B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021

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

TAVLESSE 100 mg compresse rivestite con film
TAVLESSE 150 mg compresse rivestite con film
fostamatinib disodico esaidrato

▼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, 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 o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è TAVLESSE e a cosa serve

Cos'è TAVLESSE
TAVLESSE contiene il principio attivo fostamatinib, il quale ha come bersaglio specifico un enzima denominato tirosin chinasi della milza, che svolge un ruolo importante nella distruzione delle piastrine. In tal modo, TAVLESSE limita la distruzione delle piastrine da parte del sistema immunitario e ne aumenta il numero nel sangue. Ciò contribuisce a ridurre il rischio di sanguinamenti gravi.

A cosa serve TAVLESSE
TAVLESSE è usato per il trattamento degli adulti con un basso numero di piastrine causato da trombocitopenia immune (ITP) cronica, quando un trattamento precedente per ITP non è risultato sufficientemente efficace. La ITP è una malattia autoimmune, in cui il sistema immunitario dell'organismo attacca e distrugge le piastrine nel sangue. Le piastrine sono necessarie per aiutare a creare coaguli e fermare i sanguinamenti.

2. Cosa deve sapere prima di prendere TAVLESSE

Non prenda TAVLESSE
- se è allergico a fostamatinib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è in gravidanza.

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere TAVLESSE, per riferire tutte le sue condizioni mediche, soprattutto se:
- soffre di pressione sanguigna elevata,
- soffre di problemi al fegato,

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
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).

- è in corso una gravidanza o sta pianificando una gravidanza,
- sta allattando o sta pianificando di farlo.

Informi immediatamente il medico, il farmacista o l'infermiere se manifesta uno qualsiasi dei seguenti sintomi durante l'assunzione di questo medicinale:
- se soffre di pressione sanguigna elevata (ipertensione). Nelle persone trattate con TAVLESSE è comune che si verifichi l'insorgenza o il peggioramento della pressione sanguigna elevata, che può essere grave. Il medico controllerà regolarmente la sua pressione sanguigna durante il trattamento con questo medicinale. Se necessario, il medico può iniziare a farle assumere un medicinale per la pressione sanguigna o cambiare quello in corso per il trattamento della pressione sanguigna. Informi il medico o il farmacista se manifesta mal di testa, confusione, capogiri, dolore toracico o respiro affannoso;
- se la pelle e gli occhi appaiono giallastri (ittero) o se manifesta dolore e gonfiore addominali, gonfiore delle gambe e delle caviglie, prurito alla pelle, anomala colorazione scura delle urine, feci di colore chiaro o color catrame o tracce di sangue nelle feci, affaticamento cronico, sensazione o malessere allo stomaco e perdita di appetito. Sono comuni con questo medicinale alterazioni nelle analisi del sangue per la funzionalità del fegato. Questi possono essere sintomi di problemi al fegato, che possono verificarsi e possono essere gravi. Il medico effettuerà regolarmente esami del sangue per verificare la funzionalità del fegato durante il trattamento con questo medicinale;
- se manifesta diarrea. Questo è comune nelle persone trattate con questo medicinale e può essere grave. Informi il medico o il farmacista se manifesta diarrea durante il trattamento con questo medicinale. Il medico può consigliare di modificare la dieta, di bere più acqua o può somministrarle un medicinale antidiarroico per contenere i sintomi;
- se manifesta febbre alta (segno di grave infezione), brividi, sensazione di star male o sensazione generale di malessere. Il medico effettuerà regolarmente esami del sangue per controllare il numero dei globuli bianchi, ed è possibile che lei venga informato di una diminuzione del numero dei globuli bianchi (neutropenia). Sono comuni con questo medicinale diminuzioni del numero dei globuli bianchi e possono essere gravi. Questo può aumentare il rischio di infezioni, comprese le infezioni gravi.

Bambini e adolescenti
TAVLESSE non deve essere usato in pazienti di età inferiore a 18 anni. Il medicinale non è stato studiato in questa fascia d'età.

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

L'assunzione di TAVLESSE insieme ad altri determinati medicinali può pregiudicare l'azione degli altri medicinali e altri medicinali possono pregiudicare l'azione di TAVLESSE.
In particolare, informi il medico se sta prendendo uno dei medicinali elencati di seguito:
- Ketoconazolo, questo medicinale è tipicamente usato per trattare le infezioni fungine.
- Rifampicina, questo medicinale è tipicamente usato per trattare le infezioni batteriche.
- Simvastatina e rosuvastatina, questi medicinali sono tipicamente usati per trattare il colesterolo alto.
- Digossina, questo medicinale è tipicamente usato per trattare varie condizioni cardiache quali fibrillazione atriale, flutter atriale e insufficienza cardiaca.
- Midazolam, questo medicinale è tipicamente utilizzato per la sedazione o per curare l'ansia.
- Anticoagulanti, questi medicinali sono tipicamente usati per prevenire la formazione di coaguli.
- Nelfinavir, questo medicinale è tipicamente usato per trattare l'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).
- Verapamil, questo medicinale è tipicamente usato per trattare varie condizioni cardiache come la pressione sanguigna elevata.
- Ranitidina, questo medicinale è tipicamente usato per trattare il bruciore di stomaco.
- Etinilestradiolo, questo medicinale è tipicamente usato per il controllo delle nascite.
- Pioglitazone, questo medicinale è tipicamente usato per trattare il diabete di tipo 2.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
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).

Gravidanza, allattamento e fertilità

Gravidanza
TAVLESSE non deve essere usato durante la gravidanza. Può causare danni o malformazioni congenite al feto.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Se lei è una donna in età fertile, è necessario utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante l'assunzione di TAVLESSE ed è necessario continuare a utilizzarlo per almeno un mese dall'assunzione dell'ultima dose.

Contatti immediatamente il medico in caso di gravidanza durante l'assunzione di questo medicinale.

Allattamento
TAVLESSE non è raccomandato durante l'allattamento. Non deve allattare durante il trattamento con TAVLESSE e per almeno un mese dopo l'ultima dose.

Se sta allattando o sta pianificando di allattare con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Fertilità
TAVLESSE può influire sulla capacità di una donna di iniziare una gravidanza e avere un bambino. Si rivolga al medico se questo è un problema per lei. Non sussiste alcun impatto sugli uomini.

TAVLESSE contiene sodio

TAVLESSE 100 mg compresse rivestite con film contengono 23 mg di sodio (componente principale del sale da cucina/da tavola) per compressa, che equivalgono all'1,2 % dell'assunzione giornaliera massima raccomandata di sodio per un adulto.

TAVLESSE 150 mg compresse rivestite con film contengono 34 mg di sodio (componente principale del sale da cucina/da tavola) per compressa, che equivalgono all'1,7 % dell'assunzione giornaliera massima raccomandata di sodio per un adulto.

3. Come prendere TAVLESSE

Dose da assumere
Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Prima di iniziare il trattamento, il medico rileverà la quantità di piastrine.

La dose raccomandata di TAVLESSE è di 100 mg due volte al giorno (una compressa da 100 mg).

Tuttavia, durante il trattamento con TAVLESSE, il medico controllerà la quantità di piastrine e potrà modificare la dose, se necessario.

Una volta iniziato il trattamento con TAVLESSE, la dose può essere aumentata a 150 mg due volte al giorno (una compressa da 150 mg) in base alla quantità di piastrine e alla tollerabilità. La dose giornaliera non deve essere superiore a 300 mg (due compresse da 150 mg).

Se lei non risponde al trattamento con fostamatinib, il medico lo interromperà.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
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).

Se soffre di problemi al fegato o di pressione sanguigna elevata, il medico può iniziare il trattamento con una dose più bassa.
Se manifesta effetti indesiderati gravi (quali pressione sanguigna elevata, problemi al fegato, diarrea o una diminuzione della quantità di globuli bianchi), il medico può abbassare la dose o interrompere il trattamento temporaneamente o definitivamente.

Come prendere TAVLESSE
Deglutire le compresse intere con acqua.

TAVLESSE può essere preso con il cibo o tra i pasti.

In caso di disturbo di stomaco, prendere le compresse con il cibo.

In caso di vomito
Se in qualsiasi momento dopo la somministrazione di TAVLESSE le capitasse di vomitare, non prenda un'altra compressa. Prenda regolarmente la dose successiva all'ora prestabilita.

Se prende più TAVLESSE di quanto deve
Se prende una dose eccessiva di TAVLESSE, contatti immediatamente il medico o il farmacista o si rechi al pronto soccorso ospedaliero più vicino.

Se dimentica di prendere TAVLESSE
Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa. Prenda regolarmente la dose successiva all'ora prestabilita.

Se interrompe il trattamento con TAVLESSE
È importante prendere TAVLESSE per tutto il tempo che il medico le ha prescritto. Non interrompa l'assunzione di TAVLESSE, a meno che non lo prescriva il medico.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati gravi
TAVLESSE può causare effetti indesiderati gravi. Informi immediatamente il medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi, sia per la prima volta sia se tali effetti peggiorano (vedere anche il paragrafo 2):
- febbre alta. La febbre è stata associata a bassi livelli di globuli bianchi (neutropenia febbrile) o a infezione;
- diarrea;
- infezione e infiammazione dei polmoni (polmonite). I sintomi comprendono sensazione di mancanza di respiro, dolore toracico e produzione di muco dal colore alterato;
- ittero, dolore addominale e gonfiore, gonfiore delle gambe e delle caviglie, prurito alla pelle, anomala colorazione scura delle urine, feci di colore chiaro o color catrame o tracce di sangue nelle feci, affaticamento cronico, sensazione o malessere allo stomaco e perdita di appetito. Questi possono essere sintomi di problemi al fegato;
- grave aumento della pressione sanguigna che può determinare un ictus (crisi ipertensiva). I sintomi sono mal di testa, confusione, capogiri.

Altri effetti indesiderati
Oltre agli effetti indesiderati gravi di cui sopra, è possibile che lei manifesti anche altri effetti indesiderati.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
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

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- patologie gastrointestinali quali diarrea, sensazione o malessere allo stomaco e defecazione frequente
- ipertensione
- risultati anomali degli esami del sangue relativi alla funzionalità del fegato
- capogiri

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- basso numero di globuli bianchi o neutropenia
- mal di stomaco
- dolore toracico
- stanchezza (affaticamento)
- sintomi simil-influenzali
- infezioni del naso e della gola, quali mal di gola e comune raffreddore
- infezione della trachea, quale la bronchite
- alterazioni del gusto
- eruzione cutanea
- mal di testa

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato 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 TAVLESSE

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

Questo medicinale non richiede condizioni di conservazione a particolari temperature. Conservi il medicinale nella confezione originale per proteggerlo dall'umidità. Tenga il flacone ben chiuso.

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

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 TAVLESSE
- Il principio attivo è fostamatinib disodico esaidrato.
  TAVLESSE 100 mg compresse rivestite con film
  TAVLESSE 150 mg compresse rivestite con film
- Gli altri componenti sono:
  - mannitolo, idrogenocarbonato di sodio, sodio amido glicolato (tipo A), povidone (K30), magnesio stearato
  - rivestimento con film: alcool poli(vinilico), titanio biossido, macrogol (3350), talco, ossido di ferro giallo, ossido di ferro rosso

Descrizione dell'aspetto di TAVLESSE e contenuto della confezione

TAVLESSE 100 mg compresse rivestite con film
La compressa è rotonda, curva su entrambi i lati, rivestita con film di colore arancione scuro. Le compresse commerciali hanno impresso "R" su un lato e "100" sul retro.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
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

Disponibile in flacone da 30 e 60 compresse rivestite con film. Ciascun flacone ha due essiccanti. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

TAVLESSE 150 mg compresse rivestite con film
La compressa è ovale, curva su entrambi i lati, rivestita con film di colore arancione chiaro. Le compresse commerciali hanno impresso "R" su un lato e "150" sul retro.
Disponibile in flacone da 30 e 60 compresse rivestite con film. Ciascun flacone ha due essiccanti. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Instituto Grifols, S.A.
Can Guasc, 2 - Parets del Vallès
08150 Barcelona – Spagna

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

AT/BE/BG/CY/EE/EL/ES/HR/HU/IE/LV/ LT/LU/MT/NL/RO/SI/SK
Instituto Grifols, S.A.
Tel: +34 93 571 01 00

CZ
Grifols S.R.O.
Tel: +4202 2223 1415

DE
Grifols Deutschland GmbH
Tel: +49 69 660 593 100

DK/FI/IS/NO/SE
Grifols Nordic AB
Tel: +46 8 441 89 50

FR
Grifols France
Tél: +33 (0)1 53 53 08 70

IT
Grifols Italia S.p.A.
Tel: +39 050 8755 113

PL
Grifols Polska Sp. z o. o.
Tel: +48 22 378 85 60

PT
Grifols Portugal, Lda.
Tel: +351 219 255 200

UK
Grifols UK Ltd.
Tel: +44 845 2413090

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

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021
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 DELLA(E) AUTORIZZAZIONE(I) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021

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(i) Rapporto(i) periodico(i) di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per fostamatinib, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

Sulla base dei dati dello PSUR presentati e del numero relativamente elevato (59) di casi con segnalazione di cefalea, inclusi 16 casi con una chiara relazione temporale e un caso con *rechallenge* positivo, il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto debbano essere modificate inserendo "cefalea" come reazione avversa al farmaco (ADR) con frequenza "comune".

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su fostamatinib il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del(i) medicinale(i) contenente(i) fostamatinib sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/09/2021

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).