FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 21/05/2020

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente
Melfalan Tillomed 50 mg polvere e solvente per soluzione iniettabile/infusione
Melfalan

Medicinale equivalente

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Melfalan Tillomed e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di che le venga somministrato Melfalan Tillomed
3. Come viene somministrato Melfalan Tillomed
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Melfalan Tillomed
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Melfalan Tillomed e a cosa serve

Melfalan Tillomed contiene un medicinale chiamato melfalan che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati agenti alchilanti (chiamati anche chemioterapia). Melfalan Tillomed viene usato per trattare il cancro. Agisce riducendo il numero di cellule anormali prodotte dal suo organismo.

Melfalan Tillomed viene usato per:
- Mieloma multiplo – un tipo di cancro che si sviluppa dalle cellule del midollo spinale chiamate plasmacellule. Le plasmacellule contribuiscono a combattere le infezioni e le malattie producendo gli anticorpi
- Cancro avanzato delle ovaie
- Neuroblastoma nell'infanzia – un cancro del sistema nervoso
- Melanoma maligno – un cancro della pelle
- Sarcoma dei tessuti molli – un cancro dei muscoli, grassi, tessuto fibroso, vasi sanguigni e altri tessuti connettivi dell'organismo.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Melfalan Tillomed

Non usi Melfalan Tillomed
- Se è allergico (ipersensibile) al melfalan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale elencati al paragrafo 6.
- Se soffre di una grave riduzione della formazione di cellule del sangue nel midollo spinale (grave soppressione midollare [leucociti <2000/mm³, piastrine <50.000/mm³]).
- Se è in gravidanza, soprattutto durante i primi 3 mesi.
- Se sta allattando con latte materno.

Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere prima di essere trattato con Melfalan Tillomed.

Avvertenze e precauzioni
Informi il medico o l'infermiere prima di prendere Melfalan Tillomed:
- Se è stato sottoposto a radioterapia o chemioterapia, ora o di recente

Documento reso disponibile da AIFA il 21/05/2020
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 ha un problema ai reni
- Se sta per essere vaccinato o è stato vaccinato di recente. Infatti alcuni vaccini (ad esempio, per la polio, morbillo, orecchioni, rosolia) possono provocarle un'infezione se li riceve durante il trattamento con Melfalan Tillomed

Melfalan Tillomed le verrà prescritto da uno specialista che ha esperienza nel trattamento dei disturbi del sangue o del cancro.

Può verificarsi danno locale ai tessuti. Pertanto non deve essere iniettato direttamente in una vena periferica.

Poiché Melfalan Tillomed **sopprime in maniera potente la formazione di cellule del sangue** nel midollo osseo, il medico monitorerà attentamente i valori del sangue e se necessario, interromperà il trattamento se il numero di cellule nel sangue è troppo basso.

Come altre sostanze alchilanti, Melfalan Tillomed può causare anche leucemia. Il rischio di leucemia deve essere considerato rispetto al beneficio terapeutico del trattamento con melfalan.

Melfalan ha un effetto mutageno. Pertanto agli **uomini** trattati con melfalan si deve consigliare di non avere figli durante il trattamento con melfalan e fino a 6 mesi dopo e di rivolgersi a un centro di conservazione dello sperma prima di iniziare il trattamento.

Altri medicinali e Melfalan Tillomed
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. In particolare informi il medico o l'infermiere se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:
- vaccini che contengono organismi vivi (vedere "Avvertenze e precauzioni") poiché ciò può portare a reazioni potenzialmente pericolose della vaccinazione.
- altri medicinali citotossici (chemioterapia)
- acido nalidissico (un antibiotico usato per trattare le infezioni delle vie urinarie) con alte dosi di melfalan per via endovenosa può portare all'infiammazione del rivestimento dell'intestino e causare sanguinamento nei bambini.
- ciclosporina (usato per prevenire il rigetto di organi o tessuti in seguito a un trapianto o per trattare alcune condizioni della pelle quali psoriasi ed eczema o per trattare l'artrite reumatoide) può portare alla compromissione della funzione dei reni.

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 o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza
Il trattamento con Melfalan Tillomed non è raccomandato durante la gravidanza poiché può causare danno permamente al feto. Ciò vale sia per gli uomini che per le donne. Tuttavia, se il trattamento con Melfalan Tillomed è necessario, consultare il medico sul rischio di effetti indesiderati nel bambino.

Allattamento
Non allatti al seno durante il trattamento con Melfalan Tillomed. Chieda consiglio al medico o all'ostetrica.

Fertilità
Melfalan Tillomed può danneggiare lo sperma o gli ovuli. Devono essere prese precauzioni contraccettive affidabili mentre lei o il suo partner venite trattati con questa iniezione e per almeno sei mesi dopo per evitare una gravidanza. Chieda consiglio al medico.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Documento reso disponibile da AIFA il 21/05/2020
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

Non sono stati eseguiti studi sugli effetti di Melfalan Tillomed sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Consulti con il medico prima di guidare o usare strumenti o macchinari poiché la quantità di alcol contenuta nel medicinale può compromettere la sua capacità di guidare e di usare macchinari.

Melfalan Tillomed contiene sodio
Questo medicinale contiene 53.3 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale al 23% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Melfalan Tillomed contiene etanolo
Questo medicinale contiene un volume del 5% di etanolo, cioè fino a 424,3 mg per dose equivalente a 4,79 ml di birra o 1,99 ml di vino per dose. Questa quantità può essere dannosa per la salute degli alcolisti. Da tenere in considerazione nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio, come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.

Melfalan Tillomed contiene glicole propilenico
Glicole propilenico contenuto in questo medicinale può dare gli stessi effetti che si hanno bevendo alcol e può aumentare la probabilità di effetti collaterali. Non usi questo medicinale nei bambini con meno di 5 anni di età. Usi questo medicinale solo se raccomandato dal medico. Il medico potrà fare ulteriori controlli durante la terapia.

3. Come viene somministrato Melfalan Tillomed

Melfalan Tillomed le deve essere prescritto solo da medici specialisti con esperienza nel trattamento di disturbi del sangue o cancro.

Modo di somministrazione:

Melfalan Tillomed può essere somministrato:
- come iniezione/infusione in una vena
- come perfusione in una particolare parte del corpo attraverso un'arteria

Melfalan Tillomed viene somministrato dopo ricostituzione con il solvente contenuto nel flaconcino incluso. L'ulteriore diluzione deve avvenire solo con soluzioni per infusione di cloruro di sodio 0,9% m/v. Melfalan Tillomed non è compatibile con soluzioni per infusione contenenti destrosio.

Si devono evitare fuoriuscita dai vasi sanguigni (stravaso), poiché può verificarsi danno locali ai tessuti. Pertanto, non deve essere iniettato direttamente in una vena periferica. Se necessario, il medico le somministrerà Melfalan Tillomed tramite un accesso venoso centrale.
Il medico deciderà quanto Melfalan Tillomed dovrà ricevere, La quantità di Melfalan Tillomed dipende da:
- il suo peso o la sua area di superficie corporea (una misura specifica che considera il suo peso e la sua altezza)
- gli altri medicinali che sta assumendo
- la sua malattia
- la sua età
- se ha problemi renali

Durante il trattamento con Melfalan Tillomed, il medico la sottoporrà a degli esami del sangue regolari. Ciò è necessario per controllare il numero di cellule nel sangue. Il medico potrà a volte modificare la sua dose in base ai risultati di questi esami.

Eventi tromboembolici
Gli eventi tromboembolici si verificano quando vi è formazione in un vaso sanguigno di un coagulo (trombo) che si libera e viene trasportato dal flusso sanguigno fino ad ostruire un altro vaso. Il coagulo può ostruire un vaso sanguigno nei polmoni (embolia polmonare), cervello (ictus), tratto gastrointestinale o reni.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/05/2020
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

Riceverà la tromboprofilassi (trattamento precauzionale per la prevenzione della formazione di coaguli nelle vene) per almeno i primi 5 mesi di trattamento, soprattutto se presenta altri fattori di rischio trombogenici. Il medico deciderà, dopo un'attenta valutazione dei fattori di rischio, in merito all'azione da intraprendere.

Informi immediatamente il medico se si verifica un evento tromboembolico, poiché il trattamento deve essere interrotto e deve essere iniziata una terapia anticoagulante standard. Il medico deciderà se è necessario ricominciare il trattamento con la dose originale di melfalan in associazione con lenalidomide e prednisone o talidomide e prednisone o desametasone una volta che l'evento tromboembolico è stato trattato.

Deve continuare la terapia anticoagulante durante la terapia con melfalan.

Uso nei bambini e negli adolescenti
Non c'è un'esperienza adeguata perl'uso nei bambini e negli adolescenti. Non possono essere fornite raccomandazioni di dose.

Pazienti anziani
Melfalan Tillomed è frequentemente impiegato ai dosaggi convenzionali nei pazienti anziani. Tuttavia, non sono disponibili specifiche esperienze in questo gruppo di pazienti.

Prima di ricevere il trattamento a dosi endovenose elevate, il medico si accerterà che lei abbia un appropriato stato generale e un'adeguata funzione degli organi.

La terapia a dosi elevate non deve essere eseguita con la dose massima di melfalan 200 mg/m² in pazienti al di sopra dei 70 anni di età, poiché a questa dose è stata osservata una mortalità elevata inaccettabile.

Se soffre di compromissione renale, i livelli di urea nel sangue possono temporaneamente aumentare durante il trattamento con melfalan e possono portare a danno al midollo spinale. Pertanto, il medico monitorerà con attenzione i livelli di urea nel sangue.

Il medico deciderà la durata del trattamento.

Se le viene somministrato più Melfalan Tillomed di quanto è necessario:
Sarà il medico a somministrarle Melfalan Tillomed, perciò è improbabile che riceva una dose eccessiva. Se pensa che le sia stato sominstrata una dose eccessiva o di aver saltato un dose, informi il medico o l'infermiere.

Si rivolga al medico se ha l'impressione che l'effetto di Melfalan Tillomed 50 mg iniezione sia troppo forte o troppo debole.

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

Effetti indesiderati molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10):
- Riduzione della formazione delle celleule del snague nel midollo osseo che può portare ad un numero minore di cellule circolanti (globuli rossi e bianchi) e di piastrine che porta ad un'aumentato rischio di infezioni. Intolleranze gastrointestinali come nausea o vomito, diarrea, infiammazione della mucosa orale ad alte dosi. A dosi endovenose elevate il vomito, la diarrea e l'infiammazione della mucosa orale possono essere dose-limitanti. Il pre-trattamento con ciclofosfamide può ridurre i sintomi dello stomoco e dell'intetsino. Perdita di capelli a dosi elevate.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/05/2020
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

- Deperimento muscolare, moltiplicazione di tessuto connettivo nel tessuto muscolare, dolore muscolare, aumento dell'enzima creatinfosfochinasi nel sangue.
- Sensazione soggettiva e transitoria di calore e/o formicolio dopo la somministrazione di dosi elevate tramite un catetere venoso centrale.

I valori del sangue devono essere attentamente monitorati. Ai primi segni di un calo acuto dei valori del sangue, il trattamento con melfalan deve essere interrotto. Tuttavia, i valori del sangue possono continuare a diminuire anche dopo la conclusione del trattamento.

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare meno di 1 persona su 10)

- Può verificarsi leucemia acuta (un tumore del sangue), generalmente dopo un lungo periodo di tempo dopo la conclusione del trattamento, e in particolare nei pazienti anziani in seguito ad uso a lungo termine nella terapia di associazione e nella radioterapia.
- Perdita di capelli a dosi convenzionali
- Accumulo locale limitato e doloroso di liquidi nei muscoli che porta a dolore e dolorabilità e a volte a intorpidimento e debolezza muscolare (sindrome compartimentale)
- Aumenti dell'urea nel sangue all'inizio del trattamento con melfalan in pazienti con problemi ai reni
- Infertilità temporanea e permanente con riduzione del numero e della motilità degli spermatozoi nel seme (azoospermia)
- Perdita del ciclo mestruale (amenorrea)

Effetti indesiderati rari (possono riguardare meno di 1 persona su 1.000):

- Alterazioni del numero dei globuli rossi dovuto a rottura dei globuli rossi (anemia emolitica) che può portare a stanchezza, febbre, capogiri e aumento delle infezioni.
- Reazioni allergiche come infiammazione dei tessuti, eruzioni cutanee inclusa pelle chiazzata e pruriginosa nonché reazioni allergiche gravi si sono verificate raramente all'inizio e successivamente durante il trattamento con segni di gonfiore delle labbra, della lingua e della gola, dolore al petto o rigidità al torace, che possono causare difficoltà a deglutire e respirare. Sono stati segnalati casi di attacco cadiaco associato a gravi reazioni allergiche.
- Infezioni ai polmoni (polmonite) e danni ai polmoni causati da alterazioni del tessuto dei polmoni (fibrosi polmonare, inclusi quelli con esito fatale).
- Infiammazione della mucosa orale, a dosi normali.
- Alterazioni del fegato, come infiammazione del fegato e modifiche degli enzimi epatici e della funzione del fegato (colorito giallo della pelle e degli occhi); occlusioni delle vene del fegato dopo trattamento con alte dosi.

Effetti indesiderati non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- morte del tessuto muscolare (necrosi), decadimento muscolare (rabdomiolisi) che porta a debolezza muscolare e intorpidimento.
- Cancro del midollo osseo che inizia rapidamente (leucemia mieloide acuta) e un gruppo di tumori nei quali le cellule immature del sangue nel midollo osseo non maturano o non diventano cellule del sangue sane (sindrome mieloplastica).
- Trombosi venosa profonda (formazione di un coagulo di sangue (trombo) in una vena profonda), prevalentemente nelle gambe ed embolia polmonare (un blocco dell'arteria polmonare o delle sue derivazioni da un coagulo di sangue che si libera e migra nei polmoni)

Segnalazione degli effetti indesiderati

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

5. Come conservare Melfalan Tillomed

Documento reso disponibile da AIFA il 21/05/2020
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).

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di temperatura per la conservazione.
Conservare il flaconcino nel cartone esterno per proteggerlo dalla luce.

Melfalan Tillomed viene preparato per l'uso da un operatore sanitario. Una volta preparato deve essere usato immediatamente. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Melfalan

Il principio attivo è il melfalan. Ogni flaconcino contiene 50 mg di melfalan.
Gli altri componenti sono:
Flaconcino con la polvere: povidone (valore K: 10,2-13,8) e acido cloridrico, diluito.
Flaconcino con il solvente: acqua per preparazioni iniettabili, sodio citrato diidrato, glicole propilenico ed etanolo.

Melfalan Tillomed viene disciolto in un diluente prima di essere iniettato.

Descrizione dell'aspetto di Melfalan Tillomed e contenuto della confezione

Ogni confezione contiene un flaconcino di Melfalan Tillomed e un flaconcino di solvente.

Il flaconcino di polvere contiene 50 mg del principio attivo melfalan in forma di polvere e il flaconcino con il solvente contiene 10 ml di un solvente nel quale ricostituire (sciogliere) la polvere.
Quando un flaconcino di melfalan polvere viene ricostituito con 10 ml di solvente, la soluzione che ne risulta contiene 5 mg/ml di melfalan anidro.

Polvere: flaconcino in vetro sagomato trasparente di tipo I chiuso ermeticamente con tappo in gomma bromobutilica rivestito con omniflex G3 e sigillo a linguetta in alluminio con un pulsante di colore arancione in polipropilene e finitura satinata. Confezione: 1 flaconcino contenente 50 g di melfalan.

Solvente: flaconcino in vetro sagomato trasparente di tipo I chiuso ermeticamente con tappo in gomma bromobutilica e sigillo a linguetta in alluminio con un pulsante di colore arancione in polipropilene e finitura satinata. Confezione: 1 flaconcino contenente 10 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Tillomed Italia S.r.l., viale G. Richard 1, Torre A, 20143 Milano, Italia

Produttore
Emcure Pharma UK Ltd
Basepoint Business Centre,
110 Butterfield, Great Marlings,
Luton, LU2 8DL
Regno Unito

Documento reso disponibile da AIFA il 21/05/2020
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).

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

Paese	**Nome del prodotto**
Regno Unito	Melphalan 50 mg Powder and Solvent for Solution for Injection/Infusion
Germania	Melphalan Tillomed 50 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions/Infusionslösung
Italia	Melfalan Tillomed
Spagna	Melfalán Tillomed 50 mg polvo y disolvente para solución inyectable y para perfusión EFG
Cipro	Melphalan Tillomed 50 mg
Grecia	Melphalan Tillomed 50 mg

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato a

……..

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Per ulteriori informazioni, fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche de Prodotto

Note: Melfalan Tillomed iniezione è un agente citotossico. Pertanto, deve essere usata cautela durante la sua manipolazione e preparazione. Si raccomanda l'uso di guanti e di altro abbigliamento protettivo per prevenire il contatto con la pelle.

Melfalan Tillomed iniezione deve essere somministrato esclusivamente per via endovenosa.

Deve essere evitato lo stravaso poiché può verificarsi danno locale ai tessuti. Pertanto non si deve iniettare direttamente in una vena periferica. Si raccomanda di iniettare lentamente il concentrato per soluzione ricostituito per iniezione o per infusione direttamente per infusione rapida. Se ciò non è possibile il concentrato per la preparazione di una soluzione per iniezione o per infusione può essere diluito in una sacca per infusione. In caso di accesso venoso difficile, si deve somministrare tramite catetere venoso centrale.

Se l'iniezione diretta in una soluzione per infusione veloce non è possibile, Melfalan Tillomed 50 mg e.v. può anche essere diluito in una sacca per infusione.

Per la terapia ad alte dosi con o senza trapianto autologo di midollo osseo, si raccomanda di somministrare Melfalan Tillomed tramite accesso venoso centrale.

I dettagli relativi alle tecniche si perfusioni sono descritti nella letteratura scientifica.

Melfalan Tillomed soluzione per iniezione/infusione deve essere preparato per l'uso in una unità asettica di una farmacia fornita di una idonea camera a flusso laminare verticale.

<u>Dosaggio in caso di compromissione renale</u>
Nel caso di somministrazione endovenosa convenzionale e di compromissione renale da moderata a grave, la dose iniziale deve essere ridotta del 50%. Il medico determinerà la dose in base alla conta ematica.

A dosi elevate (100-200 mg/m^2 di superficie corporea), la necessità di riduzione della dose dipende dal grado della funzione renale e dalla necessità terapeutica, e anche se sia stato eseguito un trapianto autologo di midollo osseo. Indicativamente, una riduzione della dose del 50% può essere considerata normale per una restrizione della funzione renale da moderata a grave (clearance della creatinina da 30 a 50 ml/min). Sono

Documento reso disponibile da AIFA il 21/05/2020
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).

inoltre necessari un adeguato apporto di liquidi e un'aumentata escrezione urinaria. Il medico non le raccomanderà il trattamento con dosi elevate di melfalan con una funzione renale ancora più grave (clearance della creatinina < 30 ml/min).

È importante che sia la sostanza essiccata e il solvente siano ad una temperatura approssimativamente di 25°Cquando viene preparata la soluzione. A questo scopo, 10 ml di solvente devono essere aggiunti in una volta al flaconcino della sostanza essiccata immediatamente utilizzando un ago sterile (deve essere usato "ago calibro 21 o calibro più alto" per il perforamento del tappo del flaconcino durante la ricostituzione, per una penetrazione regolare ed efficace , non troppo veloce o non troppo duro e ben perpendicolare al tappo senza torsione dell'ago) e siringa. Agitare immediatamente il flaconcino vigorosamente (per circa 5 minuti) fino ad ottenere una soluzione limpida, senza particelle visibili. L'aggiunta rapida di diluente seguita da agitazione vigorosa immediata è importante per una corretta dissoluzione. Ogni flaconcino deve essere ricostituito individualmente in questo modo. La soluzione risultante contiene l'equivalente di 5 mg per ml di Melfalan anidro. La mancata osservanza delle suddette fasi di preparazione può comportare la dissoluzione incompleta di Melfalan.

Va anche notato che l'agitazione vigorosa porta alla produzione di una quantità significativa di minuscole bolle d'aria. Queste bolle possono rimanere in posizione e possono essere necessari altri 2-3 minuti prima di dissolversi, poiché la soluzione risultante è piuttosto viscosa. Ciò può rendere difficile valutare la chiarezza della soluzione.
Il concentrato così ottenuto per la preparazione della soluzione per inieizione o infusione ha un pH di circa 6.5 e contiene 5 mg/ml di melfalan privo di acqua in 1 ml.

Melfalan iniezione deve essere somministrata esclusivamente con soluzioni per infusione di cloruro di sodio. **Non** è compatibile con soluzioni per infusione contenenti destrosio.

Quando diluita in una soluzione per infusione, melfalan ha una stabilità limitata ed il tasso di degradazione aumenta rapidamente con l'aumento della temperatura. Pertanto la soluzione deve essere preparata immediatamente prima dell'uso. Se melfalan viene infuso alla temperatura ambiente di circa 25°C la durata totale della preparazione della soluzione per iniezione fino al completamento dell'infusione non deve superare 1 ora e mezza.

Durabilità della soluzione pronta all'uso

Per uso immediato

La soluzione ricostituita non deve essere tenuta in frigorifero poiché il principio attivo può precipitare. La soluzione in eccesso deve essere eliminata (vedere la sezione sullo smaltimento).

Se appare un'eventuale torbidità o cristallizzazione nel concentrato per la produzione della soluzione per iniezione o infusione, o nella soluzione per infusione diluita, la soluzione deve essere eliminata.

Sovradosaggio
Nausea e vomito possono verificarsi immediatamente dopo sovradosaggio endovenoso acuto. Le membrane mucose intestinali e gastriche possono essere danneggiate. Dopo il sovradosaggio è stata segnalata diarrea, occasionalmente con sanguinamento. Un effetto tossico maggiore è la soppressione del midollo osseo, che si manifesta con leucopenia, trombocitopenia e anemia.

Laddove appropriato, devono essere prese misure di supporto con trasfusioni di sangue e applicazione di concentrato di piastrine. In aggiunta, di devono considerare l'ospedalizzazione, la profilassi per le infezioni e l'applicazione di fattori di crescita ematica.

Non esiste un antidoto specifico. Tuttavia la conta ematica deve essere monitorata per brevi periodi di tempo per almeno 4 settimane, fino a che non si osserva un recupero dei livelli ematici.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/05/2020
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).

Precauzioni speciali per lo smaltimento e altre manipolazioni

Devono essere osservate le procedure per la manipolazione e lo smaltimento sicuri dei prodotti antitumorali:

- Il personale deve essere istruito nella ricostituzione del medicinale.
- Le donne in gravidanza devono essere escluse dalla manipolazione di questo medicinale.
- Durante la ricostituzione della preparazione, il personale deve indossare abbigliamento protettivo adeguato con mascherine per il volto, occhiali di protezione e guanti.
- Qualsiasi medicinale o prodotto di scarto inclusi articoli utilizzati per la somministrazione o la pulizia, come i guanti, deve essere smaltito in base alla normativa locale vigente per i medicinali citotossici.

In caso di contatto accidentale di melfalan 50 mg iniezione con gli occhi, lavare immediatamente gli occhi con una irrigazione di sodio cloruro e consultare subito il medico. In caso di contatto con la cute, lavare immediatamente le zone colpite con sapone ed abbondante acqua fredda e consultare subito il medico. La soluzione fuoriuscita deve essere pulita immediatamente con un asciugamano di carta umido, che poi deve essere smaltito in sicurezza. Le superfici contaminate devono essere lavate con acqua abbondante.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 21/05/2020

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).