B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022

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 l'utilizzatore

Cyramza 10 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
ramucirumab

Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato 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 Cyramza e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Cyramza
3. Come prendere Cyramza
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cyramza
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Cyramza e a cosa serve

Cyramza è un medicinale per il cancro che contiene il principio attivo ramucirumab, che è un anticorpo monoclonale. Questo è una proteina specializzata in grado di riconoscere e legarsi ad un'altra proteina presente sui vasi sanguigni e chiamato 'recettore 2 del VEGF'. Questo recettore è necessario per lo sviluppo di nuovi vasi sanguigni. Per crescere, il cancro ha bisogno di nuovi vasi sanguigni per lo sviluppo. Legandosi al 'recettore 2 del VEFG' e bloccandolo, il medicinale interrompe l'afflusso di sangue alle cellule tumorali.

Cyramza è somministrato in associazione a paclitaxel, un altro medicinale antitumorale, per il trattamento del carcinoma avanzato dello stomaco (o del carcinoma della giunzione tra esofago e stomaco) negli adulti in cui la malattia è peggiorata dopo trattamento con altri medicinali antitumorali.

Cyramza è usato per il trattamento del carcinoma avanzato dello stomaco (o del carcinoma della giunzione tra esofago e stomaco) negli adulti in cui la malattia è peggiorata dopo trattamento con altri medicinali antitumorali e per i quali il trattamento con Cyramza in associazione a paclitaxel non è adatto.

Cyramza è usato per trattare i carcinomi in stadio avanzato del colon o del retto (parti dell'intestino crasso) negli adulti. Viene somministrato insieme ad altri medicinali chiamati 'chemioterapia FOLFIRI', includenti '5-fluorouracile', 'acido folinico' e 'irinotecan'.

Cyramza è somministrato in associazione con erlotinib, un altro medicinale antitumorale, come prima terapia per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma del polmone avanzato non a piccole cellule quando le cellule cancerogene hanno avuto specifici cambiamenti (mutazioni) nel gene del recettore del fattore di crescita dell'epidermide.

Cyramza è somministrato in associazione a docetaxel, un altro medicinale antitumorale, per il trattamento del carcinoma del polmone in stadio avanzato in pazienti adulti in cui la malattia è progredita dopo trattamento con altri medicinali antitumorali.

Cyramza è utilizzato per trattare il carcinoma del fegato avanzato o che non può essere rimosso chirurgicamente, negli adulti che sono stati precedentemente trattati con un altro farmaco antitumorale (sorafenib) e che hanno un elevato livello di una particolare proteina nel sangue (alfa fetoproteina).

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022
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).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Cyramza

Non prenda Cyramza
- se è allergico a ramucirumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se c'è una evidenza ai raggi X che il carcinoma del polmone presenta una cavitazione o un'escavazione al suo interno o se il carcinoma del polmone è situato vicino ai principali vasi sanguigni.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o all'infermiere **prima** di prendere Cyramza se lei:

- presenta una qualsiasi condizione che aumenta il rischio di sanguinamento. Inoltre informi il medico se sta assumendo altri medicinali che possono aumentare il rischio di sanguinamento o che interferiscono con la capacità di coagulazione del sangue. In tali casi, il medico effettuerà regolari esami del sangue per monitorare il rischio di sanguinamento.

- presenta un carcinoma epatico e ha avuto una precedente emorragia dovuta all'allargamento delle vene nel canale alimentare (esofago) o ha la pressione sanguigna elevata nella vena porta che trasporta il sangue dall'intestino e dalla milza al fegato.

- ha un carcinoma al polmone ed ha avuto di recente sanguinamento nel polmone (ha emissione di sangue rosso vivo tossendo) o sta regolarmente assumendo medicinali anti-infiammatori non steroidei, o medicinali che interferiscono con la capacità di coagulazione del sangue.

- ha una pressione del sangue elevata. Cyramza può aumentare l'incidenza di pressione del sangue elevata. Prima di iniziare il trattamento con Cyramza, il medico si assicurerà che, nel caso presenti già una pressione del sangue elevata, questa sia tenuta sotto controllo prima di iniziare il trattamento con Cyramza. Il medico controllerà la pressione del sangue e, se necessario, regolerà l'assunzione del medicinale per la pressione del sangue durante il trattamento con Cyramza. Può essere necessario sospendere temporaneamente il trattamento con Cyramza fino a quando la pressione del sangue è controllata con i medicinali, o sospenderlo in maniera permanente se la pressione del sangue non può essere adeguatamente controllata.

- 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.

- ha programmato di sottoporsi ad un intervento chirurgico, ha avuto di recente un intervento chirurgico o ha avuto una scarsa guarigione della ferita dopo l'intervento chirurgico. Cyramza può aumentare il rischio di problemi con la guarigione della ferita. Non deve ricevere Cyramza per almeno 4 settimane prima di sottoporsi ad un intervento chirurgico programmato e il medico deciderà quando ricominciare il trattamento. Se ha una ferita che si rimargina molto lentamente durante il trattamento, la dose di Cyramza sarà sospesa fino a quando la ferita è completamente guarita.

- ha una grave malattia del fegato ("cirrosi") e condizioni associate, come ad esempio un eccessivo accumulo di liquido nell'addome ("ascite"). Il medico discuterà con lei se i potenziali benefici del trattamento sono ritenuti superiori ai potenziali rischi. Se ha un carcinoma del fegato il suo medico la monitorerà per segni e sintomi di confusione e/o disorientamento associati a problemi cronici del fegato e interromperà il trattamento con Cyramza se lei sviluppa questi segni e sintomi.

- ha gravi problemi ai reni. Sono disponibili dati limitati sull'uso di Cyramza in pazienti con una grave compromissione della funzione renale.

Si rivolga **immediatamente** al medico o all'infermiere se una delle seguenti situazioni si applica a voi (o non ne siete sicuri) **durante il trattamento** con Cyramza **o in qualsiasi momento successivamente**:

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022
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

- **Ostruzione delle arterie causata da un coagulo di sangue** ('eventi tromboembolici arteriosi'): Cyramza può causare la formazione di coaguli di sangue nelle arterie. I coaguli di sangue arterioso possono portare a gravi condizioni, tra cui l'infarto o l'ictus. I sintomi di un infarto possono includere dolore e senso di pesantezza al torace. I sintomi di un ictus possono includere un intorpidimento improvviso o una debolezza al braccio, alla gamba ed al viso, una sensazione di confusione, una difficoltà a parlare od a capire gli altri, una improvvisa difficoltà a camminare o una perdita di equilibrio o di coordinazione o vertigini improvvise. Cyramza verrà sospeso in modo permanente se si sviluppa un coagulo di sangue nelle arterie.

- **Un foro nella parete intestinale** ('perforazione gastrointestinale'): Cyramza può aumentare il rischio di sviluppare un foro nella parete intestinale. I sintomi includono forte dolore addominale, malessere (vomito), febbre o brividi. Cyramza verrà sospeso in modo permanente se compare un foro nella parete intestinale.

- **Grave sanguinamento**: Cyramza può aumentare il rischio di grave sanguinamento. I sintomi possono comprendere: estrema stanchezza, debolezza, vertigine o cambiamenti nel colore delle feci. Cyramza verrà sospeso in modo permanente se si manifesta un grave sanguinamento.

- **Reazioni correlate all'infusione**: reazioni correlate all'infusione possono verificarsi durante il trattamento, perché Cyramza viene somministrato per infusione endovenosa tramite flebo (vedere paragrafo 3). Il medico o l'infermiere controlleranno gli effetti indesiderati durante l'infusione. I sintomi possono comprendere: aumento della tensione muscolare, mal di schiena, dolore toracico e/o costrizione toracica, brividi, vampate, difficoltà di respirazione, respiro sibilante e sensazione di formicolio o di intorpidimento alle mani o ai piedi. Nei casi più gravi, i sintomi possono includere respiro affannoso causato dal restringimento delle vie respiratorie, battito cardiaco accelerato e sensazione di svenimento. Cyramza verrà sospeso in modo permanente se si manifesta una grave reazione correlata all'infusione.

- **Una condizione rara ma grave del cervello** chiamata "sindrome da encefalopatia posteriore reversibile" o "PRES": Cyramza può aumentare il rischio di sviluppare questa condizione cerebrale. I sintomi possono includere attacchi (convulsioni), mal di testa, sensazione di malessere (nausea), malessere (vomito), cecità o ridotti livelli di coscienza, con o senza pressione elevata. Cyramza sarà interrotto se lei manifesta questa condizione cerebrale.

- **Insufficienza cardiaca:** Cyramza, quando somministrato in combinazione con chemioterapia o erlotinib, può aumentare il rischio di insufficienza cardiaca. I sintomi possono includere debolezza e stanchezza, gonfiore e accumulo di liquidi nei polmoni che possono causare mancanza di respiro. I suoi sintomi saranno valutati e potrebbe essere presa in considerazione la sospensione del trattamento con Cyramza.

- **Connessioni simil-tubulari o passaggi anomali nell'organismo** ('fistola'): Cyramza può aumentare il rischio di connessioni simil-tubulari o passaggi anomali nell'organismo tra organi interni e cute o altri tessuti. Cyramza verrà sospeso in modo permanente se si sviluppa una fistola.

- **Test delle urine anormale** ('proteinuria'): Cyramza può aumentare il rischio di sviluppare o peggiorare livelli anormali di proteine nelle urine. Il trattamento con Cyramza può avere bisogno di essere temporaneamente sospeso fino a quando i livelli di proteine nelle urine diminuiscono e quindi il trattamento può essere ripreso con una dose più bassa, o interrotto in modo permanente se il livello di proteine nelle urine non si riduce in modo sufficiente.

- **Infiammazione della bocca** ('stomatite'): Cyramza, quando somministrato in associazione alla chemioterapia, può aumentare il rischio di sviluppare una infiammazione della bocca. I sintomi possono comprendere una sensazione di bruciore in bocca, ulcerazione, presenza di vescicole o gonfiore. Il medico può prescrivere un trattamento per aiutarla con questi sintomi.

- **Febbre o infezione**: Durante il trattamento si può sviluppare una temperatura di 38°C o superiore (poiché potrebbe avere meno globuli bianchi del normale, che è molto comune). I sintomi possono

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022

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

includere sudorazione o altri segni di infezione, come mal di testa, dolore agli arti o diminuzione dell'appetito. L'infezione (sepsi) può essere grave e potrebbe portare a morte.

- **Soggetti anziani con carcinoma del polmone**: Il medico valuterà con attenzione il trattamento più appropriato per lei.

Bambini e adolescenti
Cyramza non deve essere somministrato a pazienti di età inferiore ai 18 anni, perché non ci sono informazioni su come funziona in questo gruppo di età.

Altri medicinali e Cyramza
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questo include i medicinali ottenuti senza prescrizione medica e quelli a base di erbe.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Prima di iniziare il trattamento è necessario informare il medico se è in corso una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, se sospetta o sta pianificando una gravidanza. Deve evitare di essere in gravidanza mentre sta prendendo questo medicinale e per almeno 3 mesi dopo aver preso l'ultima dose di Cyramza. Parli con il medico su quali siano le migliori misure di contraccezione per lei.

Dato che Cyramza inibisce lo sviluppo di nuovi vasi sanguigni, può diminuire la probabilità di avere o di mantenere una gravidanza. Esso può anche causare danni al nascituro. Non deve usare questo medicinale durante la gravidanza. Se inizia una gravidanza durante il trattamento con Cyramza, il medico discuterà con lei se il beneficio del trattamento è superiore a qualsiasi possibile rischio per lei o per il nascituro.

Non è noto se il medicinale passi nel latte materno e potrebbe nuocere ad un bambino allattato al seno. Pertanto, si raccomanda di non allattare con latte materno il bambino durante il trattamento con Cyramza e per almeno i 3 mesi successivi all'assunzione dell'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Cyramza non altera o altera in modo trascurabile la sua capacità di guidare e di usare macchinari. Se compaiono sintomi che influiscono sulla capacità di concentrazione e di reazione, non guidi o utilizzi macchinari fino a quando l'effetto scompare.

Cyramza contiene sodio
Ogni flaconcino da 10 mL contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio, cioè essenzialmente 'senza sodio'. Ogni flaconcino da 50 mL contiene approssimativamente 85 mg di sodio (il componente principale del sale da cucina). Questo equivale approssimativamente al 4% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come usare Cyramza

Questo trattamento per il cancro verrà somministrato da un medico o un infermiere.

Dosaggio e frequenza di somministrazione
La quantità corretta di Cyramza necessaria per trattare la malattia verrà calcolata dal medico o dal farmacista ospedaliero e dipende dal peso corporeo.

La dose raccomandata di Cyramza per il trattamento del carcinoma dello stomaco, per il trattamento del carcinoma in stadio avanzato del colon o del retto e per il trattamento del carcinoma epatico è 8 mg per chilogrammo di peso corporeo una volta ogni 2 settimane.

La dose raccomandata di Cyramza per il trattamento del carcinoma del polmone è 10 mg per chilogrammo di peso corporeo una volta ogni 2 settimane quando somministrata in combinazione con erlotinib o una volta ogni 3 settimane quando somministrata in combinazione con docetaxel.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022
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

Il numero delle infusioni che riceverà dipende da come risponderà al trattamento. Il medico discuterà di questo con lei.

Premedicazione
Prima di ricevere Cyramza possono esserle stati prescritti altri medicinali per ridurre il rischio di una reazione correlata all'infusione. Se si verifica una reazione correlata all'infusione durante la terapia con Cyramza, le sarà data una premedicazione per tutte le infusioni successive.

Aggiustamenti della dose
Durante ogni infusione, il medico o l'infermiere verificheranno la comparsa di effetti indesiderati.

Se si verifica una reazione correlata all'infusione durante il trattamento, il tempo di infusione sarà aumentato per la restante parte della stessa e per tutte le infusioni successive.

La quantità di proteine nelle urine sarà controllata regolarmente durante il trattamento. A seconda del livello della proteina misurata, Cyramza può essere temporaneamente sospeso. Una volta che il livello di proteine nelle urine è diminuito fino a un certo valore, il trattamento può essere ripreso con una dose più bassa.

Modo e via di somministrazione
Cyramza è un concentrato per soluzione per infusione (chiamato anche "concentrato sterile"). Prima dell'uso, un farmacista ospedaliero, un infermiere o un medico avranno diluito il contenuto del flaconcino con sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%). Questo medicinale viene somministrato per infusione tramite flebo per un periodo di circa 60 minuti.

Il trattamento con Cyramza sarà temporaneamente sospeso se:
- si verifica un aumento della pressione del sangue, fino a quando questa non è controllata con un medicinale anti-ipertensivo;
- si verificano problemi con la guarigione della ferita, fino a quando la ferita è guarita;
- si sottoporrà ad un intervento chirurgico programmato, quattro settimane prima dell'intervento chirurgico.

Il trattamento con Cyramza sarà definitivamente sospeso se:
- compare un coagulo di sangue nelle arterie
- compare un foro nella parete intestinale
- si verifica un episodio di grave sanguinamento
- si verifica una grave reazione correlata all'infusione
- si verifica un aumento della pressione sanguigna che non può essere controllato con un medicinale
- si ha un passaggio nelle urine di una maggiore quantità di proteine o se si sviluppa una grave malattia renale (sindrome nefrosica)
- si sviluppano nell'organismo connessioni simil-tubulari o passaggi anomali tra organi interni e cute o altri tessuti (fistole)
- compare confusione e/o disorientamento associati a problemi cronici del fegato
- peggioramento delle funzioni renali (nel contesto della disfunzione del fegato)

Se riceve Cyramza in associazione con paclitaxel o docetaxel
Anche paclitaxel e docetaxel sono somministrati mediante flebo in una vena (per infusione endovenosa) in un periodo di circa 60 minuti. Se sta ricevendo Cyramza in associazione a paclitaxel o a docetaxel nello stesso giorno, Cyramza sarà somministrato per primo.

La quantità di paclitaxel o di docetaxel necessaria dipende dall'area della superficie corporea. Il medico o il farmacista ospedaliero calcolerà l'area della superficie corporea misurando l'altezza ed il peso e stabilirà quale sia la dose corretta.

La dose raccomandata di paclitaxel è 80 mg per ogni metro quadrato (m^2) di superficie corporea da somministrare una volta alla settimana per 3 settimane, seguite da 1 settimana senza trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022
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

La dose raccomandata di docetaxel è 75 mg per ogni m^2 di superficie corporea da somministrare una volta ogni 3 settimane. Se è originario dell'Est asiatico, è possibile che riceva una dose iniziale ridotta di docetaxel di 60 mg per ogni m^2 di superficie corporea da somministrare una volta ogni 3 settimane.

Prima che le venga somministrata una infusione di paclitaxel, dovranno essere effettuati esami del sangue per verificare che la conta delle cellule del sangue sia abbastanza alta e che il fegato stia funzionando bene. Leggere il foglio illustrativo di paclitaxel o di docetaxel per ulteriori informazioni.

Quando riceve Cyramza in associazione a FOLFIRI
La chemioterapia FOLFIRI è somministrata per infusione endovenosa, dopo aver terminato l'infusione di Cyramza. Leggere i fogli illustrativi degli altri medicinali che fanno parte del trattamento, per vedere se questi sono adatti per lei. Se non è sicuro, chieda al medico, al farmacista o all'infermiere se esiste un qualunque motivo per cui non possa utilizzare questi medicinali.

Quando riceve Cyramza in combinazione con erlotinib
Per favore legga il foglio illustrativo di erlotinib per informazioni su erlotinib e per verificare se sia adatto per lei.
Se lei non è certo, chieda al suo medico, farmacista o infermiera se ci sono altre ragioni per cui lei non può usare erlotinib.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Informi **immediatamente** il medico se si verifica uno dei seguenti gravi effetti indesiderati che sono stati osservati durante il trattamento con Cyramza (vedere anche **Cosa deve sapere prima di prendere Cyramza**):

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10):
- **foro nella parete intestinale:** si tratta di un perforazione che si sviluppa nella parete dello stomaco, dell'intestino tenue o dell'intestino crasso. I sintomi includono grave dolore addominale, malessere (vomito), febbre o brividi.
- **grave sanguinamento a livello intestinale:** i sintomi possono includere estrema stanchezza, debolezza, vertigine o cambiamenti nel colore delle feci.
- **coaguli di sangue nelle arterie:** i coaguli di sangue arterioso possono portare ad infarto o ad ictus. I sintomi di un infarto possono includere dolore e senso di pesantezza al torace. I sintomi di un ictus possono includere un intorpidimento improvviso o una debolezza al braccio, alla gamba ed al viso, una sensazione di confusione, una difficoltà a parlare od a capire gli altri, un'improvvisa difficoltà a camminare o una perdita di equilibrio o di coordinazione o vertigini improvvise.

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 paziente su 1000):
- **una condizione del cervello** chiamata sindrome da encefalopatia posteriore reversibile: i sintomi possono includere attacchi (convulsioni), mal di testa, sensazione di malessere (nausea), malessere (vomito), cecità o ridotti livelli di coscienza, con o senza pressione sanguigna elevata.

Informi il medico se si verifica uno dei seguenti altri effetti indesiderati:

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10):
- sensazione di stanchezza o di debolezza
- basso numero di globuli bianchi nel sangue (può aumentare il rischio di infezione)
- infezioni
- diarrea
- perdita di capelli
- sanguinamento dal naso
- infiammazione della mucosa della bocca

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022
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).

- pressione sanguigna elevata
- riduzione nelle cellule rosse del sangue che possono dare pallore della pelle
- gonfiore alle mani, ai piedi ed alle gambe causato dalla ritenzione di liquidi
- basso numero di piastrine (cellule del sangue che intervengono nella coagulazione del sangue)
- dolore addominale
- proteine nelle urine (alterazione dell'esame delle urine)
- mal di testa
- infiammazione delle membrane mucose, come quelle del tratto digerente e respiratorio

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10):
- febbre accompagnata da bassi livelli nella conta dei globuli bianchi nel sangue
- bassi livelli di una specifica proteina chiamata albumina
- reazioni correlate all'infusione
- rash cutaneo
- rossore, gonfiore, intorpidimento/formicolio o dolore e/o desquamazione della pelle nelle mani e/o nei piedi (chiamata sindrome mano-piede)
- raucedine
- sanguinamento nei polmoni
- bassi livelli di sodio nel sangue (iponatremia), che può causare stanchezza e confusione o spasmo muscolare
- sanguinamento delle gengive
- confusione e/o disorientamento nei pazienti con problemi cronici al fegato
- blocco intestinale; i sintomi possono includere costipazione e dolore addominale
- tiroide sottoattiva che può causare stanchezza o aumento di peso (ipotiroidismo)
- crescita anomala dei vasi sanguigni
- grave infezione (sepsi)
- bassi livelli di potassio nel sangue (ipopotassiemia), che può causare debolezza muscolare, spasmo o alterazione del ritmo cardiaco

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100):
- una condizione cardiaca in cui il muscolo cardiaco non pompa il sangue come dovrebbe, causando mancanza di respiro e gonfiore a gambe e piedi

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 paziente su 1000):
- coagulazione anomala nei piccoli vasi sanguigni

Non noti (la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili):
- Dilatazione e indebolimento della parete di un vaso sanguigno o una lacerazione della parete di un vaso sanguigno (aneurismi e dissezioni arteriose).

Cyramza può causare alterazioni dei test di laboratorio. Come risulta dagli effetti indesiderati sopra elencati, questi sono: basso numero di globuli bianchi; basso numero di piastrine; bassi livelli di albumina, di potassio o di sodio nel sangue; presenza di proteine nelle urine.

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022
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

5. Come conservare Cyramza

Tenere 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 dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C–8°C).
Non congelare.
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare od agitare la soluzione per infusione. Non somministrare la soluzione se nota la presenza di particolato o segni di alterazione del colore.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Cyramza
- Il principio attivo è ramucirumab. Un mL di concentrato per soluzione per infusione contiene 10 mg di ramucirumab.
- Ogni flaconcino da 10 mL contiene 100 mg di ramucirumab.
- Ogni flaconcino da 50 mL contiene 500 mg di ramucirumab.
- Gli altri component sono istidina, istidina monocloridrato, sodio cloruro, glicina (E640), polisorbato 80 (E433) and acqua per preparazioni iniettabili (vedere sezione 2 "Cyramza contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Cyramza e contenuto della confezione
Il concentrato per soluzione per infusione (chiamato concentrato sterile) è una soluzione che appare da chiara a leggermente opalescente e da incolore a leggermente gialla, in un flaconcino di vetro con chiusura in gomma.

Cyramza è disponibile in confezioni da:
- 1 flaconcino da 10 mL
- 2 flaconcini da 10 mL
- 1 flaconcino da 50 mL

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Paesi Bassi

Produttore:
Lilly, S.A.
Avda de la Industria, 30
Alcobendas
28108 Madrid
Spagna

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022
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).

Lilly France Fegersheim
2 rue du Colonel Lilly
67640 Fegersheim
Francia

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

Belgique/België/Belgien
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България
ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Lietuva
Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg
Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022
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

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom (Northern Ireland)
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022
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).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Non agitare il flaconcino.

Preparare la soluzione per infusione usando una tecnica asettica per assicurare la sterilità della soluzione preparata.

Ogni flaconcino è solo monouso. Prima della diluizione, controllare il contenuto dei flaconcini per la presenza di particolato e segni di alterazione del colore (il concentrato per soluzione per infusione deve apparire da chiaro a leggermente opalescente e da incolore a leggermente giallo, senza la presenza di particelle visibili). Se viene identificata la presenza di particelle o di alterazione del colore, gettare via il flaconcino.

Calcolare la dose e il volume di ramucirumab necessari per preparare la soluzione per infusione. I flaconcini contengono 100 mg o 500 mg come soluzione di ramucirumab da 10 mg/mL. Usare solo il sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) soluzione iniettabile come diluente.

In caso di utilizzo di contenitore per infusione endovenosa preriempito
In base al volume calcolato di ramucirumab, togliere il volume corrispondente della soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) dal contenitore per infusione endovenosa preriempito da 250 mL. Trasferire asetticamente il volume calcolato di ramucirumab al contenitore per infusione endovenosa. Il volume totale finale nel contenitore deve essere di 250 mL. Il contenitore deve essere delicatamente capovolto per assicurare una adeguata miscelazione. NON CONGELARE O AGITARE la soluzione per infusione. NON diluire con altre soluzioni o co-somministrare per infusione con altri elettroliti o medicinali.

In caso di utilizzo di contenitore per infusione endovenosa vuoto
Trasferire asetticamente il volume calcolato di ramucirumab in un contenitore per infusione endovenosa vuoto. Aggiungere una quantità sufficiente di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) al contenitore per rendere il volume totale di 250 mL. Il contenitore deve essere delicatamente capovolto per assicurare una adeguata miscelazione. NON CONGELARE O AGITARE la soluzione per infusione. NON diluire con altre soluzioni o co-somministrare per infusione con altri elettroliti o medicinali.

Dopo diluizione e preparazione, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, l'utilizzatore è responsabile dei tempi e delle condizioni di conservazione prima e durante l'uso che normalmente non devono superare le 24 ore a temperature tra 2°C e 8°C.

I medicinali per uso parenterale devono essere ispezionati visivamente per la presenza di particolato prima della somministrazione. Se viene identificata la presenza di particolato, gettare via la soluzione per infusione.

Gettare via qualsiasi porzione non utilizzata di ramucirumab rimasta nel flaconcino, in quanto il medicinale non contiene conservanti antimicrobici.

Somministrare mediante pompa per infusione. Deve essere usata una linea di infusione separata con un filtro "*protein sparing*" di 0,22 micron e la linea deve essere lavata con soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) al termine dell'infusione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/08/2022
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).