B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022

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

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Reblozyl 25 mg polvere per soluzione iniettabile
Reblozyl 75 mg polvere per soluzione iniettabile
luspatercept

▼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 all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Reblozyl e a cosa serve

Reblozyl contiene il principio attivo luspatercept. È utilizzato per:

Sindromi mielodisplastiche
Le sindromi mielodisplastiche (SMD) sono un insieme di molti e diversi disturbi del sangue e del midollo osseo.
- I globuli rossi diventano anomali e non si sviluppano in modo appropriato.
- I pazienti possono manifestare numerosi segni e sintomi, tra cui una bassa conta di globuli rossi (anemia) e possono aver bisogno di trasfusioni di globuli rossi. Reblozyl è utilizzato negli adulti con anemia causata da SMD, che hanno bisogno di trasfusioni di globuli rossi. Viene utilizzato negli adulti che hanno già assunto o non sono in grado di assumere terapie a base di eritropoietina.

Beta-talassemia
La β-talassemia è una patologia del sangue che viene trasmessa attraverso i geni.
- Influisce sulla produzione di emoglobina.
- I pazienti possono manifestare numerosi segni e sintomi, tra cui una bassa conta di globuli rossi (anemia) e possono aver bisogno di trasfusioni di globuli rossi.

Reblozyl è usato negli adulti con β-talassemia che hanno bisogno di trasfusioni di globuli rossi.

Come agisce Reblozyl
Reblozyl migliora la capacità dell'organismo di produrre globuli rossi, i quali contengono emoglobina, una proteina che trasporta l'ossigeno in tutto il corpo. Man mano che l'organismo produce altri globuli rossi, i livelli di emoglobina aumentano.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
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

L’assunzione di Reblozyl riduce la necessità di trasfusioni di globuli rossi.
- Le trasfusioni regolari di sangue possono causare livelli eccessivamente alti di ferro nel sangue e in diversi organi del corpo. Ciò può diventare dannoso con il passare del tempo.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Reblozyl

Non usi Reblozyl
- se è allergico a luspatercept o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è in corso una gravidanza (vedere il paragrafo sulla gravidanza)

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico prima che le venga somministrato questo medicinale se:
- è un paziente affetto da β-talassemia e le è stata asportata la milza. Può esistere un rischio elevato che si formi un coagulo di sangue. Il medico le illustrerà gli altri possibili fattori che possono aumentare il rischio, tra cui:
  - terapia ormonale sostitutiva o
  - un precedente coagulo di sangue

  Il medico può usare misure o medicinali preventivi per ridurre la possibilità che lei sviluppi un coagulo di sangue;
- ha mai avuto una pressione sanguigna elevata; questo perché Reblozyl può aumentarla. La pressione sanguigna verrà controllata prima della somministrazione di Reblozyl e per tutta la durata del trattamento.

Esami di routine
Sarà sottoposto ad un esame del sangue prima di ciascuna somministrazione di questo medicinale. Questo perché il medico deve assicurarsi che il suo livello di emoglobina sia idoneo ai fini della somministrazione del trattamento.

Se ha problemi renali, il medico può farle eseguire degli esami aggiuntivi.

Bambini e adolescenti
Questo medicinale non èraccomandato per l’uso da parte di bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

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

Gravidanza
- Questo medicinale non deve essere utilizzato durante la gravidanza e per almeno 3 mesi prima dell’inizio di una gravidanza. Reblozyl può causare danni al feto.
- Il medico provvederà a farle eseguire un test di gravidanza prima di iniziare il trattamento.
- Se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Allattamento
- Non allatti con latte materno quando usa questo medicinale e per 3 mesi dopo l’ultima somministrazione. Non è noto se il medicinale passi nel latte materno.

Contraccezione
- Deve utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con Reblozyl e per almeno 3 mesi dopo l’ultima somministrazione.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
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

Parli con il medico in merito ai metodi contraccettivi che possono essere idonei mentre sta assumendo questo medicinale.

Fertilità
Se è una donna, questo medicinale può causare problemi di fertilità. Ciò può influire sulla capacità di avere un bambino. Si rivolga al medico prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Può avvertire stanchezza, vertigini, o svenire mentre usa Reblozyl. Se questo accade, non guidi veicoli o non usi strumenti o macchinari e contatti immediatamente il medico.

Reblozyl contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente "senza sodio".

3. Come viene somministrato Reblozyl

Prima che le venga somministrato questo medicinale, il medico le avrà fatto eseguire gli esami del sangue e avrà deciso che lei ha bisogno di Reblozyl.

Reblozyl verrà somministrato mediante un'iniezione sotto la pelle (via sottocutanea).

Quanto medicinale le verrà somministrato
La dose è basata sul peso in chilogrammi. Le iniezioni saranno somministrate da un medico, un infermiere o un altro operatore sanitario.

- La dose iniziale raccomandata è di 1,0 mg per ogni chilogrammo di peso corporeo.
- Questa dose deve essere somministrata una volta ogni tre settimane.
- Il medico controllerà i suoi progressi e, se necessario, potrà modificare la dose.

Il medico monitorerà la sua pressione sanguigna mentre utilizza Reblozyl.

Sindromi mielodisplastiche
La massima dose singola è di 1,75 mg per ogni chilogrammo di peso corporeo.

Beta-talassemia
La massima dose singola è di 1,25 mg per ogni chilogrammo di peso corporeo.

Se dimentica una dose
Se dimentica un'iniezione di Reblozyl o un appuntamento viene ritardato, riceverà un'iniezione di Reblozyl non appena possibile. Quindi il suo dosaggio proseguirà come prescritto, con un intervallo di almeno 3 settimane tra le dosi.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati gravi
Informi immediatamente il medico se nota quanto segue:
- difficoltà a camminare o parlare, vertigini, perdita di equilibrio e coordinazione, intorpidimento o paralisi di viso, braccia o gambe (spesso in un lato del corpo), visione annebbiata. Questi possono tutti essere sintomi di un ictus;

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
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

- coaguli di sangue
- gonfiore nella zona intorno agli occhi, del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola
- reazioni allergiche
- eruzioni cutanee

Altri effetti indesiderati comprendono:

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- infezione del torace
- difficoltà respiratorie o respiro affannoso
- infezione del tratto urinario
- vertigini, mal di testa
- diarrea, sensazione di malessere (nausea)
- mal di schiena, dolore osseo o articolare
- sensazione di stanchezza o debolezza

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- sintomi influenzali
- svenimento, vertigini
- pressione sanguigna elevata non associata ad alcun sintomo o con mal di testa
- rossore, sensazione di bruciore e dolore al sito di iniezione (reazioni al sito di iniezione)
- livello elevato di acido urico nel sangue (evidenziato negli esami)

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.
Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Reblozyl

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sul flaconcino dopo "Scad./EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non aperti: conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la prima apertura e ricostituzione, Reblozyl deve essere utilizzato immediatamente. Se non usato immediatamente, quando è conservato nella confezione originale, il medicinale ricostituito può essere conservato per un massimo di 8 ore a temperatura ambiente (≤25 °C) o per un massimo di 24 ore a 2°C – 8°C.

Non congelare la soluzione ricostituita.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
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).

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Reblozyl
- Il principio attivo è luspatercept. Ogni flaconcino contiene 25 mg o 75 mg di luspatercept. Dopo la ricostituzione, ogni ml di soluzione contiene 50 mg di luspatercept.
- Gli altri componenti sono acido citrico monoidrato (E330), citrato di sodio (E331), polisorbato 80, saccarosio, acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH) e idrossido di sodio (per l'aggiustamento del pH).

Descrizione dell'aspetto di Reblozyl e contenuto della confezione
Reblozyl è una polvere per soluzione iniettabile di colore da bianco a biancastro. Reblozyl è fornito in flaconcini di vetro contenenti 25 mg o 75 mg di luspatercept.

Ogni confezione contiene 1flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irlanda

Produttore
Celgene Distribution B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

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 ai medici o agli operatori sanitari:

Tracciabilità
Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Incompatibilità
Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.

Conservazione del prodotto
Flaconcino non aperto
Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
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).

Soluzione ricostituita
Quando è conservato nella confezione originale, la stabilità chimica e fisica durante l'utilizzo del medicinale ricostituito è stata dimostrata per un massimo di 8 ore a temperatura ambiente (≤25 °C) o per un massimo di 24 ore a 2 °C - 8 °C.

Da un punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Qualora non venga utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione durante l'utilizzo e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare le 24 ore a 2 °C - 8 °C.

Non congelare la soluzione ricostituita.

Calcolo della dose
La dose totale, in base al peso del paziente (kg), può essere calcolata come segue:

Dose totale (mg) = dose (mg) x peso del paziente (kg) ogni tre settimane.

Istruzioni per la ricostituzione
Reblozyl è fornito come polvere liofilizzata da ricostituire con acqua per preparazioni iniettabili (WFI). Per la ricostituzione deve essere usata una siringa graduata in modo tale da assicurare un dosaggio accurato. Vedere la Tabella 1.

Tabella 1. Tabella di ricostituzione di Reblozyl

Concentrazione	Quantità di WFI necessaria per la ricostituzione	Concentrazione post-ricostituzione (valore nominale)
Flaconcino da 25 mg	0,68 ml	50 mg/ml (0,5 ml)
Flaconcino da 75 mg	1,6 ml	50 mg/ml (1,5 ml)

1. Rimuovere il cappuccio colorato dal flaconcino e pulire con un batuffolo imbevuto di alcol.

2. Aggiungere la WFI nel flaconcino mediante una siringa appositamente graduata e dotata di un ago atto a dirigere il flusso sulla polvere liofilizzata. Lasciare riposare per un minuto.
3. Gettare l'ago e la siringa utilizzati per la ricostituzione. Non usarli per l'iniezione sottocutanea.
4. Agitare delicatamente il flaconcino con un movimento circolare per 30 secondi. Smettere di agitare e lasciare il flaconcino in posizione verticale per 30 secondi.
5. Ispezionare il flaconcino per controllare che non vi sia polvere non dissolta nella soluzione. Se si osserva polvere non dissolta, ripetere il punto 4 fino a quando la polvere non si sia completamente dissolta.
6. Capovolgere il flaconcino e agitare delicatamente in posizione capovolta per 30 secondi. Riportare il flaconcino in posizione verticale e lasciarlo riposare per 30 secondi.
7. Ripetere il punto 6 altre sette volte per garantire la completa ricostituzione del materiale sui lati del flaconcino.
8. Ispezionare visivamente la soluzione ricostituita prima della somministrazione. Quando adeguatamente miscelata, la soluzione ricostituita di Reblozyl è una soluzione da incolore a leggermente gialla, da limpida a leggermente opalescente, priva di particelle estranee visibili. Non utilizzare se sono visibili del prodotto non dissolto o particelle estranee.
9. Se la soluzione ricostituita non viene utilizzata immediatamente, vedere il paragrafo *Conservazione del prodotto* di cui sopra.

Modo di somministrazione
Se la soluzione di Reblozyl è stata refrigerata dopo la ricostituzione, estrarre dal frigorifero 15-30 minuti prima dell'iniezione, per consentire al prodotto di raggiungere la temperatura ambiente. Questo renderà l'iniezione più agevole.

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
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

Il volume massimo raccomandato di medicinale per sede di iniezione è di 1,2 ml. Se sono necessari più di 1,2 ml, il volume totale di Reblozyl deve essere suddiviso in iniezioni separate di volume uguale e somministrato in sedi separate. Ricostituire un numero appropriato di flaconcini di Reblozyl per raggiungere la dose desiderata.

Iniettare Reblozyl per via sottocutanea nel braccio, nella coscia o nell'addome.

Se sono necessarie iniezioni multiple, usare per ogni iniezione sottocutanea una nuova siringa e un nuovo ago. Gettare qualsiasi frazione inutilizzata. Non somministrare più di una dose da un flaconcino.

Smaltimento
Smaltire il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 13/10/2022
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).