B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022

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

Adakveo 10 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
crizanlizumab

▼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 che le venga somministrato 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 o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Adakveo e a cosa serve

Cos'è Adakveo
Adakveo contiene il principio attivo crizanlizumab, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati anticorpi monoclonali (mAbs).

A cosa serve Adakveo
Adakveo è usato per prevenire crisi dolorose ricorrenti che si presentano in pazienti con malattia a cellule falciformi di età pari o superiore a 16 anni. Adakveo può essere somministrato in associazione a idrossiurea/idrossicarbamide, ma può essere utilizzato anche da solo.

La malattia a cellule falciformi è una malattia ereditaria del sangue, la quale fa sì che i globuli rossi colpiti diventino falciformi e abbiano difficoltà a passare attraverso i piccoli vasi sanguigni. Inoltre, nella malattia a cellule falciformi i vasi sanguigni sono danneggiati e appiccicosi a causa di una infiammazione cronica. Di conseguenza i globuli rossi aderiscono ai vasi sanguigni, causando episodi acuti di dolore e danni agli organi.

Come funziona Adakveo
I pazienti con malattia a cellule falciformi hanno livelli più elevati di una proteina chiamata P-selectina. Adakveo si lega alla P-selectina e questo dovrebbe impedire ai globuli rossi di aderire alle pareti dei vasi e aiutare a prevenire crisi dolorose.

Se ha dubbi sul funzionamento di Adakveo o sul perché le è stato prescritto questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
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).

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Adakveo

Non le deve essere somministrato Adakveo:
- se è allergico a crizanlizumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Reazioni correlate all'infusione
Medicinali di questo tipo (chiamati anticorpi monoclonali) vengono somministrati in una vena (via endovenosa) tramite un'infusione. Questi medicinali possono causare reazioni indesiderate (effetti indesiderati) quando vengono infusi nel corpo. Queste reazioni possono verificarsi durante l'infusione o entro 24 ore dalla somministrazione dell'infusione.

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se si verifica uno qualsiasi dei seguenti sintomi durante l'infusione o entro 24 ore dall'infusione, poichè questi possono essere segni di una reazione correlata all'infusione:
- Dolore in varie sedi, mal di testa, febbre, brividi o tremori, nausea, vomito, diarrea, stanchezza, capogiro, prurito, orticaria, sudorazione, respiro affannoso o sibili. Vedere anche il paragrafo 4, "Possibili effetti indesiderati".

Il medico o l'infermiere possono monitorarla per individuare segni e sintomi di reazioni correlate all'infusione.

Se manifesta una reazione correlata all'infusione, può essere necessario interrompere o rallentare l'infusione di Adakveo. Può ricevere medicinali aggiuntivi per trattare i sintomi della reazione correlata all'infusione. Le prossime infusioni di Adakveo possono continuare a essere somministrate più lentamente e/o con medicinali per ridurre il rischio di una reazione correlata all'infusione.

Esami del sangue durante il trattamento con Adakveo
Se deve sottoporsi a esami del sangue, informi il medico o l'infermiere che è in trattamento con Adakveo. Questo è importante perché questo trattamento può interferire con un test di laboratorio usato per misurare il numero di piastrine nel sangue.

Bambini e adolescenti
Adakveo non deve essere usato in bambini o adolescenti di età inferiore ai 16 anni.

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

Gravidanza e allattamento
Adakveo non è stato testato su donne in gravidanza, pertanto le informazioni sulla sua sicurezza in donne in gravidanza sono limitate.

Se è in gravidanza o potrebbe iniziare una gravidanza e non usa misure contraccettive, l'uso di Adakveo non è raccomandato.

Non è noto se Adakveo o i suoi singoli componenti passino nel latte materno.

Se è in gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima che le venga somministrato questo medicinale. Il medico discuterà con lei dei potenziali rischi di Adakveo durante la gravidanza e l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Adakveo può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. In caso di stanchezza, sonnolenza o capogiro, non guidi veicoli e non usi macchinari fino a quando non si sente meglio.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
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

Adakveo contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

3. Come viene somministrato Adakveo

Adakveo le verrà somministrato da un medico o da un infermiere.

Se ha dubbi sulle modalità di somministrazione di Adakveo, si rivolga al medico o all’infermiere che le somministrano l’infusione.

Il medico le comunicherà quando ricevere le infusioni e gli appuntamenti successivi.

Quanto Adakveo le sarà somministrato
La dose raccomandata è di 5 mg per kilogrammo di peso corporeo. La prima infusione sarà somministrata alla Settimana 0 e la seconda infusione dopo due settimane (Settimana 2). Successivamente riceverà un’infusione ogni 4 settimane.

Come viene somministrata l’infusione
Adakveo viene somministrato in vena (per via endovenosa) come infusione della durata di 30 minuti.

Adakveo può essere somministrato da solo o con idrossiurea/idrossicarbammide.

Quanto dura il trattamento con Adakveo
Discuterà con il medico della durata del trattamento. Il medico controllerà regolarmente le sue condizioni per verificare che il trattamento abbia l’effetto desiderato.

Se dimentica un’infusione di Adakveo
È molto importante che riceva tutte le infusioni. Se dimentica un appuntamento per un’infusione, contatti il medico quanto prima per riprogrammarlo.

Se interrompe il trattamento con Adakveo
Non interrompa il trattamento con Adakveo a meno che il suo medico non le abbia indicato di poterlo fare.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi
Informi immediatamente il medico o l’infermiere che le somministrano l’infusione se sviluppa uno qualsiasi dei seguenti sintomi durante l’infusione o entro 24 ore dall’infusione:
- dolore in varie sedi, mal di testa, febbre, brividi o tremori, nausea, vomito, diarrea, stanchezza, capogiro, prurito, orticaria, sudorazione, respiro affannoso o sibili.

Questi sintomi possono essere segni di una reazione correlata all’infusione, che è un effetto indesiderato comune (questo significa che può interessare fino a 1 persona su 10).

Altri possibili effetti indesiderati
Altri possibili effetti indesiderati includono quelli elencati di seguito. Se questi effetti indesiderati diventano gravi, informi il medico o l’infermiere.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
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

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)
- dolore alle articolazioni (artralgia)
- nausea
- dolore alla schiena
- febbre
- dolore addominale superiore e inferiore, sensazione di dolorabilità addominale e fastidio addominale

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)
- diarrea
- prurito (incluso prurito vulvovaginale)
- vomito
- dolore ai muscoli (mialgia)
- dolore ai muscoli o alle ossa del torace (dolore toracico muscoloscheletrico)
- mal di gola (dolore orofaringeo)
- arrossamento o gonfiore e dolore in sede di infusione

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- dolore di qualsiasi intensità (lieve, moderato o grave) che si verifica in varie sedi durante l'infusione o entro 24 ore dell'infusione, che può essere un segno di una reazione correlata all'infusione

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 Adakveo

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 e sull'etichetta dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.

Le soluzioni per infusione devono essere utilizzate immediatamente dopo la diluizione.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Adakveo
- Il principio attivo è crizanlizumab. Ogni flaconcino da 10 ml contiene 100 mg di crizanlizumab.
- Gli altri componenti sono saccarosio, sodio citrato (E331), acido citrico (E330), polisorbato 80 (E433) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Adakveo e contenuto della confezione
Adakveo concentrato per soluzione per infusione è un liquido da incolore a leggermente giallo-brunastro.

Adakveo è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
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

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Produttore
Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberga
Germania

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

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 555

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
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

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.
L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

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/

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
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).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

I flaconcini di Adakveo sono esclusivamente monouso.

Preparazione dell'infusione

La soluzione diluita per infusione deve essere preparata da un operatore sanitario utilizzando tecniche asettiche.

La dose totale ed il volume richiesto di Adakveo dipendono dal peso del paziente; vengono somministrati 5 mg di crizanlizumab per kg di peso corporeo.

Il volume da utilizzare per la preparazione dell'infusione è calcolato secondo la seguente equazione:

$$\text{Volume (ml)} = \frac{\text{Peso del paziente (kg) x dose prescritta [5 mg/kg]}}{\text{Concentrazione di Adakveo [10 mg/ml]}}$$

1. Procurarsi il numero di flaconcini necessari per somministrare la dose prescritta e portarli a temperatura ambiente (per un massimo di 4 ore). È necessario un flaconcino per ogni 10 ml di Adakveo (vedere la tabella sottostante).

Peso corporeo (kg)	**Dose (mg)**	**Volume (ml)**	**Flaconcini (n)**
40	200	20	2
60	300	30	3
80	400	40	4
100	500	50	5
120	600	60	6

2. Ispezionare visivamente i flaconcini.
   - La soluzione nei flaconcini deve essere da chiaro a opalescente. Non usare la soluzione se sono presenti particelle.
   - La soluzione deve essere incolore o può avere una leggera colorazione giallo-brunastra.

3. Prelevare un volume uguale al volume richiesto di Adakveo da una sacca per infusione di 100 ml contenente soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o destrosio 5% ed eliminarlo.
   - Non sono state osservate incompatibilità tra la soluzione diluita di Adakveo e le sacche di infusione composte da polivinilcloruro (PVC), polietilene (PE) e polipropilene (PP).

4. Prelevare il volume necessario di Adakveo dai flaconcini e iniettarlo lentamente nella sacca per infusione precedentemente preparata.
   - La soluzione non deve essere miscelata o somministrata insieme ad altri medicinali attraverso la stessa linea endovenosa.
   - Mantenere il volume di Adakveo aggiunto alla sacca per infusione nell'intervallo da 10 ml a 96 ml per ottenere una concentrazione finale nella sacca per infusione compresa tra 1 mg/ml e 9,6 mg/ml.

5. Miscelare la soluzione diluita capovolgendo delicatamente la sacca per infusione. NON AGITARE.

Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022

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

Conservazione della soluzione diluita
Stabilità chimica e fisica durante l'uso, dall'inizio della preparazione della soluzione diluita per infusione fino alla fine dell'infusione, è stata dimostrata fino a 8 ore a temperatura ambiente (fino a 25°C) e a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C fino a 24 ore complessive.

Dal punto di vista microbiologico, la soluzione diluita per infusione deve essere utilizzata immediatamente. Se non viene utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono essere maggiori di 24 ore a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, incluse le 4,5 ore a temperatura ambiente (fino a 25°C) dall'inizio della preparazione fino al completamento dell'infusione, a meno che la diluizione abbia avuto luogo in condizioni asettiche controllate e validate.

Somministrazione

La soluzione diluita di Adakveo deve essere somministrata tramite un filtro in linea, sterile, non-pirogeno, da 0,2 micron, mediante infusione endovenosa nell'arco di 30 minuti. Non sono state osservate incompatibilità tra Adakveo e i set di infusione composti da PVC, PVC rivestito in PE, poliuretano e membrane dei filtri in linea composte da polietersulfone (PES), poliammide (PA) o polisolfone (PSU).

Dopo la somministrazione di Adakveo, lavare la linea con almeno 25 ml di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) o destrosio 5%.

Smaltimento

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 23/09/2022
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).