B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/12/2020

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 l'utilizzatore

Trecondi 1 g polvere per soluzione per infusione
Trecondi 5 g polvere per soluzione per infusione
treosulfan

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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Trecondi e a cosa serve

Trecondi contiene il principio attivo treosulfan, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati agenti alchilanti. Treosulfan è usato per preparare i pazienti al trapianto di midollo osseo (trapianto di cellule staminali ematopoietiche). Treosulfan distrugge le cellule del midollo osseo e consente il trapianto di nuove cellule del midollo osseo, portando alla produzione di cellule del sangue sane.

Trecondi è usato come **trattamento prima del trapianto di cellule staminali del sangue** negli adulti affetti da tumore e da malattie non tumorali e negli adolescenti e bambini di età superiore a un mese affetti da tumore.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Trecondi

Non usi Trecondi
- se è allergico a treosulfan,
- se soffre di un'infezione non controllata attiva,
- se soffre di una grave malattia del cuore, dei polmoni, del fegato o dei reni,
- se soffre di un disturbo ereditario della riparazione del DNA, una malattia che riduce la capacità di riparazione del DNA (che trasporta le informazioni genetiche),
- se è o sospetta di essere in gravidanza.

Avvertenze e precauzioni
Trecondi è un medicinale che uccide le cellule (citotossico), usato per ridurre il numero di cellule del sangue. Alla dose raccomandata, questo è l'effetto desiderato. Sarà sottoposto a esami del sangue periodici durante il trattamento, per controllare che il numero di cellule del sangue non diminuisca eccessivamente.

Per la prevenzione e il trattamento delle infezioni le saranno somministrati medicinali come antimicotici, antifungini o antivirali.

Trecondi può aumentare il rischio di comparsa di un altro tumore in futuro.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/12/2020
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

Poiché l'infiammazione della mucosa orale è un effetto indesiderato comune di questo medicinale, occorre prestare attenzione a un'adeguata igiene orale. Si raccomanda l'uso profilattico di collutori (ad es. con protettivi a effetto barriera, antimicrobici) o l'applicazione di ghiaccio all'interno del cavo orale (riduce il flusso sanguigno alla mucosa orale e riduce la quantità di treosulfan che raggiunge la cellula).

Non deve ricevere vaccini vivi durante il trattamento con treosulfan.

Trecondi può causare sintomi della menopausa (assenza delle mestruazioni).

Bambini e adolescenti
Attacchi (crisi convulsive) possono verificarsi molto raramente nei neonati di età inferiore a 4 mesi. I bambini di età inferiore a 1 anno possono avere effetti indesiderati più gravi che interessano la respirazione, rispetto ai bambini più grandi. Il bambino sarà tenuto sotto osservazione per rilevare segni di effetti indesiderati che interessano i nervi e problemi respiratori.

Eritema da pannolino con ulcerazione della zona intorno all'ano (perianale) può verificarsi in neonati e bambini che indossano pannolini perché treosulfan espulso nelle urine può danneggiare la pelle. Pertanto, i pannolini devono essere cambiati spesso nel corso delle 6-8 ore dopo ogni dose di questo medicinale.

Non esistono informazioni sufficienti sull'uso di treosulfan in bambini di età inferiore a 1 mese.

Altri medicinali e Trecondi
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Non deve iniziare una gravidanza durante il trattamento con questo medicinale e per un periodo fino a 6 mesi dopo il trattamento. Utilizzi un metodo contraccettivo efficace quando lei o il suo partner siete in trattamento con questo medicinale.

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 ricevere questo medicinale.

Deve interrompere l'allattamento prima di iniziare il trattamento con questo medicinale.

Se è un uomo e viene trattato con questo medicinale, non deve concepire un figlio durante e fino a 6 mesi dopo il trattamento.

Questo medicinale può provocare infertilità e può non essere possibile iniziare una gravidanza dopo il trattamento. Se desidera avere figli, ne discuta con il medico prima del trattamento. Gli uomini devono chiedere consulenza sulla possibilità di conservare lo sperma prima di iniziare la terapia.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Questo medicinale può causare nausea, vomito e capogiro, con possibile riduzione della capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Se avverte questi sintomi, non guidi veicoli e non usi macchinari.

3. Come usare Trecondi

Uso negli adulti
Questo medicinale è utilizzato in associazione con fludarabina.
La dose raccomandata è 10-14 g/m² di superficie corporea (calcolata mediante l'altezza e il peso).

Documento reso disponibile da AIFA il 12/12/2020
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).

Uso nei bambini e negli adolescenti
Questo medicinale è utilizzato in associazione con fludarabina e nella maggior parte dei casi anche con tiotepa. La dose raccomandata è 10-14 g/m² di superficie corporea.

Come viene somministrato Trecondi
Questo medicinale le sarà somministrato dal medico. La somministrazione avviene mediante flebo (infusione) in vena nell'arco di 2 ore per 3 giorni prima dell'infusione di cellule staminali del sangue.

Se riceve più Trecondi di quanto deve
Poiché il medicinale viene somministrato dal medico, lei riceverà la dose corretta. Tuttavia, se pensa di avere ricevuto una quantità eccessiva di questo medicinale, informi il medico o l'infermiere non appena possibile.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati gravi
Gli effetti indesiderati più gravi della terapia con treosulfan o della procedura di trapianto comprendono:
- riduzione del numero di cellule del sangue, che è l'effetto previsto del medicinale allo scopo di prepararla per l'infusione del trapianto (tutti i pazienti: molto comune)
- Infezioni causate da batteri, virus e funghi (tutti i pazienti: molto comune)
- blocco di una vena nel fegato (adulti: non comune; bambini e adolescenti: frequenza non nota)
- infiammazione dei polmoni (polmonite) (adulti: non comune)

Il medico controllerà regolarmente il numero di cellule del sangue e gli enzimi del fegato, per rilevare e gestire tali eventi.

<u>Adulti</u>

Un elenco di tutti gli altri effetti indesiderati è riportato di seguito in base alla loro frequenza.

Molto comune (può riguardare più di 1 persona su 10)
- riduzione del numero di globuli bianchi con febbre (neutropenia febbrile)
- infiammazione del rivestimento di varie parti del corpo, soprattutto all'interno della bocca (che può causare ulcere), diarrea, nausea, vomito, mal di pancia (dolore addominale)
- stanchezza
- aumento del livello di bilirubina (un pigmento del fegato, che spesso segnala problemi di questo organo) nel sangue

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10)
- infezione della circolazione sanguigna (sepsi)
- reazioni allergiche
- diminuzione dell'appetito
- difficoltà a dormire (insonnia)
- mal di testa, capogiro
- alterazioni e anomalie del ritmo del cuore (il battito cardiaco è irregolare, troppo veloce o troppo lento)
- pressione sanguigna alta, rossore
- respirazione difficoltosa, sangue dal naso
- dolore alla bocca, infiammazione dello stomaco, disturbo allo stomaco, stitichezza, difficoltà a deglutire

Documento reso disponibile da AIFA il 12/12/2020
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

- tipo di eruzione cutanea con lesioni piatte rossastre o rigonfiamenti rossastri in rilievo (eruzione maculo-papulosa), macchie rosse sulla pelle (porpora), arrossamento della pelle (eritema), sindrome mani-piedi (formicolio, intorpidimento, gonfiore doloroso o arrossamento del palmo delle mani o della pianta dei piedi), sensazione di prurito, perdita di capelli
- dolore alle braccia o alle gambe, mal di schiena, dolore alle ossa, dolore alle articolazioni, dolore muscolare
- improvvisa riduzione della funzionalità renale, sangue nelle urine
- ritenzione di liquidi nell'organismo che causa gonfiore (edema), febbre, brividi
- aumento degli enzimi del fegato, aumento della proteina C-reattiva (un marcatore di infiammazione nel corpo), aumento di peso, perdita di peso

Non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100)
- alto livello di zuccheri nel sangue
- confusione
- problemi ai nervi delle braccia o delle gambe, con sintomi quali intorpidimento, riduzione o aumento della sensibilità, formicolio, bruciore (neuropatia sensitiva periferica)
- lividi, pressione sanguigna bassa
- liquido intorno ai polmoni (versamento della pleura), infiammazione della gola, infiammazione o dolore nella laringe, tosse, singhiozzo
- sanguinamento nella bocca, sensazione di gonfiore, dolore all'esofago o allo stomaco, bocca secca
- danno del fegato
- tipo di eruzione cutanea con macchie rosse e a volte con zone violacee o presenza di vesciche al centro (eritema multiforme), acne, eruzione cutanea, sudorazione eccessiva
- dolore al torace, dolore

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- malattia potenzialmente letale in seguito a infezione della circolazione sanguigna (shock settico)
- tumore diverso causato dal trattamento chemioterapico (tumore maligno secondario)
- aumento dell'acidità nel sangue, controllo anomalo del livello di zuccheri nel sangue, livello anomalo di elettroliti nel sangue (sali nel sangue)
- irrequietezza
- funzionalità anomala del cervello (encefalopatia), sanguinamento nel cervello, movimenti irrequieti, ripetitivi o involontari e modo di parlare rapido (disturbo extrapiramidale), mancamento, sensazione di formicolio, pizzicore o intorpidimento (parestesia)
- occhio secco
- incapacità del cuore di pompare sangue sufficiente per le esigenze dell'organismo (insufficienza cardiaca), attacco cardiaco, liquidi nel sacco che circonda il cuore (effusione pericardica)
- blocco di un vaso sanguigno (embolia), sanguinamento
- dolore alla gola, riduzione dell'apporto di ossigeno in un tessuto (ipossia), raucedine
- sanguinamento gastrointestinale, infiammazione del colon, infiammazione dell'esofago, infiammazione dell'ano, ulcera della bocca
- insufficienza del fegato, fegato ingrossato, dolore al fegato
- arrossamento della pelle (eritema generalizzato), infiammazione della pelle (dermatite), morte del tessuto della pelle, ulcera della pelle, pigmentazione bronzea della pelle, pelle secca
- debolezza muscolare
- insufficienza della funzione renale, infiammazione della vescica urinaria (cistite), dolore nell'urinare (disuria)
- dolore o infiammazione nella sede dell'iniezione, sensazione di freddo
- aumento del livello di creatinina (una sostanza di norma eliminata dai reni con le urine) nel sangue, aumento del livello di latticodeidrogenasi (una sostanza che indica danno dei tessuti o delle cellule) nel sangue

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/12/2020

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).

Bambini e adolescenti

Un elenco di tutti gli altri effetti indesiderati è riportato di seguito in base alla loro frequenza.

Molto comune (può riguardare più di 1 persona su 10)
- infiammazione della mucosa soprattutto all'interno della bocca (con ulcere), diarrea, nausea, vomito, dolore addominale
- sensazione di prurito
- febbre

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10)
- dolore alla gola, sangue dal naso
- difficoltà a deglutire, dolore alla bocca
- arrossamento e desquamazione della maggior parte della pelle del corpo (dermatite esfoliativa), tipo di eruzione cutanea con lesioni piatte rossastre o rigonfiamenti rossastri in rilievo (eruzione maculo-papulosa), eruzione cutanea, arrossamento della pelle (eritema), dolore alla pelle, pigmentazione bronzea della pelle, perdita di capelli
- aumento degli enzimi del fegato, aumento del livello di bilirubina (un pigmento del fegato, che spesso segnala problemi di questo organo) nel sangue

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- tumore diverso causato dal trattamento chemioterapico (tumore maligno secondario)
- riduzione del numero di globuli bianchi con febbre (neutropenia febbrile)
- acido inferiore alla norma nel sangue (alcalosi), livello anomalo di elettroliti nel sangue, diminuzione del livello di magnesio nel sangue
- mal di testa, sensazione di formicolio, pizzicore o intorpidimento (parestesia), crisi convulsiva
- sanguinamento nell'occhio, occhio secco
- perdita di liquidi dai capillari (piccoli vasi sanguigni), pressione sanguigna alta, pressione sanguigna bassa
- riduzione dell'apporto di ossigeno in parti del corpo (ipossia)
- infiammazione del colon, infiammazione dell'ano, disturbo dello stomaco, infiammazione del rivestimento del retto, dolore gastrointestinale, stitichezza
- fegato ingrossato, danno del fegato
- ulcera della pelle, tipo di eruzione cutanea con macchie rosse e a volte con zone violacee o presenza di vesciche al centro (eritema multiforme), orticaria, malattia della pelle con vesciche piene di liquido (dermatite bollosa), acne, sindrome mani-piedi (formicolio, intorpidimento, gonfiore doloroso o arrossamento del palmo delle mani o della pianta dei piedi), eritema da pannolino con ulcerazione nella zona intorno all'ano
- dolore alle braccia o alle gambe
- riduzione della funzionalità dei reni, insufficienza della funzione renale, infiammazione della vescica urinaria (cistite)
- arrossamento della pelle dello scroto
- brividi, stanchezza, dolore
- aumento del livello di un enzima del fegato nel sangue (gammaglutamiltransferasi)

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 Trecondi

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

Documento reso disponibile da AIFA il 12/12/2020
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 usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione vedere le informazioni seguenti destinate agli operatori sanitari.

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 Trecondi
Il principio attivo è treosulfan. Il medicinale non contiene altri componenti.

Trecondi 1 g polvere per soluzione per infusione
1 flaconcino contiene 1 g di treosulfan.

Trecondi 5 g polvere per soluzione per infusione
1 flaconcino contiene 5 g di treosulfan.

Dopo la ricostituzione, 1 mL di soluzione contiene 50 mg di treosulfan.

Descrizione dell'aspetto di Trecondi e contenuto della confezione
Polvere cristallina bianca in un flaconcino di vetro con tappo in gomma e capsula di chiusura in alluminio.
Trecondi è disponibile in confezioni contenenti 1 o 5 flaconcini (vetro di tipo I).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Germania
Tel.: +49 4103 8006-0
Fax: +49 4103 8006-100
E-mail: contact@medac.de

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}><{mese AAAA}>.

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.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Come per tutte le sostanze citotossiche, devono essere adottate opportune precauzioni durante la manipolazione di treosulfan.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/12/2020
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

Il medicinale deve essere costituito da personale in possesso di adeguata formazione. Nella manipolazione di treosulfan, si devono evitare l'inalazione, il contatto cutaneo o il contatto con le mucose (si raccomanda di utilizzare guanti monouso, occhiali, camice e maschera di protezione adeguati). Le parti del corpo contaminate devono essere accuratamente sciacquate con acqua e sapone, gli occhi devono essere sciacquati con soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %). Se possibile, si raccomanda di lavorare su un apposito banco di lavoro di sicurezza, dotato di flusso laminare, con pellicola assorbente monouso impermeabile ai liquidi. Lo smaltimento degli articoli (siringhe, aghi, ecc.) utilizzati per ricostituire i medicinali citotossici richiede cautela e precauzioni adeguate.
Utilizzare raccordi Luer-lock su tutte le siringhe e i set per infusione. Si raccomanda l'uso di aghi di grosso calibro per ridurre al minimo la pressione e la possibile formazione di aerosol. La formazione di aerosol può essere ridotta con l'uso di un ago ventilato.
Il personale in gravidanza deve essere escluso dalla manipolazione di citotossici.

Istruzioni per la ricostituzione di treosulfan:
1. Treosulfan è ricostituito nel suo contenitore di vetro originale. Le soluzioni ricostituite di treosulfan possono essere combinate in un flaconcino di vetro più grande, in una sacca di PVC o in una sacca di PE.
2. Per evitare problemi di solubilità, riscaldare il solvente, soluzione di cloruro di sodio 4,5 mg/mL (0,45 %), a 25 °C-30 °C (non superiore), ad esempio utilizzando un bagno d'acqua.
3. Rimuovere accuratamente la polvere di treosulfan dalla superficie interna del flaconcino mediante agitazione. Questa procedura è molto importante, perché l'inumidimento della polvere che aderisce alla superficie provoca la formazione di grumi. Se ciò accade, agitare energicamente il flaconcino per dissolvere nuovamente i grumi.
4. Ricostituire ogni flaconcino of Trecondi contenente 1 g di treosulfan in 20 mL di soluzione di cloruro di sodio 4,5 mg/mL (0,45 %) pre-riscaldata (massimo 30 °C), mediante agitazione. Ricostituire ogni flaconcino of Trecondi contenente 5 g di treosulfan in 100 mL di soluzione di cloruro di sodio 4,5 mg/mL (0,45 %) pre-riscaldata (massimo 30 °C), mediante agitazione.

Per la preparazione della soluzione di cloruro di sodio 4,5 mg/mL (0,45 %) è possibile miscelare volumi equivalenti di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9 %) e acqua per preparazioni iniettabili.

Soluzione per infusione ricostituita
La soluzione ricostituita contiene 50 mg di treosulfan per mL e appare come soluzione limpida incolore.
Le soluzioni che mostrano segni di precipitazione non devono essere usate.

Dopo la ricostituzione con soluzione di cloruro di sodio 4,5 mg/mL (0,45 %), la stabilità chimica e fisica è stata dimostrata per 3 giorni a una temperatura di 25 °C.

Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di ricostituzione non precluda il rischio di contaminazione microbica, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se il prodotto non viene usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore.
Non conservare la soluzione ricostituita in frigorifero (2 °C-8 °C) perché ciò può causare precipitazione.

Treosulfan ha potenziale mutageno e cancerogeno. I residui del medicinale e tutti i materiali utilizzati per la ricostituzione e la somministrazione devono essere eliminati in conformità alle procedure standard applicabili agli agenti antineoplastici, nel rispetto della normativa vigente in materia di smaltimento dei rifiuti pericolosi.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/12/2020
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).