, gonfiore o ferite che non si rimarginano in bocca o nella mandibola/mascella, secrezioni, intorpidimento o sensazione di pesantezza alla mandibola/mascella, o tentennamento di un dente: Non comune** (possono riguardare fino a 1 persona su 100). Questi sintomi potrebbero essere segni di grave degenerazione del tessuto osseo della mandibola/mascella (osteonecrosi). Informi il medico e il dentista immediatamente se si verificano tali sintomi durante il trattamento con ZALTRAP o anche dopo l'interruzione del trattamento.

- **Perforazione dell'intestino** (detta anche "perforazione gastrointestinale"): **Non comune** (può riguardare fino a 1 persona su 100) - Si tratta della perforazione delle pareti di stomaco, esofago, intestino od organi interni. Questo effetto può causare la morte. I sintomi possono includere dolore allo stomaco, vomito, febbre o brividi.

- **Fistole, ossia una comunicazione patologica di forma tubulare tra organi interni e cute o altri tessuti**: **Comune** (può riguardare fino a 1 persona su 10) - Queste comunicazioni patologiche di tipo tubulare possono svilupparsi, ad esempio, tra l'intestino e la cute. Talvolta, a seconda della sede in cui si manifestano, possono essere accompagnate da secrezione purulenta. **In caso di dubbi, contattare il medico.**

- **Insufficienza cardiaca: Non comune** (può riguardare fino a 1 persona su 100) – I segni possono includere fiato corto quando si sdraia o fa esercizi fisici, stanchezza eccessiva o gonfiore alle gambe.

- **Pressione sanguigna alta** (detta anche "ipertensione"): **Molto comune** (può riguardare più di 1 persona su 10) - Può svilupparsi o peggiorare. Se la pressione sanguigna non viene monitorata, può causare ictus, insufficienza cardiaca e renale. Il medico deve controllare la pressione sanguigna durante l'intero trattamento.

- **Ostruzione delle arterie causata da un coagulo di sangue (detta anche "tromboembolia arteriosa"): Comune** (può riguardare fino a 1 persona su 10) **-** Può causare ictus o attacco cardiaco. I sintomi possono includere dolore o pesantezza al torace, improvviso intorpidimento o sensazione di debolezza al viso, alle braccia o alle gambe. Altri sintomi possono includere confusione mentale, problemi di vista, di deambulazione, coordinamento o equilibrio, problemi nel parlare o linguaggio confuso.

- **Ostruzione delle vene causata da un coagulo di sangue (detta anche "tromboembolia venosa"): Comune** (può riguardare fino a 1 persona su 10) **–** può includere un coagulo di sangue nei polmoni e nelle gambe. I sintomi possono includere dolore al petto, tosse, fiato corto, difficoltà di respirazione o tosse con sangue. Altri sintomi includono gonfiore di una o entrambe le gambe, dolore o indolenzimento di una o entrambe le gambe in posizione verticale o durante la deambulazione, calore cutaneo sulla gamba interessata, cute arrossata o con alterazione del colore sulla gamba interessata o visibilità delle vene.

- **Proteine nelle urine** (chiamata anche "proteinuria"): **Molto comune** (può riguardare più di 1 persona su 10) – questo evento viene riscontrato molto spesso negli esami. Può includere gonfiore dei piedi o di tutto il corpo e può essere correlato a nefropatia.

- **Conta bassa dei globuli bianchi** (chiamata anche "neutropenia"): **Molto comune** (può riguardare più di 1 persona su 10) – può causare infezioni gravi. Nel corso del trattamento, il medico le prescriverà esami del sangue a scadenza regolare per controllare la conta dei globuli bianchi. Inoltre, è possibile che le prescriva un medicinale chiamato "G-CSF" come ausilio nella

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023
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

prevenzione di complicanze qualora la conta dei globuli bianchi sia troppo bassa. I sintomi di infezione includono febbre, brividi, bruciore durante la minzione e dolore muscolare. Durante l'assunzione di questo medicinale si deve controllare spesso la temperatura.

- **Diarrea e disidratazione: Molto comune** (può riguardare più di 1 persona su 10) per la diarrea e **Comune** (può riguardare fino a 1 persona su 10) per la disidratazione **–** la diarrea grave e il vomito possono causare un'eccessiva perdita di liquidi ("disidratazione") e sali corporei (elettroliti). I sintomi possono includere capogiro, in particolare durante il passaggio dalla posizione seduta alla posizione verticale. Può essere necessario recarsi in ospedale per il trattamento. È possibile che il medico le prescriva medicinali per arrestare o trattare la diarrea e il vomito.

- **Reazioni allergiche: Comune** (può riguardare fino a 1 persona su 10) – possono verificarsi entro pochi minuti dall'infusione. I sintomi di reazione allergica possono includere rash o prurito, arrossamento cutaneo, sensazione di capogiro o svenimento, fiato corto, dolore al petto o alla gola o gonfiore al viso. Avvisi immediatamente il medico o l'infermiere se manifesta uno qualsiasi di questi sintomi durante o subito dopo un'infusione di ZALTRAP.

- **Ferite che guariscono lentamente o non guariscono: Non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100) –** si verifica quando una cicatrice fa fatica a guarire o a restare chiusa oppure quando una ferita guarita si riapre. Il medico sospenderà il medicinale per almeno 4 settimane prima di un intervento chirurgico pianificato e fino alla completa guarigione della ferita.

- **Un effetto indesiderato che interessa il sistema nervoso (chiamato** "sindrome da encefalopatia reversibile posteriore" o PRES): **Non comune** (può riguardare fino a 1 persona su 100) – i segni possono includere mal di testa, alterazioni della vista, sensazione di confusione o convulsioni con o senza ipertensione.

Parli subito con il medico se nota uno qualsiasi degli effetti indesiderati sopra indicati.

Altri effetti indesiderati includono:

Molto comune (può riguardare fino a 1 persona su 10)
- brusco calo del numero dei globuli bianchi (leucopenia)
- brusco calo del numero di specifiche cellule che aiutano il sangue a coagulare (trombocitopenia)
- diminuzione dell'appetito
- mal di testa
- sanguinamento dal naso
- cambiamento della voce, ad esempio raucedine
- difficoltà durante la respirazione
- ulcere dolenti nel cavo orale
- mal di stomaco
- gonfiore e intorpidimento delle mani e dei piedi associato a chemioterapia ("Sindrome da eritrodisestesia palmo-plantare")
- sensazione di stanchezza o debolezza
- perdita di peso
- problemi renali con aumento della creatinina (un indicatore della funzionalità renale)
- problemi del fegato con un aumento degli enzimi epatici.

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10)
- infezione del tratto urinario
- infiammazione all'interno del naso e nella parte alta della gola
- dolore alla bocca o alla gola
- naso che cola
- emorroidi, emorragia o dolore durante la defecazione
- infiammazione all'interno della bocca

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023
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

- mal di denti
- alterazioni nel colore della pelle.

Non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100)
- aumento delle proteine nelle urine, aumento del colesterolo nel sangue e gonfiore provocato da eccesso di liquidi (edema) (il disturbo è chiamato anche "sindrome nefrosica")
- coagulo di sangue in vasi molto piccoli (chiamato anche "microangiopatia trombotica").

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Dilatazione e indebolimento della parete di un vaso sanguigno o una lacerazione della parete di un vaso sanguigno (aneurismi e dissezioni arteriose).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite 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 ZALTRAP

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

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione esterna e sull'etichetta del flaconcino dopo la scritta SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese indicato.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Le informazioni sulla conservazione e su quando usare ZALTRAP, una volta diluito e pronto all'uso, sono contenute nelle "Informazioni pratiche per gli operatori sanitari sulla preparazione e la manipolazione del concentrato per soluzione per infusione ZALTRAP 25 mg/ml" in fondo al presente foglio illustrativo.

Non utilizzi ZALTRAP se nota la presenza di particelle o cambiamento di colore del medicinale nel flaconcino o nella sacca per infusione.

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 ZALTRAP
- Il principio attivo è aflibercept. Un ml di concentrato contiene 25 mg di aflibercept. Un flaconcino da 4 ml di concentrato contiene 100 mg di aflibercept. Un flaconcino da 8 ml di concentrato contiene 200 mg di aflibercept.
- Gli eccipienti sono: saccarosio, sodio cloruro, sodio citrato diidrato, acido citrico monoidrato, polisorbato 20, sodio fosfato bibasico eptaidrato, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrosssido e/o acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di ZALTRAP e contenuto della confezione
ZALTRAP è un concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile). Il concentrato è una soluzione limpida, da incolore a giallo pallido.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023
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).

- 4 ml di concentrato in un flaconcino di vetro borosilicato trasparente da 5 ml (tipo I), sigillato con un tappo flangiato con cappuccio a strappo, sigillato da un dischetto di rivestimento. La confezione contiene 1 flaconcino o 3 flaconcini.
- 8 ml di concentrato in un flaconcino di vetro borosilicato trasparente da 10 ml (tipo I), sigillato con un tappo flangiato con cappuccio a strappo, sigillato da un dischetto di rivestimento. La confezione contiene 1 flaconcino.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Produttore
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
65926 Francoforte sul Meno
Germania

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 (0)2 710 54 00

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

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

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00
(Belgique/Belgien)

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

Magyarország
SANOFI-AVENTIS zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

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

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

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel.: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland
Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 (0)20 245 4000

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023
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).

Ελλάδα
sanofi-aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

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) 1 403 56 00

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

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

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 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 illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali http://www.ema.europa.eu

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023
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).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

INFORMAZIONI PRATICHE PER GLI OPERATORI SANITARI SULLA PREPARAZIONE E LA MANIPOLAZIONE DEL CONCENTRATO PER SOLUZIONE PER INFUSIONE ZALTRAP 25 mg/ml

Queste informazioni integrano le sezioni 3 e 5 per l'utilizzatore.
È importante leggere l'intero contenuto di questa procedura prima di preparare questa soluzione per infusione.

ZALTRAP è un concentrato sterile, senza conservanti e apirogeno e pertanto la soluzione per infusione deve essere preparata da un operatore sanitario che adotti procedure di manipolazione sicure e una tecnica asettica.
Deve essere usata cautela quando si maneggia ZALTRAP e occorre considerare l'adozione di dispositivi di contenimento, attrezzature di protezione personali (p.es. guanti) e procedure di preparazione.

Preparazione della soluzione per infusione

- Ispezionare visivamente il flaconcino di ZALTRAP prima dell'uso. La soluzione concentrata deve essere limpida e priva di particelle.
- In base alla dose richiesta per il paziente, estrarre dal flaconcino il volume necessario di concentrato ZALTRAP. Per la preparazione della soluzione per infusione è possibile che sia necessario più di un flaconcino.
- Diluire fino al volume di somministrazione richiesto con soluzione di sodio cloruro allo 0,9 % o soluzione per infusione di glucosio al 5 %. La concentrazione finale della soluzione per infusione endovenosa di ZALTRAP deve rimanere entro l'intervallo di 0,6 mg / ml - 8 mg / ml di aflibercept.
- Utilizzare sacche per infusione in DEHP contenenti PVC o sacche per infusione in poliolefine.
- Prima della somministrazione, la soluzione diluita deve essere controllata visivamente per verificare l'eventuale presenza di particelle e l'eventuale cambiamento di colore. In caso di cambiamento di colore o presenza di particelle, la soluzione ricostituita deve essere eliminata.
- ZALTRAP è in flaconcino monouso. Non perforare nuovamente il flaconcino dopo la perforazione iniziale. Il concentrato non utilizzato deve essere smaltito.

Validità dopo la diluizione nella sacca per infusione
La stabilità fisica e chimica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 2°C - 8°C e per 8 ore a 25°C.

Da un punto di vista microbiologico, la soluzione per infusione deve essere usata immediatamente.
Qualora non venga usata immediatamente, i tempi di conservazione e le condizioni prima dell'uso rientrano nell'ambito di responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono superare le 24 ore a 2-8°C, salvo che la diluizione sia avvenuta in condizioni di asepsi controllate e validate.

Modo di somministrazione
ZALTRAP deve essere somministrato solo sotto forma di infusione endovenosa nell'arco di 1 ora. A causa della sua iperosmolarità (1000 mOsmol / kg), il concentrato ZALTRAP non deve essere somministrato sotto forma di bolo o iniezione endovenosa. ZALTRAP non deve essere somministrato sotto forma di iniezione intravitrea (vedere paragrafo 2 del foglio illustrativo).

Ogni flaconcino di concentrato per soluzione per infusione è monouso (dose singola).

Le soluzioni diluite di ZALTRAP devono essere somministrate tramite set di infusione contenenti un filtro in polietersulfone da 0,2 micron.

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023
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).

I set di infusione devono essere realizzati in uno dei seguenti materiali:
- polivinilcloruro (PVC) contenente di-(2-etilesil) ftalato (DEHP)
- PVC senza DEHP contenente trioctil-trimellitato (TOTM)
- polipropilene
- PVC rivestito con polietilene
- poliuretano

Non utilizzare filtri realizzati in fluoruro di polivinilidene (PVDF) o nylon.

Smaltimento
Qualunque medicinale non usato o materiale di rifiuto deve essere smaltito in base alla normativa locale.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 28/01/2023
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).