B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022

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

Palynziq 2,5 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Palynziq 10 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Palynziq 20 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
Pegvaliase
(*pegvaliasum*)

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

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.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Palynziq e a cosa serve

Palynziq contiene il principio attivo pegvaliase, un enzima che può degradare nell'organismo una sostanza chiamata fenilalanina. Palynziq è un trattamento per pazienti di età pari e superiore ai 16 anni affetti da fenilchetonuria (PKU), un raro disturbo ereditario che causa nell'organismo un accumulo di fenilalanina dalle proteine presenti nel cibo. Le persone che soffrono di PKU hanno livelli alti di fenilalanina e questo può causare gravi problemi di salute. Palynziq riduce i livelli di fenilalanina nel sangue dei pazienti affetti da PKU i cui livelli di fenilalanina nel sangue non possono essere mantenuti al di sotto di 600 micromol/L con altri mezzi, per esempio l'alimentazione.

2. Cosa deve sapere prima di usare Palynziq

Non usi Palynziq

- se ha una grave allergia a pegvaliase o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale oppure a un altro medicinale che contiene glicole polietilenico (PEG) (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Palynziq.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022
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

Reazioni allergiche
Lei potrebbe avere delle reazioni allergiche durante il trattamento con Palynziq. Il medico le dirà come gestire le reazioni allergiche in base alla loro gravità e le prescriverà ulteriori medicinali per trattarle.

Prima di usare Palynziq, informi il medico se non può o non desidera usare un dispositivo di iniezione di adrenalina per trattare una reazione allergica grave a Palynziq.

Palynziq può causare reazioni allergiche gravi che possono mettere in pericolo di vita e possono verificarsi in qualsiasi momento dopo un'iniezione di Palynziq.

- ***Smetta di iniettarsi Palynziq se si verifica uno qualsiasi dei seguenti sintomi.***

  - Gonfiore di viso, occhi, labbra, bocca, gola, lingua, mani e/o piedi
  - Difficoltà a respirare o respiro sibilante
  - Tensione della gola o sensazione di soffocamento
  - Difficoltà a deglutire o a parlare
  - Sensazione di capogiro o mancamento
  - Perdita di controllo delle urine o delle feci
  - Battito cardiaco rapido
  - Orticaria (come un'eruzione cutanea pruriginosa, in rilievo) che si diffonde rapidamente
  - Rossore
  - Gravi crampi o dolore allo stomaco, vomito o diarrea

- ***Usi il dispositivo di iniezione di adrenalina secondo le istruzioni del medico e si rivolga urgentemente a un medico.***

Il medico le prescriverà un dispositivo di iniezione di adrenalina da usare in caso di una reazione allergica grave. Il medico la istruirà, e istruirà qualcuno che la aiuti, a usare l'adrenalina e a capire quando usarla. Tenga il dispositivo di iniezione di adrenalina sempre con sé.

Per almeno i primi 6 mesi di trattamento, qualcuno dovrà restare con lei quando si auto-inietta Palynziq. Questa persona dovrà restare con lei per almeno 1 ora dopo l'iniezione per verificare se si manifestano segni e sintomi di una reazione allergica grave e, se necessario, somministrarle un'iniezione di adrenalina e chiamare l'assistenza medica di emergenza.

Se ha una reazione allergica grave, non continui a usare Palynziq finché non avrà parlato con il medico che le prescrive il medicinale. Informi il medico se ha avuto una reazione allergica grave. Il medico le dirà se può continuare il trattamento con Palynziq.

Tempo necessario a ridurre i livelli di fenilalanina nel sangue
Il medico le prescriverà inizialmente Palynziq a una dose bassa, che aumenterà lentamente. Sarà necessario un certo periodo di tempo per stabilire la dose migliore per ridurre i suoi livelli di fenilalanina nel sangue. La maggior parte delle persone risponde entro 18 mesi, ma talvolta possono essere necessari fino a 30 mesi.

Iniezione di altri medicinali che contengono PEG durante l'uso di Palynziq
Palynziq contiene un componente chiamato glicole polietilenico (PEG). Se si inietta Palynziq con un altro medicinale iniettabile contenente PEG, come il medrossiprogesterone acetato PEGilato, potrebbe avere una reazione allergica. Informi il medico o il farmacista se si sta iniettando, si è recentemente iniettato o potrebbe iniettarsi qualsiasi altro medicinale.

Livelli eccessivamente bassi di fenilalanina nel sangue
Durante l'uso di Palynziq, lei potrebbe avere livelli eccessivamente bassi di fenilalanina nel sangue. Il medico le controllerà i livelli di fenilalanina nel sangue a cadenza mensile. Se i livelli di fenilalanina nel sangue sono eccessivamente bassi, il medico potrebbe chiederle di cambiare alimentazione e/o le ridurrà la dose di Palynziq. Il medico controllerà i livelli di fenilalanina nel sangue ogni 2 settimane fino a quando non torneranno normali.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022
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

Bambini e adolescenti
Non è noto se Palynziq sia sicuro ed efficace nei bambini e negli adolescenti affetti da PKU, di età inferiore ai 16 anni, pertanto non deve essere utilizzato nelle persone di età inferiore ai 16 anni.

Altri medicinali e Palynziq
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

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 usare questo medicinale.

Palynziq non è raccomandato durante la gravidanza, a meno che la sua condizione clinica non richieda il trattamento con Palynziq e gli altri metodi per controllare livelli di fenilalanina nel sangue non funzionino. Livelli di fenilalanina eccessivamente alti o eccessivamente bassi durante la gravidanza potrebbero causare danni a lei o al bambino. Lei e il medico deciderete il modo migliore per gestire i livelli di fenilalanina nel sangue. È molto importante mantenere i livelli di fenilalanina sotto controllo prima e durante la gravidanza.

Non è noto se Palynziq passi nel latte materno o se abbia effetti sul bambino. Si rivolga all'operatore sanitario per conoscere il modo migliore di alimentare il bambino se lei usa Palynziq.

Non è noto se Palynziq abbia effetti sulla fertilità. Gli studi sugli animali suggeriscono che le donne potrebbero avere difficoltà a iniziare una gravidanza se i loro livelli di fenilalanina sono anormalmente bassi.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Palynziq può alterare la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari se si sviluppa una reazione allergica grave.

Palynziq contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per siringa preriempita, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come usare Palynziq

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Palynziq viene somministrato come iniezione sotto la pelle (iniezione sottocutanea).

Dose

- Inizierà Palynziq alla dose minima. Userà la siringa da 2,5 mg una volta alla settimana per almeno le prime 4 settimane. La siringa da 2,5 mg ha uno stantuffo bianco.
- Il medico le aumenterà quindi lentamente la dose e/o la frequenza di iniezione di Palynziq. Il medico le dirà per quanto tempo usare ogni dose. Aumentare lentamente la dose nel corso del tempo permette all'organismo di adattarsi al medicinale.
- L'obiettivo è quello di raggiungere una dose giornaliera che riduca i livelli di fenilalanina nel sangue fino all'intervallo desiderato di 120 - 600 micromol/L e che non causi eccessivi effetti indesiderati. I pazienti in genere hanno necessità di una dose giornaliera di 20 mg, 40 mg o 60 mg per raggiungere il livello di fenilalanina desiderato nel sangue.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022
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

Esempi di incrementi per raggiungere l'obiettivo di fenilalanina nel sangue

Dose e frequenza di Palynziq	**Colore della siringa**
2,5 mg una volta alla settimana	Stantuffo bianco
2,5 mg due volte alla settimana	
10 mg una volta alla settimana	Stantuffo verde
10 mg due volte alla settimana	
10 mg quattro volte alla settimana	
10 mg al giorno	
20 mg al giorno	Stantuffo azzurro
40 mg al giorno (2 iniezioni con siringa preriempita da 20 mg)[1]	
60 mg al giorno (3 iniezioni con siringa preriempita da 20 mg)[1]	

[1] Se è necessaria più di un'iniezione per somministrarsi la dose giornaliera, tutte le iniezioni dovranno essere eseguite alla stessa ora del giorno e le sedi di iniezione dovranno essere ad almeno 5 cm di distanza l'una dall'altra. Non suddivida la dose giornaliera nell'arco della giornata.

- Il medico continuerà a controllare i livelli di fenilalanina nel sangue durante il trattamento e potrebbe modificare la dose di Palynziq o chiederle di cambiare alimentazione.
- Il medico dovrà controllare la fenilalanina nel sangue a cadenza mensile per verificare che il medicinale sia efficace per lei.

Inizio di Palynziq

- L'operatore sanitario le somministrerà l'iniezione di Palynziq fino a quando lei (o una persona che presta le cure) non saprà farlo autonomamente.
- Il medico le prescriverà dei medicinali da prendere prima dell'iniezione di Palynziq, quali paracetamolo, fexofenadina e/o ranitidina. Questi medicinali aiutano a ridurre i sintomi di una reazione allergica.
- Un operatore sanitario la terrà sotto osservazione per almeno 1 ora dopo la somministrazione di Palynziq, per verificare se si manifestano segni o sintomi di una reazione allergica.
- Il medico le prescriverà inoltre un dispositivo di iniezione di adrenalina da usare in caso di reazioni allergiche gravi. L'operatore sanitario le dirà anche a quali segni e sintomi prestare attenzione e cosa fare in caso di una reazione allergica grave.
- Il medico le mostrerà come e quando usare il dispositivo di iniezione di adrenalina. Lo tenga sempre con sé.

Continuazione di Palynziq

- Questo medicinale è fornito in siringhe preriempite a 3 diversi dosaggi (2,5 mg con stantuffo bianco, 10 mg con stantuffo verde o 20 mg con stantuffo azzurro). Per la dose prescritta potrebbe essere necessaria più di una siringa preriempita. L'operatore sanitario le dirà quale siringa o combinazione di siringhe usare e le mostrerà (o mostrerà a una persona che presta le cure) come iniettare Palynziq.
- Le "Istruzioni per l'uso" (paragrafo 7 di questo foglio illustrativo) mostrano:
  - come preparare e iniettare Palynziq, e
  - come smaltire correttamente le siringhe di Palynziq dopo averle usate
- Il medico le dirà per quanto tempo continuare a prendere i medicinali quali paracetamolo, fexofenadina e/o ranitidina prima di usare Palynziq.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022

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

- Per almeno i primi 6 mesi di trattamento con Palynziq, dovrà avere qualcuno con sé quando si auto-inietta Palynziq e per almeno 1 ora dopo l'iniezione, per verificare se si manifestano segni e sintomi di una reazione allergica grave e, se necessario, somministrarle un'iniezione di adrenalina e chiamare l'assistenza medica di emergenza.
  - Il medico istruirà questa persona a riconoscere i segni e i sintomi di una reazione allergica grave e a praticare un'iniezione di adrenalina.
  - Il medico le dirà se lei avrà bisogno di un osservatore per più di 6 mesi.
- Non modifichi il suo apporto proteico a meno che non glielo dica il medico.

Se usa più Palynziq di quanto deve
Se usa più Palynziq di quanto deve, informi il medico. Vedere paragrafo 4 per informazioni su come agire in base ai sintomi.

Se dimentica di usare Palynziq
Se salta una dose, inietti quella successiva all'orario abituale. Non usi due dosi di Palynziq per compensare una dose saltata.

Se interrompe il trattamento con Palynziq
Se interrompe il trattamento con Palynziq, è probabile che i livelli di fenilalanina nel sangue aumentino. Si rivolga al medico prima di interrompere il trattamento con Palynziq.

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.

Le reazioni allergiche si verificano molto comunemente (*possono manifestarsi in più di 1 persona su 10)* e sono di gravità variabile. I sintomi di una reazione allergica possono includere eruzione cutanea, sensazione di prurito, tumefazione alla testa o al volto, prurito agli occhi o lacrimazione, tosse, difficoltà a respirare, respiro sibilante e sensazione di capogiro. Il medico le dirà come gestire le reazioni allergiche in base alla loro gravità e le prescriverà ulteriori medicinali per trattarle. Alcune di queste reazioni allergiche possono essere più gravi e richiedono attenzione immediata, come descritto di seguito.

<u>Gli effetti indesiderati gravi comprendono:</u>

- Improvvise reazioni allergiche gravi:*(comuni, possono manifestarsi fino a 1 persona su 10).* Smetta di iniettarsi Palynziq se nota qualsiasi grave segno improvviso di allergia o una combinazione dei segni elencati di seguito.
  - Gonfiore di viso, occhi, labbra, bocca, gola, lingua, mani e/o piedi
  - Difficoltà a respirare o respiro sibilante
  - Tensione della gola o sensazione di soffocamento
  - Difficoltà a deglutire o a parlare
  - Sensazione di capogiro o mancamento
  - Perdita di controllo delle urine o delle feci
  - Battito cardiaco rapido
  - Orticaria (come un'eruzione cutanea pruriginosa, in rilievo) che si diffonde rapidamente
  - Rossore
  - Gravi crampi o dolore allo stomaco, vomito o diarrea

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022
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

Usi il dispositivo di iniezione di adrenalina secondo le istruzioni del medico e si rivolga urgentemente a un medico. Il medico le prescriverà un dispositivo di iniezione di adrenalina da usare in caso di una reazione allergica grave. Il medico la istruirà, e istruirà qualcuno che la aiuti, a usare l'adrenalina e a capire quando usarla. Tenga il dispositivo di iniezione di adrenalina sempre con sé.

Si rivolga ***immediatamente*** al medico se ha:
- Un tipo di reazione allergica chiamata malattia da siero, che comprende una combinazione di febbre (temperatura elevata), eruzione cutanea, dolori muscolari e articolari *(comune, può manifestarsi fino a 1 persona su 10)*

Altri effetti indesiderati

Molto comuni: possono manifestarsi in più di 1 persona su 10)
- Arrossamento cutaneo, gonfiore, lividi, dolorabilità o dolore dove Palynziq viene iniettato
- dolore articolare
- riduzione delle proteine del fattore del complemento C3 e C4 (che fanno parte del sistema immunitario) evidenziata dall'esame del sangue
- reazione allergica
- livelli eccessivamente bassi di fenilalanina evidenziati dagli esami del sangue
- mal di testa
- eruzione cutanea
- dolore di stomaco
- sensazione di star male, definita anche nausea
- vomito
- orticaria (esantema pruriginoso in rilievo sulla pelle)
- prurito
- assottigliamento o perdita di capelli
- tosse
- aumento della proteina C-reattiva (PCR) evidenziato dall'esame del sangue (la PCR è una proteina che indica la presenza di infiammazione)
- ghiandole gonfie nel collo, nelle ascelle o nell'inguine
- arrossamento cutaneo
- dolore muscolare

Comuni: possono manifestarsi fino a 1 persona su 10
- difficoltà a respirare
- rigidità articolare
- gonfiore articolare
- rigidità muscolare
- eruzione cutanea con piccoli pomfi
- vescicole o esfoliazione dello strato esterno della pelle

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 Palynziq

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 della siringa, sulla copertura del vassoio e sulla scatola dopo "Scad."/"EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022
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

Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C). Non congelare.

Se necessario, Palynziq può essere conservato nel suo vassoio sigillato fuori dal frigorifero (a temperatura inferiore a 25 °C) per un singolo periodo massimo di 30 giorni, lontano dalle fonti di calore. Annotare la data di estrazione dal frigorifero sul vassoio chiuso del prodotto. Dopo essere stato conservato fuori dal frigorifero, il prodotto non deve essere nuovamente refrigerato.

Non usi questo medicinale se la siringa preriempita è danneggiata o se nota che la soluzione è di un colore diverso, è torbida o contiene particelle.

Usi procedure di smaltimento sicure per le siringhe. Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come smaltire i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Palynziq
- Il principio attivo è pegvaliase.
  Ogni siringa preriempita da 2,5 mg contiene 2,5 mg di pegvaliase in 0,5 mL di soluzione.
  Ogni siringa preriempita da 10 mg contiene 10 mg di pegvaliase in 0,5 mL di soluzione.
  Ogni siringa preriempita da 20 mg contiene 20 mg di pegvaliase in 1 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono trometamolo, trometamolo cloridrato, sodio cloruro (vedere paragrafo 2 per ulteriori informazioni), acido *trans*-cinnamico, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Palynziq e contenuto della confezione
Palynziq soluzione iniettabile (preparazione iniettabile) è una soluzione da limpida a leggermente opalescente, da incolore a giallo chiaro. La siringa preriempita include una protezione automatica dell'ago.

Siringa preriempita da 2,5 mg (stantuffo bianco):
Ogni scatola da 2,5 mg contiene 1 siringa preriempita.

Siringa preriempita da 10 mg (stantuffo verde):
Ogni scatola da 10 mg contiene 1 siringa preriempita.

Siringa preriempita da 20 mg (stantuffo azzurro):
Ogni scatola da 20 mg contiene 1 o 10 siringhe preriempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Irlanda
P43 R298

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/YYYY.

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022
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

7. Istruzioni per l'uso

PRIMA DI INIZIARE

Legga queste istruzioni per l'uso prima di iniziare a usare la siringa preriempita di Palynziq e ogni volta che riceve una nuova prescrizione. Potrebbero esserci nuove informazioni. Inoltre, si rivolga all'operatore sanitario per informazioni sulla sua condizione medica o sul suo trattamento.

Segua attentamente queste istruzioni mentre usa Palynziq. Se l'operatore sanitario decide che lei o la persona che presta le cure può somministrare le iniezioni di Palynziq a casa, le mostrerà o mostrerà alla persona che le presta le cure come iniettare Palynziq prima che lei lo inietti la prima volta. **Non** inietti Palynziq fino a quando l'operatore sanitario non le avrà mostrato o avrà mostrato alla persona che presta le cure come eseguire l'iniezione.

Si rivolga all'operatore sanitario in caso di domande su come iniettare Palynziq nel modo giusto.

Non condivida le siringhe preriempite con nessun altro.

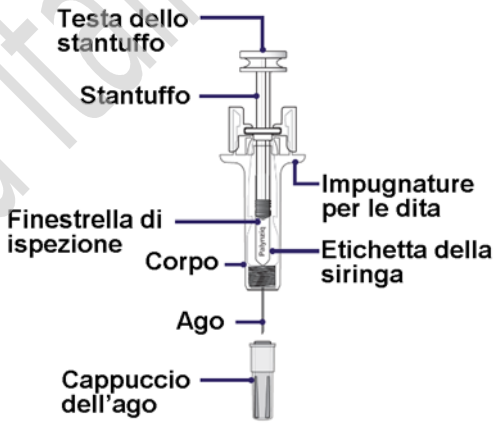
Per le istruzioni di conservazione, vedere il paragrafo 5 "*Come conservare Palynziq*" in questo foglio illustrativo.

Aspetti importanti da conoscere sull'uso della siringa preriempita di Palynziq:

- Usare ogni siringa preriempita di Palynziq solo una volta. **Non** usare una siringa di Palynziq più di una volta.
- **Non** tirare mai indietro lo stantuffo.
- **Non** togliere il cappuccio dell'ago fino a quando non si è pronti a eseguire l'iniezione.

La Figura A qui sotto mostra l'aspetto della siringa preriempita prima dell'uso.

Figura A

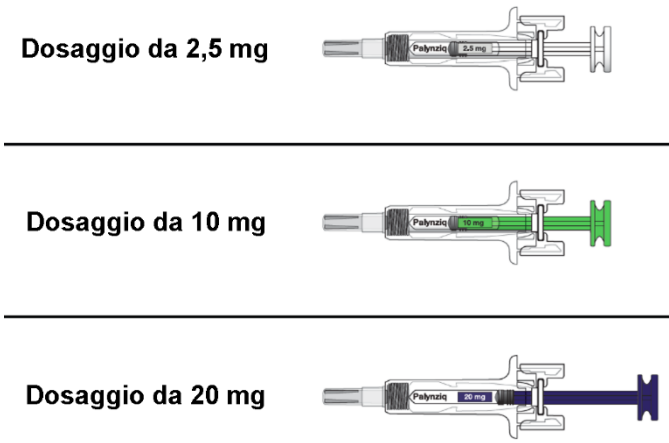


Selezione della siringa o delle siringhe preriempite di Palynziq corrette per la dose prescritta:
Quando si ricevono la siringa o le siringhe preriempite di Palynziq, controllare che sulla scatola o sulle scatole sia riportato il nome "Palynziq".

- Le siringhe preriempite di Palynziq sono disponibili in 3 dosaggi diversi: 2,5 mg, 10 mg e 20 mg.
- Per la dose prescritta potrebbe essere necessaria più di una siringa preriempita. L'operatore sanitario comunicherà quale siringa o combinazione di siringhe usare. Per qualsiasi dubbio, rivolgersi all'operatore sanitario.
- Prima di iniettare Palynziq, controllare ogni scatola e siringa per accertarsi di avere la siringa preriempita giusta per la dose prescritta.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022
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

Figura B



PREPARAZIONE ALL'INIEZIONE

Fase 1: preparare l'occorrente:
Prendere l'occorrente per l'iniezione e porlo su una superficie piana e pulita. Estrarre dal frigorifero il numero necessario di scatole per la dose prescritta.

Materiali necessari per l'iniezione di Palynziq:
- Siringa o siringhe preriempite di Palynziq nel vassoio o nei vassoi sigillati. Ogni vassoio contiene 1 siringa.
- tampone di garza o batuffolo di cotone
- 1 tampone imbevuto di alcool
- 1 cerotto
- 1 contenitore per lo smaltimento degli oggetti taglienti o appuntiti

Fase 2: estrarre il vassoio o i vassoi di Palynziq dalla scatola e controllare la data di scadenza:
- Estrarre dal frigorifero le scatole necessarie per la dose prescritta. Controllare la data di scadenza sulla scatola. Se la data di scadenza è stata superata, non usare la siringa preriempita contenuta in quella scatola.
- Aprire ogni scatola ed estrarre il vassoio sigillato necessario per la dose.
- Porre ogni vassoio sigillato su una superficie piana e pulita, fuori dalla portata dei bambini e degli animali domestici.
- Rimettere in frigorifero la scatola con gli altri vassoi. Se non è disponibile un frigorifero, vedere paragrafo 5 "*Come conservare Palynziq*" in questo foglio illustrativo.

Fase 3: lasciare il vassoio o i vassoi di Palynziq a temperatura ambiente per 30 minuti prima dell'apertura:
Lasciare il vassoio o i vassoi sigillati a temperatura ambiente per **almeno 30 minuti**. L'iniezione di Palynziq freddo può essere fastidiosa.
- **Non** riscaldare la siringa preriempita in nessun altro modo. **Non** metterla nel microonde o nell'acqua calda.

Agenzia Italiana del Farmaco

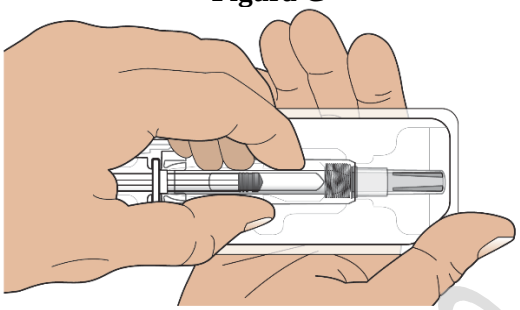
Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Fase 4: estrarre la siringa dal vassoio:

Tirare via la copertura del vassoio. Afferrare la parte centrale del corpo della siringa preriempita ed estrarla dal vassoio (vedere Figura C).

- **Non** usare la siringa preriempita se sembra danneggiata o usata. Usare una nuova siringa preriempita per l'iniezione.
- **Non** togliere il cappuccio dell'ago dalla siringa preriempita.
- **Non** agitare la siringa né farla rotolare tra le mani.

Figura C

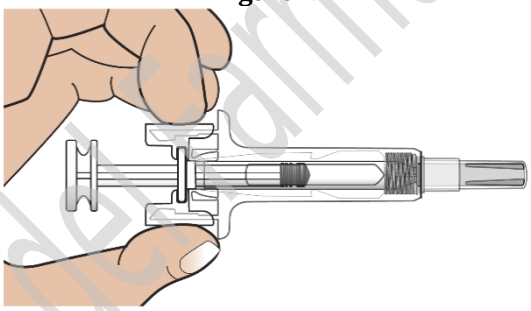


Fase 5: controllare il dosaggio della siringa e verificare la presenza di particelle:

Controllare l'etichetta della siringa per accertarsi di avere il dosaggio corretto per la dose prescritta. Esaminare il liquido attraverso la finestrella di ispezione (vedere Figura D). Il liquido deve essere limpido e da incolore a giallo chiaro. È normale vedere una bolla d'aria.

- **Non** picchiettare la siringa né cercare di far uscire la bolla d'aria.
- **Non** usare la siringa preriempita se il liquido è torbido, è di un colore diverso o contiene grumi o particelle. Usare una nuova siringa preriempita per l'iniezione.

Figura D



Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022

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).

INIEZIONE DI PALYNZIQ

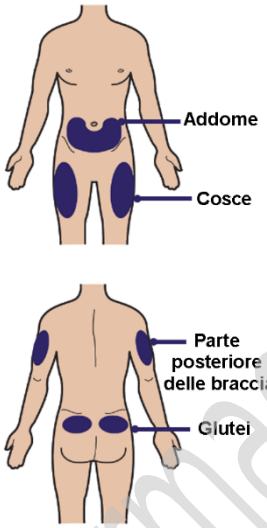
Fase 6: scegliere la sede di iniezione.

Le sedi di iniezione raccomandate sono:

- Parte anteriore centrale delle cosce.
- Parte inferiore dell'addome, eccetto l'area di 5 centimetri intorno all'ombelico.

Se l'iniezione è somministrata da una persona che presta le cure, si possono utilizzare anche la parte superiore dei glutei e la parte posteriore superiore delle braccia (vedere Figura E).

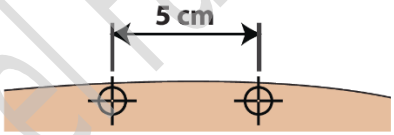
Figura E



Nota:

- **Non** iniettare in nei, cicatrici, voglie, lividi, eruzioni cutanee o aree in cui la cute sia indurita, dolorante, arrossata, danneggiata, bruciata, infiammata o tatuata.
- Se è necessaria più di 1 iniezione per la dose giornaliera, le sedi di iniezione devono essere ad almeno 5 centimetri di distanza l'una dall'altra (vedere Figure E ed F).
- Cambiare (alternare) ogni giorno le sedi di iniezione. Scegliere una sede di iniezione che sia ad almeno 5 centimetri di distanza dalla sede o dalle sedi di iniezione usate il giorno prima. La sede può essere nella stessa parte del corpo o in una parte diversa (vedere Figure E ed F).

Figura F
Iniettare ad almeno 5 cm di distanza



Fase 7: lavarsi accuratamente le mani con acqua e sapone (vedere Figura G).

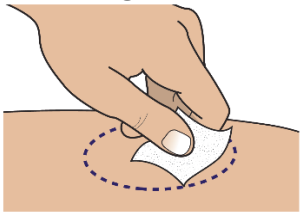
Figura G



Fase 8: pulire la sede prescelta con un tampone imbevuto di alcool. Lasciare asciugare la pelle per almeno 10 secondi prima di eseguire l'iniezione (vedere Figura H).

- **Non** toccare la sede di iniezione pulita.
- **Non** togliere il cappuccio dell'ago fino a quando non si è pronti a iniettare Palynziq.
- Prima di eseguire l'iniezione, controllare che l'ago non sia danneggiato o piegato.

Figura H



Agenzia Italiana del Farmaco

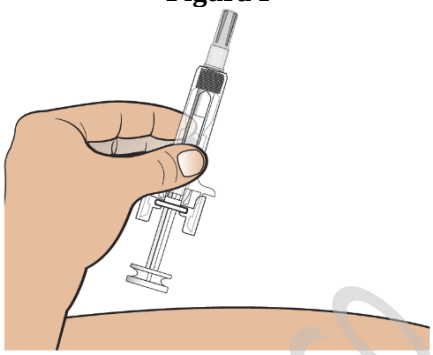
Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Iniezione di Palynziq

Fase 9: tenere il corpo della siringa preriempita con una mano, con l'ago rivolto lontano da sé (vedere Figura I).

- **Non** usare la siringa preriempita se è caduta. Usare una nuova siringa preriempita per l'iniezione.

Figura I

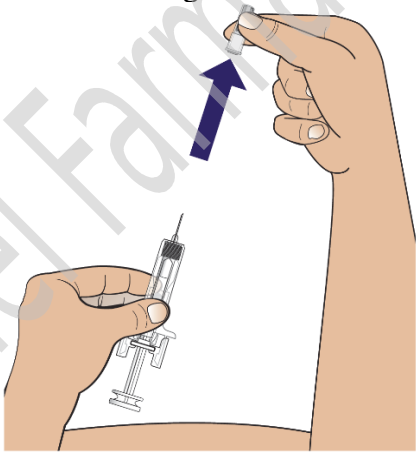


Fase 10: tirare il cappuccio dell'ago per toglierlo dall'ago (vedere Figura J).

- **Non** ruotare il cappuccio dell'ago mentre lo si toglie.
- **Non** tenere la siringa preriempita per lo stantuffo o la testa dello stantuffo mentre si toglie il cappuccio dell'ago.

È possibile vedere una goccia di liquido sulla punta dell'ago. È normale. **Non** asciugarla. Gettare il cappuccio dell'ago in un contenitore per lo smaltimento degli oggetti taglienti o appuntiti.

Figura J



Fase 11: tenere il corpo della siringa preriempita in una mano, tra il pollice e l'indice. Usare l'altra mano per formare una piega nella pelle intorno alla sede di iniezione. Tenere saldamente la pelle (vedere Figura K).

- **Non** toccare la testa dello stantuffo mentre si inserisce l'ago nella pelle.

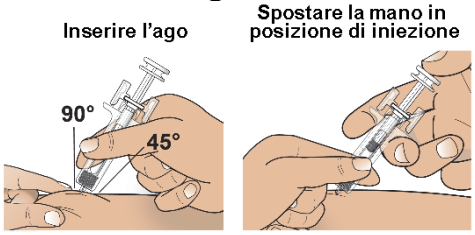
Figura K



Fase 12: eseguire un movimento rapido per inserire completamente l'ago nella piega della pelle, a un angolo di 45 - 90 gradi (vedere Figura L).

Rilasciare la piega della pelle. Usare la stessa mano per tenere saldamente la parte inferiore della siringa. Mettere il pollice dell'altra mano sulla testa dello stantuffo (vedere Figura L).

Figura L



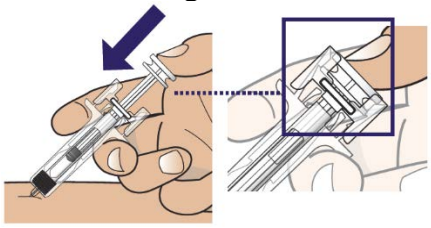
Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022

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).

Fase 13: usando il pollice, spingere lo stantuffo lentamente e regolarmente fino in fondo per iniettare tutto il medicinale (vedere Figura M). Potrebbe essere necessaria maggiore pressione per iniettare tutto il medicinale ai dosaggi di 10 mg e 20 mg.

Figura M



Fase 14: alzare lentamente il pollice per rilasciare lo stantuffo permettendo all'ago di essere automaticamente coperto dal corpo della siringa (vedere Figura N).

Figura N



Trattamento della sede di iniezione

Fase 15: trattare la sede di iniezione (se necessario).

Se si vedono delle gocce di sangue nella sede di iniezione, premervi sopra un batuffolo di cotone o una garza sterili e tenere premuto per circa 10 secondi. Se necessario, si può coprire la sede di iniezione con un cerotto adesivo.

Se è necessaria più di una siringa:

Fase 16: se l'operatore sanitario indica che è necessaria più di una siringa per la dose prescritta, ripetere le fasi da 4 a 15 elencate sopra per ogni siringa da usare.

Se per la dose prescritta è necessaria più di una siringa, ripetere immediatamente le fasi da 4 a 15 per ogni siringa da usare.

- **Nota: non** iniettare più iniezioni nello stesso punto. Le sedi di iniezione devono essere ad almeno 5 centimetri di distanza l'una dall'altra. Vedere Fase 6 per la scelta di una sede di iniezione.
- Se sono necessarie più siringhe per una singola dose, è necessario eseguire tutte le iniezioni alla stessa ora del giorno. Le dosi non devono essere suddivise nel corso della giornata.

DOPO L'INIEZIONE

Smaltimento delle siringhe usate
Immediatamente dopo l'uso, mettere gli aghi e le siringhe usati in un contenitore per lo smaltimento degli oggetti taglienti o appuntiti. Chiedere al medico, al farmacista o all'infermiere qual è il modo corretto di smaltire il contenitore. Usare procedure di smaltimento sicure per le siringhe.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022
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).

ALLEGATO IV

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI DELL'AUTORIZZAZIONE/DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022

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).

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del Rapporto periodico/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza *(Periodic Safety Update Report*, PSUR) per pegvaliase, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

Tenuto conto dei dati disponibili sul capogiro, ottenuti dalla/e sperimentazione/i clinica/he e dalle segnalazioni spontanee, che, in alcuni casi, includono una stretta relazione temporale e un caso con quattro risomministrazioni *(re-challenge)* positive, il PRAC considera che una relazione causale tra pegvaliase e il capogiro costituisca almeno una ragionevole possibilità. Tuttavia, poiché è evidente che il capogiro può essere anche il sintomo di una reazione da ipersensibilità a Palynziq, il PRAC ha raccomandato di aggiungere, nelle informazioni sul medicinale, "capogiro" alla lista dei termini delle reazioni da ipersensibilità, invece che come una nuova separata reazione avversa. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti pegvaliase debbano essere modificate di conseguenza.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su pegvaliase il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti pegvaliase sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/04/2022

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).