**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 16/04/2021

*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**

**Doptelet 20 mg compresse rivestite con film**
avatrombopag

▼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 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 al farmacista.
- 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 o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio**


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


## 1. Cos'è Doptelet e a cosa serve

Doptelet contiene un principio attivo chiamato avatrombopag, che appartiene a un gruppo di sostanze medicinali chiamate agonisti dei recettori della trombopoietina.

Doptelet viene usato nelle persone adulte affette da malattia cronica del fegato, per il trattamento del basso numero di piastrine (trombocitopenia), prima di sottoporsi a una procedura medica che prevede un rischio di emorragia.

Doptelet viene usato per trattare gli adulti con basse conte piastriniche dovute a trombocitopenia immune (ITP) cronica primaria quando un trattamento precedente per l'ITP (come corticosteroidi o immunoglobuline) non ha funzionato abbastanza bene.
Doptelet agisce contribuendo ad aumentare il numero di piastrine nel sangue. Le piastrine sono cellule presenti nel sangue che svolgono un ruolo nella coagulazione del sangue, riducendo o evitando le emorragie.

## 2. Cosa deve sapere prima di prendere Doptelet

**Non prenda Doptelet**
- se è allergico ad avatrombopag o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). In caso di dubbi, si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Doptelet.



Documento reso disponibile da AIFA il 16/04/2021
*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).*

**Avvertenze e precauzioni**
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Doptelet:
- se corre il rischio che il sangue coaguli nelle vene o nelle arterie (trombosi), o se membri della sua famiglia hanno avuto una trombosi
- se ha un'altra malattia del sangue nota come sindrome mielodisplastica (MDS); l'assunzione di Doptelet può peggiorare l'MDS.

Lei può avere un **maggior rischio di trombosi** con l'invecchiamento oppure:
- se è stato costretto a letto per un lungo periodo di tempo
- se ha un tumore
- se sta assumendo la pillola anticoncezionale o la terapia ormonale sostitutiva
- se ha subito di recente un intervento chirurgico o ha subito un trauma
- se è in forte sovrappeso
- se fuma
- se soffre di una malattia cronica del fegato in stadio avanzato.

Se rientra in una qualsiasi delle situazioni su indicate (o ha dei dubbi al riguardo) si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Doptelet.

**Esami del sangue per la conta piastrinica**
Se smette di assumere Doptelet, è probabile che la sua conta piastrinica si abbassi come prima del trattamento o ancora di più, con il rischio di sanguinamento. Ciò può avvenire entro qualche giorno. La conta piastrinica sarà monitorata e il medico discuterà le precauzioni appropriate con lei.

**Esami per controllare il midollo osseo**
Nelle persone che hanno problemi con il midollo osseo, i medicinali come Doptelet possono aggravare il problema. I segni di cambiamenti nel midollo osseo possono comparire come risultati anomali nei suoi esami del sangue. Il suo medico può anche eseguire un esame per controllare direttamente il suo midollo osseo durante il trattamento con Doptelet.

**Bambini e adolescenti**
Doptelet non deve essere somministrato a persone di età inferiore a 18 anni. In tale fascia d'età, la sicurezza e l'efficacia di questo medicinale non sono note.

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

Se sta assumendo altri medicinali per l'ITP, può assumerne una dose inferiore o smettere di assumerli mentre sta assumendo Doptelet.

**Gravidanza e allattamento**
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. L'uso di Doptelet è sconsigliato in gravidanza e nelle donne in grado di avere bambini che non usano metodi anticoncezionali.

Se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere Doptelet. Questo medicinale può passare nel latte materno. Il medico la aiuterà a decidere se il beneficio dell'allattamento supera qualunque possibile rischio presenti per il bambino mentre lei sta allattando.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**
Doptelet non dovrebbe avere alcun effetto sulla sua capacità di guidare veicoli, andare in bicicletta e utilizzare utensili o macchinari.



Documento reso disponibile da AIFA il 16/04/2021
*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

**Doptelet contiene lattosio**
Doptelet contiene lattosio (un tipo di zucchero). Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

## 3. Come prendere Doptelet

Prenda uesto medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Se ha una malattia epatica cronica e una bassa conta piastrinica, la procedura medica a cui deve essere sottoposto deve essere programmata da 5 a 8 giorni dopo avere assunto l'ultima dose di Doptelet.

Se ha una trombocitopenia immune cronica, il medico le dirà quanto Doptelet assumere e con quale frequenza.

**Quanto medicinale prendere**

Se ha una malattia epatica cronica e una procedura invasiva programmata
- Doptelet è disponibile in compresse da 20 mg. La dose raccomandata di solito è 40 mg (2 compresse) oppure 60 mg (3 compresse) al giorno, per 5 giorni di seguito.
- La dose dipenderà dal numero delle sue piastrine.
- Il medico o il farmacista le diranno quante compresse prendere e quando.

Se ha una trombocitopenia immune cronica
- La dose iniziale raccomandata abituale è di 20 mg (1 compressa) al giorno. Se sta assumendo determinati altri medicinali può necessitare di una dose iniziale diversa.
- Il medico o il farmacista le dirà quante compresse assumere e quando assumerle.
- Il medico monitorerà regolarmente la sua conta piastrinica e aggiusterà la dose al bisogno.

**Come prendere questo medicinale**

- Le compresse devono essere ingerite intere e assunte con un pasto sempre alla stessa ora di ciascun giorno di assunzione di Doptelet.

Se ha una malattia epatica cronica e una bassa conta piastrinica
- Cominci a prendere Doptelet da 10 a 13 giorni prima della data stabilita per la procedura medica.
- Il medico o il farmacista le dirà quante compresse assumere e quando assumerle.

Se ha una trombocitopenia immune cronica
- Il medico o il farmacista le dirà quante compresse assumere e quando assumerle.

**Se prende più Doptelet di quanto deve**
- Si rivolga immediatamente al medico o al farmacista.

**Se dimentica di prendere Doptelet**
- Prenda la dose dimenticata non appena se ne ricorda, quindi prenda la dose successiva all'orario previsto.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

**Se interrompe il trattamento con Doptelet**
Prenda Doptelet per il periodo di tempo stabilito dal medico. Interrompa il trattamento con Doptelet solo se le viene detto dal medico.

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



Documento reso disponibile da AIFA il 16/04/2021
*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

## 4. Possibili effetti indesiderati

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

Si rivolga al medico o al farmacista se nota la comparsa di uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

**I seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati in associazione al trattamento con Doptelet in pazienti adulti con malattia epatica cronica:**

**Comuni** (possono manifestarsi fino a 1 persona su 10)
- Sensazione di stanchezza

**Non comuni** (possono manifestarsi fino a 1 persona su 100)
- Basso numero di globuli rossi (anemia)
- Formazione di un coagulo di sangue nella vena porta (il vaso sanguigno che trasporta il sangue dall'intestino al fegato), che può causare o dolore addominale superiore o gonfiore
- Dolore alle ossa
- Dolore ai muscoli
- Febbre

**Non noti** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Reazioni allergiche incluse tumefazione del viso, lingua tumefatta e alterazioni della pelle quali eruzione cutanea e prurito

**I seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati in associazione al trattamento con Doptelet in pazienti adulti con trombocitopenia immune cronica primaria**:

**Molto comuni** (possono manifestarsi in più di 1 persona su 10)
- Sensazione di stanchezza
- Mal di testa

**Comuni** (possono manifestarsi fino a 1 persona su 10)
- Mal di schiena, dolore muscolare, dolore articolare, dolore alle braccia o alle gambe
- Fastidio o dolore a ossa, muscoli, legamenti, tendini e nervi
- Nausea, diarrea, vomito, dolore addominale, flatulenza
- Capogiri, fastidio al capo, emicrania
- Diminuzione dell'appetito
- Debolezza
- Sanguinamento nasale
- Eruzione cutanea, prurito, acne, macchie rosse sulla pelle
- Sensazione di solletico, pizzicore o intorpidimento, comunemente chiamata "formicolio"
- Ingrossamento della milza
- Respiro affannoso
- Pressione arteriosa elevata
- Tendenza alla comparsa di lividi o al sanguinamento (piastrine basse)

**Effetti indesiderati comuni che possono essere rivelati dagli esami del sangue**
- Aumento dei grassi (colesterolo, trigliceridi)
- Aumento o diminuzione della glicemia (glucosio)
- Aumento di un enzima epatico (alanina aminotransferasi)
- Aumento della lattato deidrogenasi



Documento reso disponibile da AIFA il 16/04/2021
*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

- Aumento della gastrina
- Diminuzione del numero di globuli rossi (anemia)
- Aumento o diminuzione del numero di piastrine

**Non comuni** (possono manifestarsi fino a 1 persona su 100)
- Arrossamento, gonfiore e dolore di una vena causati da un coagulo di sangue
- Dolore, gonfiore e dolorabilità in una delle gambe (in genere nel polpaccio) con pelle calda nell'area interessata (segni di un coagulo di sangue in una vena profonda)
- Coaguli di sangue nelle vene che trasportano il sangue dal cervello
- Restringimento dei vasi sanguigni (vasocostrizione)
- Improvviso respiro affannoso, specialmente quando accompagnato da dolore acuto al torace e/o respirazione rapida, che possono essere segni di un coagulo di sangue nei polmoni
- Blocco o restringimento della vena che porta il sangue al fegato
- Ictus o mini-ictus
- Attacco cardiaco
- Battito cardiaco irregolare
- Emorroidi
- Dilatazione delle vene del retto
- Infiammazione (gonfiore) e infezione di naso, seni nasali, gola, tonsille o orecchio medio (infezione delle vie respiratorie superiori)
- Cicatrizzazione del midollo osseo
- Perdita d'acqua o di fluidi corporei (disidratazione)
- Aumento dell'appetito, fame
- Sbalzi di umore
- Pensieri anormali
- Cambiamenti nei sensi del gusto, olfatto, udito, vista
- Problemi oculari compresi irritazione, fastidio, prurito, gonfiore, lacrimazione, sensibilità alla luce, vista annebbiata, alterazione della vista, perdita della vista
- Dolore all'orecchio
- Aumento della sensibilità ai suoni comuni
- Tosse con sangue
- Congestione nasale
- Dolore, fastidio o gonfiore addominale
- Stipsi
- Eruttazione
- Reflusso acido
- Sensazione pungente o di bruciore in bocca
- Intorpidimento della bocca, gonfiore della lingua, problemi alla lingua
- Intorpidimento
- Perdita di capelli
- Foruncoli
- Pelle secca
- Macchie viola scuro sulla pelle (perdita di sangue dai vasi sanguigni, lividi)
- Sudorazione eccessiva
- Cambiamenti del colore della pelle
- Eruzione cutanea pruriginosa
- Irritazione cutanea
- Anomalia di un'articolazione
- Crampi muscolari, debolezza muscolare
- Sangue nelle urine
- Ciclo mestruale abbondante
- Dolore al capezzolo
- Dolore al torace
- Dolore



Documento reso disponibile da AIFA il 16/04/2021

*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

- Gonfiore di gambe o braccia

**Effetti indesiderati non comuni che possono essere rivelati dagli esami del sangue**
- Batteri nel sangue
- Aumento dei globuli bianchi
- Diminuzione del ferro nel sangue
- Aumento di un enzima epatico (aspartato aminotransferasi), esami epatici anomali

**Non noti** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Reazioni allergiche incluse tumefazione del viso, tumefazione della lingua e alterazioni della pelle quali eruzione cutanea e prurito

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

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad." e su ogni blister dopo "EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

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

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**Cosa contiene Doptelet**
- Il principio attivo è avatrombopag. Ogni compressa rivestita con film contiene avatrombopag maleato equivalente a 20 mg di avatrombopag.

- Gli altri componenti sono:
  Nucleo della compressa: lattosio monoidrato (vedere paragrafo 2 "Doptelet contiene lattosio"); cellulosa microcristallina [E460(i)]; crospovidone tipo B [E1202]; silice colloidale anidra [E551]; magnesio stearato [E470b].
  Film di rivestimento: polivinile alccol ]E1203]; talco [E553b]; macrogol 3350 [E1521]; titanio diossido [E171]; ferro ossido giallo [E172].

**Descrizione dell'aspetto di Doptelet e contenuto della confezione**
Le compresse rivestite con film di Doptelet 20 sono di colore giallo pallido e di forma rotonda, arrotondate su entrambi i lati e contrassegnate dalla scritta "AVA", impressa su un lato e dal numero "20" sull'altro lato.

Le compresse sono fornite in scatole di cartone contenenti uno o due blister in alluminio. Ogni blister contiene 10 o 15 compresse.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**
Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Svezia



Documento reso disponibile da AIFA il 16/04/2021
*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

**Produttore**
Cilatus Manufacturing Services Limited
Regus House
Harcourt Centre
Harcourt Road
Dublin 2
D02 HW77
Irlanda

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Strandbergsgatan 49
Stockholm
112 51
Svezia

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA**

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

Agenzia Italiana del Farmaco



Documento reso disponibile da AIFA il 16/04/2021
*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 16/04/2021

*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 di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per avatrombopag, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

Tenendo conto dei dati disponibili sulle reazioni da ipersensibilità da sperimentazioni cliniche e da segnalazioni spontanee, il PRAC ritiene che una relazione causale tra avatrombopag e l'ipersensibilità è quanto meno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti avatrombopag devono essere emendate 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 avatrombopag il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente > <dei medicinali contenenti> avatrombopag 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 16/04/2021

*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).*