B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022

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

Flixabi 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
infliximab

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.
- Il medico le darà anche una scheda di promemoria per il paziente, che contiene informazioni importanti sulla sicurezza delle quali deve essere consapevole prima e durante il trattamento con Flixabi.
- 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 Flixabi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che sia somministrato Flixabi
3. Come viene somministrato Flixabi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Flixabi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Flixabi e a cosa serve

Flixabi contiene il principio attivo infliximab. Infliximab è un anticorpo monoclonale – un tipo di proteina che si lega a uno specifico bersaglio nell'organismo chiamato TNF (fattore di necrosi tumorale) alfa.

Flixabi appartiene a un gruppo di medicinali chiamati "bloccanti del TNF". È utilizzato negli adulti per il trattamento delle seguenti malattie infiammatorie:
- Artrite reumatoide
- Artrite psoriasica
- Spondilite anchilosante (malattia di Bechterew)
- Psoriasi.

Flixabi è utilizzato anche negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 6 anni per:
- Malattia di Crohn
- Colite ulcerosa.

Flixabi agisce legandosi selettivamente al TNF alfa e bloccando la sua azione. Il TNF alfa è coinvolto nei processi infiammatori dell'organismo, bloccandola, quindi, bloccandolo è possibile ridurre l'infiammazione nell'organismo.

Artrite reumatoide
L'artrite reumatoide è una malattia infiammatoria delle articolazioni. Se soffre di artrite reumatoide, sarà inizialmente trattato con altri medicinali. Se questi medicinali non dovessero funzionare adeguatamente, sarà trattato con Flixabi in associazione a un altro medicinale chiamato metotrexato per:
- Ridurre i segni e i sintomi della malattia
- Rallentare la progressione del danno a livello delle articolazioni
- Migliorare la funzione fisica.

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022
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

Artrite psoriasica
L'artrite psoriasica è una malattia infiammatoria delle articolazioni, solitamente accompagnata da psoriasi. Se soffre di artrite psoriasica, sarà trattato prima con altri medicinali. Se questi medicinali non dovessero funzionare adeguatamente, sarà trattato con Flixabi per:
- Ridurre i segni e i sintomi della malattia
- Rallentare la progressione del danno a livello delle articolazioni
- Migliorare la funzione fisica.

Spondilite anchilosante (malattia di Bechterew)
La spondilite anchilosante è una malattia infiammatoria della colonna vertebrale. Se soffre di spondilite anchilosante, sarà trattato prima con altri medicinali. Se questi medicinali non dovessero funzionare adeguatamente, sarà trattato con Flixabi per:
- Ridurre i segni e i sintomi della malattia
- Migliorare la funzione fisica.

Psoriasi
La psoriasi è una malattia infiammatoria della pelle. Se soffre di psoriasi a placche di grado da moderato a grave, sarà trattato prima con altri medicinali o altri trattamenti, quali la fototerapia. Se questi medicinali o trattamenti non dovessero funzionare adeguatamente, sarà trattato con Flixabi per ridurre i segni e i sintomi della malattia.

Colite ulcerosa
La colite ulcerosa è una malattia infiammatoria dell'intestino. Se soffre di colite ulcerosa, sarà trattato prima con altri medicinali. Se questi medicinali non dovessero funzionare adeguatamente, le sarà somministrato Flixabi per trattare la malattia.

Malattia di Crohn
La malattia di Crohn è una malattia infiammatoria dell'intestino. Se soffre di malattia di Crohn, sarà trattato prima con altri medicinali. Se questi medicinali non dovessero funzionare adeguatamente, sarà trattato con Flixabi per:
- Trattare la malattia di Crohn in fase attiva
- Ridurre il numero di aperture anomale (fistole) tra l'intestino e la pelle, per le quali altri medicinali o la chirurgia si sono rivelati inadeguati.

2. Cosa deve sapere prima che sia somministrato Flixabi

Non deve esserle somministrato Flixabi
- se è allergico a infliximab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se è allergico (ipersensibile) alle proteine del topo,
- se ha la tubercolosi (TB) o un'altra infezione grave come polmonite o sepsi,
- se ha un'insufficienza cardiaca che sia moderata o grave.

Non usi Flixabi se una delle condizioni citate in precedenza possono riguardarla. Se non è sicuro, ne parli con il medico, prima che le venga somministrato Flixabi.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima o durante il trattamento con Flixabi se ha:

<u>Già ricevuto in precedenza qualsiasi medicinale contenente infliximab</u>
- Informi il medico se è già stato sottoposto in passato a trattamento con medicinali contenenti infliximab e se sta ricominciando il trattamento con Flixabi.
- Se ha interrotto il trattamento con infliximab per più di 16 settimane, esiste un maggior rischio di reazioni allergiche quando ricomincia il trattamento con Flixabi.

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022
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

Infezioni

- Informi il medico prima che le venga somministrato Flixabi se ha un'infezione, anche se di entità assai lieve.
- Informi il medico prima che le venga somministrato Flixabi se ha vissuto o viaggiato in un'area dove infezioni chiamate istoplasmosi, coccidioidomicosi, o blastomicosi sono comuni. Queste infezioni sono causate da specifici tipi di funghi che possono colpire i polmoni o altre parti del corpo.
- Può essere più facilmente soggetto ad infezioni, quando trattato con Flixabi. Se ha 65 anni o più, ha un rischio maggiore.
- Queste infezioni possono essere gravi e comprendono tubercolosi, infezioni causate da virus, funghi, batteri, o altri organismi presenti nell'ambiente e sepsi che possono essere pericolose per la vita.
  Informi subito il medico se presenta sintomi di infezione durante il trattamento con Flixabi. I sintomi comprendono febbre, tosse, sintomi simili all'influenza, senso di malessere, arrossamento della pelle o pelle molto calda, ferite o problemi ai denti. Il medico può raccomandare di interrompere temporaneamente Flixabi.

Tubercolosi (TB)

- È molto importante che informi il medico se ha mai avuto la tubercolosi o se è stato a stretto contatto con persone che hanno avuto o che hanno la tubercolosi.
- Il medico eseguirà degli esami per valutare se ha la tubercolosi. Sono stati segnalati alcuni casi di tubercolosi in pazienti trattati con Flixabi, anche in pazienti che erano già stati trattati con medicinali per la TB. Il medico registrerà questi esami sulla scheda di promemoria per il paziente.
- Se il medico ritiene che sia a rischio di tubercolosi, è possibile che venga trattato con medicinali per la tubercolosi prima che le venga somministrato Flixabi.

Informi subito il medico se nota segni di tubercolosi durante il trattamento con Flixabi. I segni comprendono tosse persistente, perdita di peso, sensazione di stanchezza, febbre, sudorazione notturna.

Virus dell'epatite B

- Informi il medico prima che le venga somministrato Flixabi se è un portatore di epatite B o se in passato ha avuto l'epatite B.
- Informi il medico se crede di poter essere a rischio di contrarre l'epatite B.
- Il medico deve valutare se ha il virus dell'epatite B.
- Il trattamento con i bloccanti del TNF come Flixabi può causare la riattivazione del virus dell'epatite B nei pazienti portatori di questo virus, che in alcuni casi può causare la morte.

Problemi al cuore

- Informi il medico se ha eventuali problemi al cuore, come insufficienza cardiaca lieve.
- Il medico terrà strettamente monitorato il suo cuore.
  Informi immediatamente il medico se nota nuovi segni di insufficienza cardiaca o un loro peggioramento durante il trattamento con Flixabi. I segni comprendono respiro corto o gonfiore dei piedi.

Tumore e linfoma

- Informi il medico prima che le venga somministrato Flixabi se ha o ha avuto un linfoma (un tipo di tumore del sangue) o altri tipi di tumore.
- I pazienti con artrite reumatoide grave, che hanno sofferto di questa malattia per molto tempo, possono presentare un rischio di sviluppo di linfoma maggiore.
- Bambini e adulti che assumono Flixabi possono avere un aumentato rischio di sviluppare un linfoma o un altro tipo di tumore.
- Alcuni pazienti che sono stati trattati con bloccanti il TNF, compreso Flixabi, hanno sviluppato un raro tipo di tumore chiamato linfoma epatosplenico a cellule T. La maggior parte di questi pazienti erano adolescenti o giovani di sesso maschile e la maggior parte erano affetti da malattia di Crohn o colite ulcerosa. Questo tipo di tumore è in genere letale. Quasi

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022

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

tutti i pazienti sono stati trattati anche con medicinali contenenti azatioprina o 6-mercaptopurina in aggiunta a bloccanti del TNF.
- Alcuni pazienti trattati con infliximab hanno sviluppato alcuni tipi di cancro della pelle. Se si verificano variazioni della pelle o escrescenze sulla pelle durante o dopo la terapia, informi il medico.
- Alcune donne in trattamento per l'artrite reumatoide con infliximab hanno sviluppato un tumore della cervice uterina. Alle donne che assumono infliximab comprese quelle di oltre 60 anni di età, il medico può raccomandare uno screening periodico per il cancro cervicale.

Malattia polmonare o assidui fumatori
- Informi il medico prima che le venga somministrato Flixabi se ha una malattia dei polmoni chiamata malattia polmonare cronico-ostruttiva (COPD) o se è un assiduo fumatore, prima che le venga somministrato Flixabi.
- I pazienti con COPD e che sono assidui fumatori possono presentare maggior rischio di tumore se in trattamento con Flixabi.

Malattia del sistema nervoso
- Informi il medico se ha o ha avuto un problema a livello del sistema nervoso, prima che le venga somministrato Flixabi. Questo comprende sclerosi multipla, sindrome di Guillain-Barré, attacchi o diagnosi di "neurite ottica"
  Informi subito il medico se nota sintomi di una malattia nervosa durante il trattamento con Flixabi. I segni comprendono alterazioni della visione, debolezza a braccia e gambe, torpore o formicolio in qualsiasi parte del corpo.

Aperture anomale della pelle
- Informi il medico se presenta eventuali aperture anomale della pelle (fistole), prima che le venga somministrato Flixabi.

Vaccinazioni
- Informi il medico se è stato recentemente vaccinato o se ha in programma di essere vaccinato.
- Deve ricevere le vaccinazioni raccomandate prima di iniziare il trattamento con Flixabi. Può ricevere alcuni vaccini durante il trattamento con Flixabi, ma non deve ricevere vaccini vivi (vaccini che contengono un agente infettivo vivo, ma attenuato) mentre è in trattamento con Flixabi perché possono causare infezioni.
- Se ha ricevuto Flixabi mentre era in gravidanza, il bambino può avere un rischio maggiore di contrarre un'infezione con vaccine vivi fino a sei mesi dopo la nascita. È importante che informi il pediatra e gli altri operatori sanitari dell'uso di Flixabi affinché possano decidere quando il suo bambino debba ricevere qualsiasi vaccino, compresi i vaccini vivi come il vaccino BCG (usato per prevenire la tubercolosi).
- Se sta allattando, è importante che informi il pediatra e gli altri operatori sanitari dell'uso di Flixabi prima che al suo bambino venga somministrato qualsiasi tipo di vaccino. Per ulteriori informazioni vedere il paragrafo Gravidanza e allattamento.

Agenti terapeutici infettivi
- Si rivolga al medico se ha recentemente assunto o ha in programma di assumere un trattamento con un agente terapeutico infettivo (come l'instillazione di BCG usata per il trattamento del cancro).

Operazioni o procedure odontoiatriche
- Informi il medico se dovrà essere sottoposto a eventuali interventi o cure odontoiatriche.
- Informi il chirurgo o il dentista che è in trattamento con Flixabi, mostrando la scheda di promemoria per il paziente.

Problemi al fegato
- Alcuni pazienti in trattamento con infliximab hanno sviluppato gravi problemi al fegato.

Informi immediatamente il medico se presenta sintomi di problemi al fegato durante il

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022
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

trattamento con Flixabi. I segni includono ingiallimento della pelle e degli occhi, urine di colore marrone scuro, dolore o gonfiore nella parte superiore destra dello stomaco, dolore articolare, eruzioni cutanee o febbre.

Riduzione del numero delle cellule del sangue

- In alcuni pazienti in trattamento con infliximab, l'organismo può non essere in grado di produrre sufficienti cellule del sangue che aiutano a combattere le infezioni o aiutano a smettere di sanguinare.

Informi immediatamente il medico se presenta sintomi di riduzione del numero delle cellule del sangue durante il trattamento con Flixabi. I segni includono febbre persistente, più facile sanguinamento o formazione di lividi, piccole macchie rosse o viola causate dal sanguinamento sotto la pelle o aspetto pallido.

Disturbo del sistema immunitario

- Alcuni pazienti in trattamento con infliximab hanno sviluppato sintomi di un disturbo del sistema immunitario chiamato lupus.

Informi immediatamente il medico se sviluppa sintomi di lupus durante il trattamento con Flixabi. I segni includono dolore articolare o un'eruzione cutanea, sulle guance o sulle braccia, che è sensibile al sole.

Bambini e adolescenti

Le informazioni sopra riportate si applicano anche a bambini e adolescenti. Inoltre:

- Alcuni pazienti bambini e adolescenti che hanno assunto medicinali bloccanti il TNF, come Flixabi, hanno sviluppato tumori, compresi quelli di tipo inusuale, che talvolta hanno avuto esito fatale.
- Più bambini che prendevano Flixabi hanno sviluppato infezioni rispetto agli adulti.
- I bambini devono ricevere le vaccinazioni raccomandate prima di iniziare il trattamento con Flixabi. I bambini possono ricevere alcuni vaccini durante il trattamento con Flixabi, ma non devono ricevere vaccini vivi mentre sono in trattamento con Flixabi.

Se non è sicuro che una delle condizioni citate in precedenza possa riguardarla, contatti il medico prima che le somministrino Flixabi.

Altri medicinali e Flixabi

Informi il medico se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale. I pazienti con malattie infiammatorie assumono già medicinali per il trattamento della malattia. Questi medicinali possono causare effetti indesiderati. Il medico le consiglierà quali altri medicinali deve continuare ad assumere mentre è in terapia con Flixabi.

In particolare, informi il medico se sta usando uno qualsiasi di questi medicinali:

- Medicinali che agiscono sul sistema immunitario.
- Kineret (che contiene anakinra). Flixabi e Kineret non devono essere somministrati insieme.
- Orencia (che contiene abatacept). Flixabi e Orencia non devono essere somministrati insieme.

Durante il trattamento con Flixabi non le devono essere somministrati vaccini vivi (ad es. vaccino BCG). Nel caso stesse usando Flixabi durante la gravidanza o se sta ricevendo Flixabi durante l'allattamento, informi il pediatra e gli altri operatori sanitari che si prendono cura del bambino dell'uso di Flixabi prima che al bambino venga somministrato qualsiasi tipo di vaccino.

Se non è sicuro che una delle condizioni citate in precedenza possa riguardarla, contatti il medico prima che le somministrino Flixabi.

Gravidanza, allattamento e fertilità

- 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 prendere questo medicinale. Flixabi deve essere utilizzato durante la gravidanza o durante l'allattamento solo se il medico lo ritiene necessario.

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022

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

- Deve evitare la gravidanza quando è in trattamento con Flixabi e almeno nei 6 mesi successivi all'interruzione del trattamento. Parli con il medico per l'utilizzo di un adeguato contraccettivo in questo periodo.
- Se ha ricevuto Flixabi durante la gravidanza, il bambino può avere un rischio maggiore di contrarre un'infezione.
- È importante che informi il pediatra e gli altri operatori sanitari dell'uso di Flixabi prima che al bambino venga somministrato qualsiasi tipo di vaccino. Se ha ricevuto Flixabi durante la gravidanza, la somministrazione del vaccino BCG (usato per prevenire la tubercolosi) al bambino nei 6 mesi successivi alla nascita può dare luogo a un'infezione con gravi complicazioni, compresa la morte. I vaccini vivi come il vaccino BCG non devono essere somministrati al bambino nei 6 mesi successivi alla nascita. Per maggiori informazioni vedere il paragrafo sulle vaccinazioni.
- Se sta allattando, è importante che informi il pediatra e gli altri operatori sanitari dell'uso di Flixabi prima che al bambino venga somministrato qualsiasi tipo di vaccino.
- Nei lattanti nati da donne trattate con Flixabi durante la gravidanza sono state segnalate severe diminuzioni del numero dei globuli bianchi. Se il bambino ha febbri o infezioni continue contatti immediatamente il medico del bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Flixabi altera lievemente la capacità di guidare e usare macchinari, ad es. capogiro, vertigini.

Flixabi contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'. Tuttavia, prima della somministrazione, Flixabi viene miscelato con una soluzione contenente sodio. Si rivolga al medico se sta seguendo una dieta a basso contenuto di sale.

3. Come usare Flixabi

Artrite reumatoide
La dose abituale è di 3 mg per ogni kg di peso corporeo.

Artrite psoriasica, spondilite anchilosante (Malattia di Bechterew), psoriasi, colite ulcerosa e malattia di Crohn
La dose abituale è di 5 mg per ogni kg di peso corporeo.

Come viene somministrato Flixabi
- Flixabi le sarà somministrato dal medico o da un infermiere.
- Il medico o l'infermiere preparerà il medicinale per l'infusione.
- Il medicinale sarà somministrato tramite infusione (fleboclisi) (nell'arco di tempo di 2 ore) in una vena, solitamente del braccio. Dopo il terzo trattamento, il medico può decidere di somministrarle la dose di Flixabi nell'arco di tempo di 1 ora.
- Sarà monitorato durante la somministrazione di Flixabi e per le 1-2 ore successive.

Quanto Flixabi viene somministrato
- Il medico stabilirà la dose e l'intervallo tra le dosi di Flixabi. Questo dipenderà dalla malattia, dal peso e dalla risposta al trattamento con Flixabi.
- La tabella che segue mostra la frequenza di somministrazione di questo medicinale dopo la prima dose.

2ª dose	2 settimane dopo la 1ª dose
3ª dose	6 settimane dopo la 1ª dose
Ulteriori dosi	Ogni 6-8 settimane, in base alla malattia

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022
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

Uso nei bambini e negli adolescenti
Flixabi deve essere usato nei bambini e negli adolescenti solo per la malattia di Crohn o per la colite ulcerosa. Questi bambini devono avere un'età pari o superiore a 6 anni.

Se le viene somministrato più Flixabi di quanto necessario
Poiché questo medicinale le viene somministrato dal medico o da un infermiere, è improbabile che ne riceva troppo. Non sono noti gli effetti indesiderati in seguito a un dosaggio eccessivo di Flixabi.

Se dimentica o salta un'infusione di Flixabi
Se dimentica o manca ad un appuntamento per la somministrazione di Flixabi, prenda un altro appuntamento il prima possibile.

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

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. La maggior parte di questi effetti sono di entità da lieve a moderata. Tuttavia alcuni pazienti possono manifestare gravi effetti indesiderati e richiedere il trattamento medico. Gli effetti indesiderati possono manifestarsi anche dopo che il trattamento con Flixabi è terminato.

Informi immediatamente il medico se nota uno dei seguenti:
- **Segni di una reazione allergica**, come gonfiore del viso, labbra, bocca o gola che può causare difficoltà nel deglutire o respirare, eruzione cutanea, orticaria, gonfiore delle mani, piedi o caviglie. Alcune di queste reazioni possono essere gravi e potenzialmente pericolose per la vita. Una reazione allergica può manifestarsi entro 2 ore dall'iniezione o successivamente. Ulteriori segni di effetti indesiderati di natura allergica che possono manifestarsi fino a 12 giorni dopo l'iniezione comprendono dolori muscolari, febbre, dolore alle articolazioni o alla mandibola, mal di gola o mal di testa.
- **Segni di un problema al cuore,** come fastidio o dolore al torace, dolore al braccio, dolore allo stomaco, respiro affannoso, ansia, senso di vuoto alla testa, capogiro, svenimento, sudorazione, nausea (sensazione di malessere), vomito, palpitazioni o colpi nel torace, un battito cardiaco veloce o lento e gonfiore dei piedi.
- **Segni di un'infezione (compresa tubercolosi),** come febbre, sensazione di stanchezza, tosse che può essere persistente, respiro corto, sintomi similinfluenzali, perdita di peso, sudorazione notturna, diarrea, ferite, raccolta di pus nell'intestino o attorno all'ano (ascesso), problemi dentali o sensazione di bruciore quando si urina.
- **Possibili segni di cancro**, includono ma non sono limitati a gonfiore dei linfonodi, perdita di peso, febbre, noduli cutanei insoliti, alterazioni dei nei o del colore della pelle o sanguinamento vaginale insolito.
- **Segni di un problema polmonare,** come tosse, difficoltà nella respirazione o senso di oppressione al petto.
- **Segni di problemi neurologici (inclusi problemi agli occhi),** come segni di un ictus (improvviso intorpidimento o debolezza del viso, di un braccio o di una gamba, soprattutto su un lato del corpo; improvvisa confusione, difficoltà a parlare o a comprendere; difficoltà a vedere con uno o con entrambi gli occhi, difficoltà a camminare, capogiri, perdita dell'equilibrio o della coordinazione o un mal di testa grave), convulsioni, formicolio/intorpidimento in una qualsiasi parte del corpo o senso di debolezza a braccia o gambe, alterazioni della vista, come visione doppia o altri problemi agli occhi.
- **Segni di un problema al fegato,** (inclusa l'infezione da epatite B, se ha avuto in passato epatite B) come ingiallimento della pelle o degli occhi, urine di colore marrone scuro, dolore o gonfiore nella parte superiore destra dello stomaco, dolore articolare, eruzioni cutanee o febbre.
- **Segni di un disturbo del sistema immunitario,** come dolore articolare o un'eruzione cutanea sulle guance o braccia che è sensibile al sole (lupus) o tosse, respiro affannoso, febbre o eruzione cutanea (sarcoidosi).

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022
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).

- **Segni di riduzione del numero delle cellule del sangue,** come febbre persistente, più facile sanguinamento o formazione di lividi, piccole macchie rosse o viola causate dal sanguinamento sotto la pelle o aspetto pallido.
- **Segni di gravi problemi della pelle**, come macchie rossastre o chiazze circolari spesso con vescicole centrali sul tronco, ampie aree di pelle desquamata e distaccata (esfoliazione), ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi o piccole protuberanze piene di pus che possono diffondersi sul corpo. Queste reazioni della pelle possono essere accompagnate da febbre.

Informi immediatamente il medico se nota la comparsa di uno dei sintomi descritti in precedenza.

Sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati infliximab:

Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)
- Dolore allo stomaco, sensazione di malessere
- Infezioni virali come herpes o influenza
- Infezioni delle vie respiratorie superiori come sinusite
- Mal di testa
- Effetto indesiderato dovuto all'infusione
- Dolore.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)
- Variazioni della funzionalità del fegato, aumento degli enzimi del fegato (riscontrato dagli esami del sangue)
- Infezioni di polmoni o torace, come bronchite o polmonite
- Difficoltà respiratorie o dolore durante la respirazione, dolore al torace
- Sanguinamento nello stomaco o nell'intestino, diarrea, indigestione, bruciore di stomaco, stipsi
- Eruzione cutanea tipo orticaria, eruzione cutanea pruriginosa o pelle secca
- Problemi di equilibrio o sensazione di capogiro
- Febbre, aumento della sudorazione
- Problemi di circolazione, come pressione sanguigna bassa o alta
- Lividi, vampate di calore o sanguinamento dal naso, caldo, pelle arrossata (rossore)
- Sensazione di stanchezza o di debolezza
- Infezioni batteriche come infezione generalizzata, ascesso o infezione della pelle (cellulite)
- Infezione della pelle a causa di un fungo
- Problemi del sangue come anemia o bassa conta dei globuli bianchi
- Linfonodi ingrossati
- Depressione, disturbi del sonno
- Problemi agli occhi, inclusi occhi rossi e infezioni
- Battito cardiaco accelerato (tachicardia) o palpitazioni
- Dolore ad articolazioni, muscoli o schiena
- Infezione delle vie urinarie
- Psoriasi, problemi della pelle come eczema e perdita di capelli
- Reazioni al sito di iniezione come dolore, gonfiore, arrossamento o prurito
- Brividi, accumulo di liquidi sotto la pelle che causano gonfiore
- Intorpidimento o sensazione di formicolio.

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)
- Scarso apporto di sangue, gonfiore di una vena
- Raccolta di sangue all'esterno dei vasi sanguigni (ematoma) o lividi
- Problemi della pelle come formazione di vesciche, verruche, colorazione o pigmentazione anomala della pelle o labbra gonfie o ispessimento della pelle o pelle arrossata, squamosa e screpolata
- Gravi reazioni allergiche (ad es., anafilassi), un disturbo del sistema immunitario chiamato lupus, reazioni allergiche alle proteine estranee

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022

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

- Ferite che tardano a cicatrizzarsi
- Gonfiore del fegato (epatite) o della colecisti (cistifellea), danno al fegato
- Distrazione, irritabilità, confusione, nervosismo
- Problemi agli occhi compresi vista offuscata o ridotta, occhi gonfi od orzaiolo
- Nuova o peggiorata insufficienza cardiaca, rallentamento della frequenza cardiaca
- Svenimento
- Convulsioni, disturbi nervosi
- Perforazione dell'intestino o blocco intestinale, dolore o crampi allo stomaco
- Rigonfiamento del pancreas (pancreatite)
- Infezioni fungine come infezione da lieviti o infezione fungina delle unghie
- Problemi polmonari (come edema)
- Presenza di liquido eccessivo attorno ai polmoni (versamento pleurico)
- Restringimento delle vie aeree nei polmoni, causando difficoltà a respirare
- Infiammazione della membrana che riveste i polmoni, causando dolore acuto al torace che peggiora durante la respirazione (pleurite)
- Tubercolosi
- Infezioni dei reni
- Bassa conta delle piastrine, numero eccessivo di globuli bianchi
- Infezioni a livello della vagina
- Risultati degli esami del sangue che mostrano "anticorpi" contro il suo stesso organismo
- Variazioni dei livelli di colesterolo e grassi nel sangue.

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)
- Un tipo di tumore del sangue (linfoma)
- Scarso apporto di ossigeno agli organi attraverso il sangue, problemi di circolazione come il restringimento di un vaso sanguigno
- Infiammazione della membrana che riveste il cervello (meningite)
- Infezioni dovute a un indebolimento del sistema immunitario
- Infezione da epatite B, se ha avuto in passato epatite B
- Infiammazione del fegato causata da un problema del sistema immunitario (epatite autoimmune)
- Problema al fegato che causa ingiallimento della pelle o degli occhi (ittero)
- Rigonfiamento o crescita di tessuti anomali
- Reazione allergica grave che può causare perdita di coscienza e potenzialmente pericolosa per la vita (shock anafilattico)
- Rigonfiamento dei piccoli vasi sanguigni (vasculite)
- Disturbi immunologici che possono interessare i polmoni, la pelle e i linfonodi (come la sarcoidosi)
- Raccolta di cellule del sistema immunitario come risultato di una risposta infiammatoria (lesioni granulomatose)
- Mancanza di interesse o di emozioni
- Gravi problemi della pelle come necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson e pustolosi esantematica acuta generalizzata
- Altri problemi della pelle come eritema multiforme, reazioni lichenoidi (eruzione cutanea pruriginosa rossastra/violacea e/o linee filiformi bianco-grigiastre sulle membrane mucose), vescicole e pelle desquamata o foruncoli (foruncolosi)
- Gravi disturbi del sistema nervoso, come mielite trasversa, malattia simil-sclerosi multipla, neurite ottica e sindrome di Guillain-Barré
- Infiammazione dell'occhio che può causare alterazioni della vista, inclusa cecità
- Liquido nella membrana che riveste il cuore (versamento pericardico)
- Gravi problemi ai polmoni (come polmonite interstiziale)
- Melanoma (un tipo di cancro della pelle)
- Tumore della cervice uterina
- Basso numero delle cellule del sangue, compresa una severa diminuzione del numero dei globuli bianchi

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022

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

- Piccole macchie rosse o viola causate dal sanguinamento sotto la pelle
- Valori anormali di una proteina del sangue chiamata “fattore del complemento” che è parte del sistema immunitario.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Tumore nei bambini e negli adulti
- Un raro tumore del sangue che colpisce principalmente adolescenti o giovani di sesso maschile (linfoma epatosplenico a cellule T)
- Insufficienza epatica
- Carcinoma a cellule di Merkel (un tipo di cancro della pelle)
- Sarcoma di Kaposi, una forma rara di cancro correlato a infezione da Herpes virus umano 8. Il sarcoma di Kaposi si manifesta più comunemente con lesioni viola sulla pelle.
- Peggioramento di una condizione chiamata dermatomiosite (si presenta come un’eruzione cutanea che si accompagna a debolezza muscolare)
- Infarto cardiaco
- Ictus
- Perdita temporanea della vista durante l’infusione o nelle 2 ore successive all’infusione
- Infezione causata da un vaccino vivo a causa di un sistema immunitario indebolito.

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti
Bambini e adolescenti che hanno preso infliximab per la malattia di Crohn hanno mostrato alcune differenze negli effetti indesiderati rispetto agli adulti che hanno preso infliximab per la malattia di Crohn. Gli effetti indesiderati che si sono verificati con maggiore frequenza nei bambini sono stati: basso numero di globuli rossi (anemia), sangue nelle feci, basso numero complessivo di globuli bianchi (leucopenia), rossore o arrossamento (vampate di calore), infezioni virali, basso numero di globuli bianchi che combattono l’infezione (neutropenia), frattura ossea, infezione batterica e reazioni allergiche del tratto respiratorio.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere. 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 Flixabi

Flixabi sarà generalmente conservato dal personale sanitario in ospedale o in clinica. Se lei dovesse averne bisogno, i dettagli relativi alla conservazione sono i seguenti:
- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull’etichetta e sulla scatola dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.
- Conservare in frigorifero (2 ºC – 8 °C).
- Questo medicinale può essere anche conservato nella scatola originaria, fuori dal frigorifero, a una temperatura fino a 25 °C per un singolo periodo massimo di sei mesi, ma non oltre la data di scadenza originaria. In questa situazione, non conservare nuovamente in condizioni refrigerate. Annotare la nuova data di scadenza sulla scatola, riportando giorno/mese/anno.
  Gettare via il medicinale se non utilizzato entro la nuova data di scadenza o la data di scadenza stampata sulla scatola, se precedente.
- Quando Flixabi è preparato per l’infusione, si raccomanda di usarlo il prima possibile (entro 3 ore). Tuttavia, se la soluzione è preparata in condizioni di completa assenza di germi, può essere conservata in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C fino a 34 giorni e per ulteriori 24 ore a 25 °C dopo la rimozione dal frigorifero.
- Non usi questo medicinale se è scolorito o se presenta particelle.

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022
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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Flixabi
- Il principio attivo è infliximab. Ogni flaconcino contiene 100 mg di infliximab. Dopo la preparazione ogni mL contiene 10 mg di infliximab.
- Gli altri componenti sono saccarosio, polisorbato 80, sodio fosfato monobasico monoidrato e sodio fosfato dibasico eptaidrato.

Descrizione dell'aspetto di Flixabi e contenuto della confezione
Flixabi è fornito in un flaconcino di vetro contenente la polvere per concentrato per soluzione per infusione. La polvere è bianca.
Flixabi è disponibile in confezioni da 1, 2, 3, 4 o 5 flaconcini. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
Paesi Bassi

Produttore
Biogen Netherlands B.V.
Prins Mauritslaan 13,
1171 LP, Badhoevedorp
Paesi Bassi

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
Paesi Bassi

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

België/Belgique/Belgien
Biogen Belgium NV/S.A
Tél/Tel: + 32 (0)2 808 5947

България
Ewopharma AG Representative Office
Тел.: + 359 249 176 81

Česká republika
Biogen (Czech Republic) s.r.o.
Tel: + 420 228 884 152

Danmark
Biogen (Denmark) A/S
Tlf: + 45 78 79 37 53

Deutschland
Biogen GmbH
Tel: + 49 (0)30 223 864 72

Eesti
Ewopharma AG Eesti filiaal
Tel: + 372 6 68 30 56

Lietuva
Ewopharma AG Atstovybė
Tel: +370 52 07 91 38

Luxembourg/Luxemburg
Biogen Belgium NV/SA
Tél/Tel: +35 227 772 038

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 848 04 64

Malta
Pharma.MT Ltd
Tel: + 356 27 78 15 79

Nederland
Biogen Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0)20 808 02 70

Norge
Biogen Norway AS
Tlf: + 47 21 93 95 87

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022
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

Ελλάδα
Genesis Pharma S.A.
Τηλ: + 30 211 176 8555

España
Biogen Spain, S.L.
Tel: + 34 931 790 519

France
Biogen France SAS
Tél: + 33 (0)1 776 968 14

Hrvatska
Ewopharma d.o.o
Tel: + 385 (0)1 777 64 37

Ireland
Biogen Idec (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0)1 513 33 33

Ísland
Icepharma hf.
Sími: + 354 800 9836

Italia
Biogen Italia s.r.l.
Tel: + 39 (0)6 899 701 50

Κύπρος
Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 00 04 93

Latvija
Ewopharma AG pārstāvniecība
Tel: + 371 66 16 40 32

Österreich
Biogen Austria GmbH
Tel: + 43 (0)1 267 51 42

Polska
Biogen Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 116 86 94

Portugal
Biogen Portugal Sociedade Farmacêutica, Unipessoal, Lda
Tel: + 351 308 800 792

România
Ewopharma AG Representative Office
Tel: + 40 377 881 045

Slovenija
Biogen Pharma d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 888 81 07

Slovenská republika
Biogen Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 333 257 10

Suomi/Finland
Biogen Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 427 041 08

Sverige
Biogen Sweden AB
Tel: +46 (0)8 525 038 36

United Kingdom (Northern Ireland)
Biogen Idec (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0)20 360 886 22

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.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022
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:

I pazienti trattati con Flixabi devono ricevere la scheda di promemoria per il paziente.

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Istruzioni per l'impiego e la manipolazione - condizioni di conservazione

Conservare a 2 °C - 8 °C.

Flixabi può essere conservato a temperature fino a 25 °C per un singolo periodo massimo di 6 mesi, senza superare la data di scadenza originaria. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla scatola. Una volta estratto dal frigorifero, Flixabi non deve essere più conservato in condizioni refrigerate.

Istruzioni per l'uso e la manipolazione – ricostituzione, diluizione e somministrazione

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome commerciale e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

1. Calcolare la dose ed il numero di flaconcini di Flixabi necessari. Ogni flaconcino di Flixabi contiene 100 mg di infliximab. Calcolare il volume totale richiesto della soluzione di Flixabi ricostituita.

2. In condizioni asettiche, ricostituire ogni flaconcino di Flixabi con 10 mL di acqua per preparazioni iniettabili con una siringa con ago di calibro 21 gauge (0,8 mm) o più piccolo. Togliere la linguetta in alluminio del flaconcino e pulire la parte superiore con un batuffolo di cotone imbevuto di alcool al 70%. Inserire l'ago della siringa nel flaconcino attraverso il centro del tappo in gomma e dirigere il flusso di acqua per preparazioni iniettabili verso la parete di vetro del flaconcino. Fare ruotare delicatamente la soluzione per sciogliere completamente la polvere liofilizzata. Non scuotere energicamente o a lungo. NON AGITARE. Durante la ricostituzione si può verificare la formazione di schiuma. Lasciare riposare la soluzione ricostituita per 5 minuti. Controllare che la soluzione sia da incolore a gialla ed opalescente; la soluzione può presentare alcune piccole particelle traslucide, dato che infliximab è una proteina. Non usare la soluzione se si notano particelle opache, cambiamento di colore o altri corpi estranei.

3. Diluire a 250 mL il volume totale della dose di soluzione ricostituita di Flixabi utilizzando una soluzione di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) per infusione. Non diluire la soluzione ricostituita di Flixabi con qualsiasi altro diluente. La diluizione può essere effettuata prelevando un volume di soluzione di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) per infusione dal flacone di vetro o dalla sacca per infusione da 250 mL, pari al volume di Flixabi ricostituito. Aggiungere lentamente il volume totale di soluzione ricostituita di Flixabi al flacone o alla sacca per infusione da 250 mL. Mescolare delicatamente. Per volumi superiori a 250 mL, usare una sacca per infusione più grande (ad es., 500 mL, 1.000 mL) oppure più sacche per infusione da 250 mL, al fine di assicurare che la concentrazione della soluzione per infusione non superi i 4 mg/mL. Se conservata in frigorifero dopo la ricostituzione e la diluizione, la soluzione per infusione deve essere riportata a temperatura ambiente a 25 °C per 3 ore prima di procedere come indicato al punto 4 (infusione). La conservazione per periodi superiori alle 24 ore a 2 °C - 8 °C si applica solamente alla preparazione di Flixabi nella sacca per infusione.

4. Somministrare la soluzione per infusione per un tempo di infusione non inferiore a quello raccomandato. Utilizzare solo un set per infusione con un filtro in linea sterile, non pirogeno, con bassa capacità legante le proteine (diametro dei pori 1,2 micrometri o meno). Poiché non è contenuto nessun conservante, si raccomanda di iniziare la somministrazione della soluzione per infusione endovenosa non appena possibile ed entro 3 ore dalla ricostituzione e diluizione. Se non viene utilizzata immediatamente, i tempi di conservazione durante l'uso e le condizioni di

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022

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

conservazione precedenti all'uso sono una responsabilità dell'utilizzatore e di norma non dovrebbero superare le 24 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, a meno che la ricostituzione/diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate. La soluzione non utilizzata non deve essere conservata per un successivo utilizzo.

5. Non sono stati condotti studi sulla compatibilità fisica e biochimica per valutare la somministrazione combinata di Flixabi con altri agenti. Non somministrare Flixabi in concomitanza ad altri medicinali nella stessa linea endovenosa.

6. Prima della somministrazione, controllare visivamente Flixabi per accertarsi dell'assenza di particelle o di cambiamento di colore. Non utilizzare la soluzione se si osservano particelle opache, cambiamento di colore o particelle estranee.

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/05/2022

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).