B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022

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 il paziente

Vyxeos liposomal 44 mg/100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
daunorubicina e citarabina

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

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Vyxeos liposomal e a cosa serve

Cos'è Vyxeos liposomal
Vyxeos liposomal appartiene a un gruppo di medicinali detti "antineoplastici", che vengono usati nel trattamento del cancro. Contiene due principi attivi, la "daunorubicina" e la "citarabina", sotto forma di minuscole particelle chiamate "liposomi". Questi principi attivi agiscono in modi differenti per sopprimere le cellule tumorali impedendo loro di crescere e di dividersi. Racchiudendoli in liposomi si prolunga la loro azione nell'organismo e si facilita la loro penetrazione nelle cellule tumorali aiutandoli a distruggerle.

A cosa serve Vyxeos liposomal
Vyxeos liposomal si usa nel trattamento di pazienti con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta (un tumore dei globuli bianchi del sangue). Viene somministrato quando la leucemia è causata da precedenti trattamenti (nota come leucemia mieloide acuta correlata a terapia) o quando nel midollo osseo sono presenti determinate alterazioni (nota come leucemia mieloide acuta con "alterazioni correlate a mielodisplasia").

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Vyxeos liposomal

Vyxeos liposomal non deve esserle somministrato
- se è allergico ai principi attivi (daunorubicina o citarabina) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Durante il trattamento resterà sotto monitoraggio del medico. Si rivolga al medico o all'infermiere prima di sottoporsi a trattamento con Vyxeos liposomal:
- se ha un basso numero di piastrine, globuli rossi o bianchi nel sangue (sarà effettuato un esame del sangue prima che lei inizi il trattamento). Se questo è il suo caso:
  - il medico potrà anche somministrarle un medicinale per evitare che lei sviluppi infezioni;
  - il medico la terrà sotto osservazione per evitare che lei sviluppi infezioni durante il trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
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).

- se in passato ha già avuto un problema al cuore o un infarto o ha già assunto medicinali antitumorali del gruppo delle "antracicline". Se ciò la riguarda, il medico potrà eseguire un esame del cuore prima di iniziare il trattamento e ripeterlo nel corso del trattamento.
- se sospetta di essere in gravidanza. Durante il trattamento e per i 6 mesi successivi dopo l'ultima dose, lei deve usare un metodo contraccettivo efficace per evitare una gravidanza (per lei o la sua partner).
- se presenta reazioni allergiche (di ipersensibilità). In caso di segni di ipersensibilità, il medico potrà sospendere o interrompere in via definitiva il trattamento o ridurre la velocità di infusione.
- se ha avuto problemi ai reni o al fegato. Il medico la monitorerà durante il trattamento.
- se ha sofferto in passato di una malattia nota come malattia di Wilson o altro disturbo da accumulo di rame, poiché Vyxeos liposomal contiene un componente chiamato "rame gluconato".
- se deve ricevere un vaccino.

Durante il trattamento, il medico controllerà il suo stato di salute generale e potrà somministrarle anche altri medicinali di supporto, prima di Vyxeos liposomal o assieme a Vyxeos liposomal. Se una delle condizioni sopra descritte la riguarda (o non ne è sicuro), si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di sottoporsi a trattamento con Vyxeos liposomal.

Bambini e adolescenti
L'uso di Vyxeos liposomal non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti al di sotto di 18 anni di età.

Altri medicinali e Vyxeos liposomal
Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, poiché Vyxeos liposomal può interferire con il meccanismo d'azione di altri medicinali. Inoltre, altri medicinali possono interferire con il meccanismo d'azione di Vyxeos liposomal.

In particolare, informi il medico o l'infermiere se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:
- medicinali antitumorali con possibili effetti sul cuore, come doxorubicina.
- medicinali con possibili effetti sul fegato.

Gravidanza e allattamento
Non deve usare Vyxeos liposomal durante la gravidanza, perché può essere nocivo per il nascituro. Usi un metodo di contraccezione efficace durante il trattamento e per 6 mesi dopo il trattamento. Informi immediatamente il medico se inizia una gravidanza durante il trattamento. 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 sottoporsi a trattamento con questo medicinale.

Non deve allattare al seno durante il trattamento perché Vyxeos liposomal può nuocere al bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Lei potrà avvertire sonnolenza o giramenti di testa dopo aver ricevuto Vyxeos liposomal. Qualora ciò accada, non guidi e non utilizzi attrezzi o macchinari.

3. Come viene somministrato Vyxeos liposomal

Vyxeos liposomal deve essere somministrato da un medico o da un infermiere esperto nel trattamento della leucemia mieloide acuta.
- Viene somministrato mediante infusione in una vena.
- L'infusione avrà una durata di un'ora e mezza (90 minuti).

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
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).

Il medico o l'infermiere determinerà la dose del medicinale in base al suo peso e alla sua altezza.
Il trattamento sarà somministrato in "cicli". Ogni ciclo consiste di un'infusione e potrà esserle somministrato a distanza di settimane.

Dopo un primo ciclo di trattamento, il medico deciderà se dovrà sottoporsi a ulteriori cicli, in base alla sua risposta al trattamento e all'eventuale comparsa di effetti indesiderati. Il medico valuterà la sua risposta al trattamento dopo ogni ciclo.

- Durante il primo ciclo lei riceverà un'infusione nei giorni 1, 3 e 5.
- Nei cicli successivi lei riceverà un'infusione nei giorni 1 e 3. Questo schema potrà essere ripetuto, se necessario.

Durante il trattamento con Vyxeos liposomal il medico la sottoporrà regolarmente a esami del sangue per valutare la sua risposta al trattamento e per controllare che sia ben tollerato. Il medico potrà, inoltre, effettuare un esame del cuore perché Vyxeos liposomal può avere un effetto sul suo funzionamento.

Se riceve più Vyxeos liposomal di quanto deve
Questo medicinale le sarà somministrato in ospedale da un medico o da un infermiere. È improbabile che lei riceva una dose eccessiva di medicinale. Tuttavia, se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.

Se salta un appuntamento
Contatti quanto prima il medico o l'infermiere.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico 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 seri che possono interessare più di 1 persona su 10 (molto comuni)
Vyxeos liposomal può ridurre il numero di globuli bianchi del sangue, che combattono le infezioni, e delle piastrine (cellule del sangue che favoriscono la coagulazione), il che determina disturbi della coagulazione come sanguinamento dal naso e lividi. Vyxeos liposomal può inoltre causare problemi al cuore.

Pertanto **lei deve informare immediatamente il medico** qualora manifesti:
- febbre, brividi, mal di gola, tosse, lesioni in bocca o qualsiasi altro sintomo di infezione
- sanguinamento o lividi senza essersi ferito
- dolore al petto o alle gambe
- respiro corto.

Informi immediatamente il medico se nota la comparsa di uno qualsiasi di questi effetti indesiderati.

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati **molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10):
- riduzione del numero delle piastrine (cellule del sangue che favoriscono la coagulazione), che può causare lividi o sanguinamenti
- febbre, spesso accompagnata da altri segni di infezione, a causa di un numero molto basso di globuli bianchi nel sangue (neutropenia febbrile)
- battito del cuore lento, veloce o irregolare, dolore al petto (che può essere un segno di infezione)
- problemi alla vista, offuscamento della vista

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
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

- dolore o gonfiore del tessuto che riveste l'apparato digestivo (mucosite) o dolore addominale (alla pancia), stitichezza, perdita di appetito, diarrea, nausea o vomito
- arrossamento cutaneo, rash, dolori muscolari, mal di testa, dolore alle ossa, dolore alle articolazioni, stanchezza, gonfiore generalizzato, incluso gonfiore di braccia e gambe
- mal di testa, giramenti di testa, confusione, insonnia, ansia
- insufficienza renale
- respiro corto, tosse, liquido nei polmoni
- prurito
- sanguinamento
- aumento o calo della pressione del sangue
- brividi, bassa o alta temperatura corporea
- aumentata sudorazione

Effetti indesiderati **comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- anemia (riduzione del numero dei globuli rossi nel sangue) con stanchezza e debolezza
- insufficienza renale e anomalie agli esami del sangue a causa della morte massiccia di cellule tumorali (sindrome da lisi tumorale)
- crampi addominali o eccessiva flatulenza
- sudorazione notturna eccessiva
- perdita dei capelli

Effetti indesiderati **non comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 100):
- intorpidimento ed eruzioni della pelle di mani e piedi (sindrome da eritrodisestesia palmo-plantare).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico 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 Vyxeos liposomal

- Conservare questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Conservare in frigorifero (2 °C–8 °C).
- Conservare il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.
- Conservare in posizione verticale.
- Dopo la ricostituzione, i flaconcini ricostituiti di Vyxeos liposomal devono essere conservati in frigorifero (2 °C–8 °C) per un massimo di 4 ore in posizione verticale.
- Dopo la diluizione, la soluzione in sacche per infusione deve essere conservata in frigorifero (2 °C–8 °C) per un massimo di 4 ore. Il tempo di conservazione combinato massimo del prodotto ricostituito nel flaconcino, conservato in posizione verticale, e del prodotto ricostituito dopo la diluizione in una sacca per infusione, non deve superare le 4 ore. Il tempo di infusione di 90 minuti va aggiunto alle 4 ore del tempo di conservazione massimo.
- Non usare questo medicinale se nota la presenza di particelle nella soluzione diluita.
- Non gettare alcun medicinale nell'acqua di scarico. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
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 Vyxeos liposomal
- I principi attivi sono daunorubicina e citarabina. Ogni flaconcino da 50 mL contiene 44 mg di daunorubicina e 100 mg di citarabina.
- Dopo la ricostituzione, la soluzione contiene 2,2 mg/mL di daunorubicina e 5 mg/mL di citarabina incapsulate in liposomi.
- Gli altri componenti sono distearoilfosfatidilcolina, distearoilfosfatidilglicerolo, colesterolo, rame gluconato, trolamina e saccarosio.

Descrizione dell'aspetto di Vyxeos liposomal e contenuto della confezione
Vyxeos liposomal è una polvere per concentrato per soluzione per infusione di colore viola in un flaconcino di vetro.

Ogni confezione contiene 1 flaconcino, 2 flaconcini o 5 flaconcini. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd
5th Floor
Waterloo Exchange
Waterloo Road
Dublin
D04 E5W7
Irlanda
Tel.: +353 1 968 1631
(numero di telefono locale nella Repubblica d'Irlanda)
(al di fuori della Repubblica d'Irlanda può includere il costo di una telefonata internazionale)
E-mail: medinfo-int@jazzpharma.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato a

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. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Vyxeos liposomal è un medicinale citotossico. Osservare le procedure particolari applicabili per la manipolazione e lo smaltimento. Il prodotto è solo monouso. Non contiene conservanti. Il medicinale non utilizzato non deve essere conservato per somministrazioni successive.

Istruzioni per la preparazione
- Determinare la dose e il numero dei flaconcini di Vyxeos liposomal in base alla BSA del singolo paziente, come descritto nel paragrafo 4.2.
- Estrarre dal frigorifero il numero appropriato di flaconcini di Vyxeos liposomal e lasciare che raggiungano la temperatura ambiente (15 °C–30 °C) per 30 minuti.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
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

- Quindi, usando una siringa da 20 mL, ricostituire ogni flaconcino con 19 mL di acqua sterile per preparazioni iniettabili e subito dopo impostare un cronometro per 5 minuti.
- Miscelare delicatamente il contenuto del flaconcino per 5 minuti capovolgendo il flaconcino ogni 30 secondi.
- Non riscaldare, roteare vorticosamente o agitare vigorosamente.
- Dopo la ricostituzione, lasciare riposare per 15 minuti.
- Il prodotto ricostituito deve risultare una dispersione omogenea, di colore viola e di aspetto opaco, praticamente priva di particelle visibili.
- Se il prodotto ricostituito non viene diluito immediatamente in una sacca per infusione, conservare in frigorifero (2 ºC–8 ºC) per un massimo di 4 ore.
- Dopo la conservazione del prodotto ricostituito nel flaconcino per un massimo di 4 ore a 2 °C–8 °C in posizione verticale, il prodotto ricostituito deve essere diluito immediatamente in una soluzione per infusione e somministrato nel tempo di infusione di 90 minuti.
    - Il prodotto ricostituito nel flaconcino e il prodotto ricostituito che è stato diluito in una soluzione per infusione sono stabili per un tempo di conservazione combinato massimo fino a 4 ore se conservati a 2 °C–8 °C. Il periodo di stabilità di 4 ore per il prodotto ricostituito nel flaconcino non consente un ulteriore periodo di stabilità di 4 ore dopo che la dose appropriata prelevata dal flaconcino ricostituito viene diluita nella soluzione per infusione.
    - Il periodo di stabilità di 4 ore quando il prodotto ricostituito diluito nella sacca per infusione è conservato a 2 °C–8 °C non include il tempo necessario per la ricostituzione o il tempo di infusione di 90 minuti.
    - La soluzione per infusione diluita deve essere infusa immediatamente per il tempo di infusione di 90 minuti dopo il periodo di stabilità massimo di 4 ore.
- Calcolare il volume di Vyxeos liposomal ricostituito necessario usando la seguente formula: [volume necessario (mL) = dose di daunorubicina (mg/m²) x la BSA del paziente (m²)/2,2 (mg/mL)]. La concentrazione della soluzione ricostituita è pari a 44 mg/20 mL (2,2 mg/mL) di daunorubicina e 100 mg/20 mL (5 mg/mL) di citarabina.
- Capovolgere delicatamente ogni flaconcino per 5 volte prima di prelevare il concentrato per la diluizione.
- Con tecnica asettica, prelevare il volume calcolato di Vyxeos liposomal ricostituito dal/i flaconcino/i con una siringa sterile e trasferirlo in una sacca per infusione contenente 500 mL di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o glucosio al 5%. Nel flaconcino può restare del prodotto residuo. Eliminare la parte non utilizzata.
- Capovolgere delicatamente la sacca per miscelare la soluzione. La diluizione del prodotto ricostituito produce una dispersione omogenea, traslucida, di colore viola scuro.
- Se la soluzione per infusione diluita non viene usata immediatamente, deve essere conservata in frigorifero (2 °C–8 °C) per un massimo di 4 ore.
- Se la soluzione è stata conservata in frigorifero, capovolgere delicatamente la sacca per miscelarla.

<u>Istruzioni per la somministrazione</u>
- Non miscelare Vyxeos liposomal con altri medicinali né somministrarlo in infusione con altri medicinali.
- Somministrare Vyxeos liposomal mediante infusione endovenosa costante nell'arco di 90 minuti usando una pompa per infusione attraverso un catetere venoso centrale o un catetere centrale a inserimento periferico. Per l'infusione endovenosa di Vyxeos liposomal è possibile usare un filtro a membrana in linea, purché il diametro minimo dei pori sia maggiore di o pari a 15 µm.
- Dopo la somministrazione, irrigare la linea con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%).

<u>Smaltimento</u>
Questo medicinale potrebbe comportare un rischio potenziale per l'ambiente poiché esplica attività citotossica e antimitotica, che potrebbe avere possibili effetti sulla riproduzione. Tutti i materiali usati per la diluizione e la somministrazione devono essere smaltiti in conformità con le procedure locali

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022
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).

applicabili all’eliminazione degli agenti antineoplastici. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente per gli agenti citotossici.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/07/2022

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).