B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 16/12/2022

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

Padcev 20 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
Padcev 30 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
enfortumab vedotin

▼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.
- 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 Padcev e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Padcev
3. Come usare Padcev
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Padcev
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Padcev e a cosa serve

Padcev contiene il principio attivo enfortumab vedotin che è costituito da un anticorpo monoclonale legato a una sostanza mirata a eliminare le cellule tumorali. L'anticorpo monoclonale riconosce determinate cellule tumorali e rilascia la sostanza in tali cellule.

Questo medicinale è usato negli adulti per trattare una forma di tumore chiamata cancro della vescica (cancro uroteliale). Padcev viene somministrato alle persone quando il loro tumore si è diffuso oppure non può essere asportato chirurgicamente.

Padcev viene somministrato alle persone che sono già state trattate con un medicinale immunoterapico, e anche con un medicinale chemioterapico contenente platino.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Padcev

Non le deve essere somministrato Padcev

- se è allergico a enfortumab vedotin o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga immediatamente al medico se:
- presenta uno qualsiasi dei seguenti sintomi di reazione cutanea:
  - eruzione cutanea o prurito che continua a peggiorare o si ripresenta dopo il trattamento,
  - eruzione cutanea con vescicole e desquamazione,
  - piaghe o ulcere dolorose in bocca o nel naso, nella gola o nell'area dei genitali,
  - febbre o sintomi simil-influenzali,

Documento reso disponibile da AIFA il 16/12/2022
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

- o linfonodi gonfi.

Questi potrebbero essere segni di una reazione cutanea severa, che può verificarsi durante il trattamento con questo medicinale, in particolare durante le primissime settimane di trattamento. In tal caso, il medico la monitorerà e potrebbe somministrarle un medicinale per il trattamento della condizione cutanea. Il medico potrebbe inoltre sospendere il trattamento fino alla riduzione dei sintomi. Se la reazione cutanea peggiora, il medico potrebbe interrompere il trattamento. Troverà queste informazioni anche nella Scheda del paziente che è inclusa nella confezione. È importante che porti con sé questa Scheda del paziente e che la mostri a ogni operatore sanitario che vedrà

– presenta qualsiasi sintomo di aumento dello zucchero nel sangue, tra cui minzione frequente, aumento della sete, visione annebbiata, confusione, sonnolenza, perdita di appetito, alito fruttato, nausea, vomito o mal di stomaco. Durante il trattamento, può sviluppare aumento dello zucchero nel sangue

– presenta qualsiasi sintomo di problemi ai nervi (neuropatia), quali intorpidimento, formicolio o una sensazione di formicolio alle mani o ai piedi oppure debolezza muscolare. In tal caso, il medico potrebbe sospendere il trattamento fino al miglioramento dei sintomi oppure ridurre la dose. Se i sintomi peggiorano, il medico potrebbe interrompere il trattamento

– presenta problemi agli occhi, come occhio secco, durante il trattamento. Può sviluppare problemi di occhi secchi durante il trattamento con Padcev.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Altri medicinali e Padcev

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

Informi il medico se assume medicinali per le infezioni fungine (ad es. ketoconazolo) perché possono aumentare la quantità di Padcev nel sangue. Se assume normalmente questi medicinali, il medico potrebbe cambiarli e prescrivere un medicinale diverso da usare durante il trattamento.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di iniziare il trattamento con questo medicinale.

Non deve usare questo medicinale se è in corso una gravidanza. Padcev potrebbe danneggiare il feto.

Se è una donna che sta iniziando il trattamento con questo medicinale ed è in grado di iniziare una gravidanza, dovrà usare un metodo di contraccezione efficace durante il trattamento con Padcev e per almeno 12 mesi dopo averlo interrotto.

Non è noto se questo medicinale passi nel latte materno e possa danneggiare il bambino. Non allatti al seno durante il trattamento e per almeno 6 mesi dopo aver interrotto Padcev.

Agli uomini che utilizzano questo farmaco si consiglia di congelare e conservare dei campioni di sperma prima del trattamento. Si consiglia agli uomini di non avere figli durante il trattamento con questo medicinale e fino a 9 mesi dopo l'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Documento reso disponibile da AIFA il 16/12/2022

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

Non guidi veicoli o utilizzi macchinari se non si sente bene durante il trattamento.

3. Come usare Padcev

Le verrà somministrato Padcev in ospedale o presso una clinica sotto il controllo di un medico specializzato in questi trattamenti.

Dose di Padcev che riceverà
La dose raccomandata per questo medicinale è di 1,25 mg/kg nei Giorni 1, 8 e 15 di un ciclo di 28 giorni.
Il medico deciderà quanti trattamenti le servono.

Metodo di somministrazione di Padcev
Riceverà Padcev per infusione endovenosa per 30 minuti. Padcev sarà aggiunto ad una sacca per infusione contenente glucosio, cloruro di sodio o soluzione di Ringer lattato prima dell'uso.

Se salta una dose di Padcev
È molto importante che rispetti tutti gli appuntamenti per ricevere Padcev. Se salta un appuntamento, chieda al suo medico quando fissare la dose successiva.

Se smette la somministrazione di Padcev
Non interrompa il trattamento con Padcev se non ne ha parlato prima con il suo medico. Interrompere il trattamento può arrestare l'effetto del farmaco.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Alcuni effetti indesiderati possibili potrebbero essere severi:

- **reazioni cutanee (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica e altre eruzioni cutanee severe come esantema simmetrico intertriginoso e flessionale correlato al farmaco).** Informi immediatamente il medico se presenta uno qualsiasi di questi segni di reazione cutanea severa: eruzione cutanea o prurito che continua a peggiorare o ricompare dopo il trattamento, eruzione cutanea con vescicole o desquamazione, piaghe o ulcere dolorose in bocca o nel naso, nella gola o nell'area dei genitali, febbre o sintomi simil-influenzali oppure linfonodi gonfi (frequenza non nota);

- **zucchero elevato nel sangue (iperglicemia).** Informi immediatamente il medico se presenta qualsiasi sintomo di zucchero elevato nel sangue, tra cui: minzione frequente, aumento della sete, visione annebbiata, confusione, sonnolenza, perdita di appetito, alito fruttato, nausea, vomito o mal di stomaco (può interessare fino a 1 persona su 10);

- **problemi ai nervi (neuropatia periferica come neuropatia motoria, neuropatia sensomotoria, parestesia, ipoestesia e debolezza muscolare).** Informi immediatamente il medico se avverte intorpidimento, formicolio o una sensazione di formicolio alle mani o ai piedi oppure debolezza muscolare (può interessare fino a 1 persona su 100);

- **fuoriuscita di Padcev dalla vena nei tessuti circostanti la sede di infusione (stravaso)**. Informi immediatamente il medico o richieda assistenza medica se nota qualsiasi arrossamento, gonfiore, prurito o fastidio nella sede di infusione. Se Padcev fuoriesce dalla sede di iniezione o dalla vena e raggiunge la pelle e i tessuti circostanti, potrebbe causare una reazione in sede di infusione. Queste reazioni possono verificarsi subito dopo un'infusione, ma talvolta possono verificarsi nei giorni dopo l'infusione (possono interessare fino a 1 persona su 100).

Documento reso disponibile da AIFA il 16/12/2022
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).

Altri possibili effetti indesiderati

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- basso numero di globuli rossi (anemia)
- nausea, diarrea e vomito
- stanchezza
- perdita di appetito
- alterazione del gusto
- occhio secco
- perdita di capelli
- perdita di peso
- pelle secca o pruriginosa
- eruzione cutanea
- protuberanze piatte o rosse sulla pelle
- aumento di enzimi epatici (aspartato aminotransferasi [AST] o alanina aminotransferasi [ALT])

Comuni (possono interessare più di 1 persona su 100):

- andatura anormale (alterazione dell'andatura)
- occhi arrossati
- orticaria sulla pelle
- pelle arrossata
- chiazze di pelle infiammate, pruriginose, screpolate e ruvide
- rossore e formicolio sui palmi o sulle piante dei piedi
- desquamazione della pelle
- afte in bocca
- eruzione cutanea con sintomi di accompagnamento: prurito, rossore, protuberanze o macchie rosse sulla pelle, vesciche piene di liquido, vesciche grandi, lesioni cutanee

Non comuni (può interessare più di 1 persona su 1 000):

- irritazione della pelle
- sensazione di bruciore alla pelle
- problemi che interessano la funzione dei nervi causando strane sensazioni o problemi di movimento
- riduzione della dimensione del muscolo
- vesciche ematiche
- reazione allergica sulla pelle
- eruzione cutanea con sintomi di accompagnamento: macchie che sembrano occhi di bue, desquamazione della pelle, vescica piatta piena di liquido
- desquamazione della pelle su tutto il corpo
- infiammazione nelle pieghe della pelle, compreso l'inguine
- vesciche o lesioni simili a vesciche sulla pelle
- infiammazione o prurito che appare solo su gambe e piedi

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 16/12/2022

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

5. Come conservare Padcev

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 del flaconcino dopo Scad./EXP.
La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (da 2 °C a 8 °C). Non congelare.

Non conservare la soluzione per infusione inutilizzata per riutilizzarla. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Padcev

- Il principio attivo è enfortumab vedotin
- Un flaconcino da 20 mg di polvere per concentrato per soluzione per infusione contiene 20 mg di enfortumab vedotin
- Un flaconcino da 30 mg di polvere per concentrato per soluzione per infusione contiene 30 mg di enfortumab vedotin
- Dopo la ricostituzione, ogni mL di soluzione contiene 10 mg di enfortumab vedotin

Gli altri componenti sono istidina, istidina cloridrato monoidrato, trealosio diidrato e polisorbato 20.

Descrizione dell'aspetto di Padcev e contenuto della confezione

Padcev polvere per concentrato per soluzione per infusione è una polvere liofilizzata da bianca a biancastra.
Padcev è fornito in una scatola contenente 1 flaconcino di vetro.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Paesi Bassi

Produttore:
Astellas Ireland Co. Limited,
Killorglin, Co. Kerry
V93 FC86
Irlanda

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

België/Belgique/Belgien
Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: +32 (0) 2 5580710

Lietuva
Biocodex UAB
Tel.: +370 37 408 681

Documento reso disponibile da AIFA il 16/12/2022
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).

България
Астелас Фарма ЕООД
Тел.: +359 2 862 53 72

Česká republika
Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 221 401 500

Danmark
Astellas Pharma a/s
Tlf: +45 43 430355

Deutschland
Astellas Pharma GmbH
Tel.: +49 (0)89 454401

Eesti
Biocodex OÜ
Tel: +372 6 056 014

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España
Astellas Pharma S.A.
Tel: +34 91 4952700

France
Astellas Pharma S.A.S.
Tél: +33 (0)1 55917500

Hrvatska
Astellas d.o.o
Tel: +385 1670 0102

Ireland
Astellas Pharma Co. Ltd.
Tel: +353 (0)1 4671555

Ísland
Vistor hf
Sími: +354 535 7000

Italia
Astellas Pharma S.p.A.
Tel: +39 (0)2 921381

Κύπρος
Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Luxembourg/Luxemburg
Astellas Pharma B.V. Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Magyarország
Astellas Pharma Kft.
Tel.: +36 1 577 8200

Malta
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: +30 210 8189900

Nederland
Astellas Pharma B.V.
Tel: +31 (0)71 5455745

Norge
Astellas Pharma
Tlf: +47 66 76 46 00

Österreich
Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel.: +43 (0)1 8772668

Polska
Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: +48 225451 111

Portugal
Astellas Farma, Lda.
Tel: +351 21 4401320

România
S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 04 95/96/92

Slovenija
Astellas Pharma d.o.o
Tel: +386 14011400

Slovenská republika
Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland
Astellas Pharma
Puh/Tel: +358 (0)9 85606000

Sverige
Astellas Pharma AB
Tel: +46 (0)40-650 15 00

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 16/12/2022
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).

Latvija
Biocodex SIA
Tel: +371 67 619365

United Kingdom (Northern Ireland)
Astellas Pharma Co., Limited
Tel: +353 (0)1 4671555
Free call from Northern Ireland: 0800783 5018

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/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.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente 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.

Istruzioni per la preparazione e la somministrazione

Ricostituzione nel flaconcino monodose

1. Seguire le procedure per la manipolazione e lo smaltimento corretti dei medicinali antitumorali.
2. Usare una tecnica asettica appropriata per la ricostituzione e la preparazione delle soluzioni da somministrare.
3. Calcolare la dose raccomandata in base al peso del paziente per determinare il numero e il dosaggio (20 mg o 30 mg) di flaconcini necessari.
4. Ricostituire ogni flaconcino come indicato di seguito e, se possibile, dirigere il flusso di acqua sterile per preparazioni iniettabili verso le pareti del flaconcino e non direttamente sulla polvere liofilizzata:
   a. flaconcino da 20 mg: aggiungere 2,3 mL di acqua sterile per preparazioni iniettabili, per ottenere 10 mg/mL di enfortumab vedotin
   b. flaconcino da 30 mg: aggiungere 3,3 mL di acqua sterile per preparazioni iniettabili, per ottenere 10 mg/mL di enfortumab vedotin.
5. Ruotare lentamente ogni flaconcino fino a quando il contenuto non è completamente disciolto. Lasciar riposare il(i) flaconcino(i) ricostituito(i) per almeno 1 minuto fino alla scomparsa delle bolle d'aria. Non agitare il flaconcino.
6. Ispezionare visivamente la soluzione per individuare eventuale particolato e alterazione del colore. La soluzione ricostituita deve essere da limpida a leggermente opalescente, da incolore a giallo chiaro e priva di particelle visibili. Eliminare tutti i flaconcini con particelle visibili o il cui colore sembra alterato.

Diluzione nella sacca per infusione

7. Aspirare la quantità di dose calcolata di soluzione ricostituita dal(i) flaconcino(i) e trasferirla in una sacca per infusione.
8. Diluire enfortumab vedotin con destrosio 50 mg/mL (5%), con cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o con soluzione di Ringer lattato per preparazioni iniettabili. La dimensione della sacca per

Documento reso disponibile da AIFA il 16/12/2022
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).

infusione deve permettere l'aggiunta di una quantità di solvente sufficiente a ottenere una concentrazione finale di 0,3-4 mg/mL di enfortumab vedotin.

La soluzione diluita per la somministrazione di enfortumab vedotin è compatibile con le sacche per infusione endovenosa in polivinilcloruro (PVC), etilvinil acetato, poliolefina come il polipropilene (PP) o flaconi per EV in polietilene (PE), polietilene tereftalato glicole modificato e set di infusione in PVC con plastificante (bis(2-etilesil) ftalato (DEHP) o tris(2-etilesil) trimellitato (TOTM)), PE e con membrane filtranti (dimensioni dei pori: 0,2-1,2 µm) in polietersulfone, difloruro di polivinilidene o esteri misti di cellulosa.

9. Miscelare la soluzione diluita capovolgendola delicatamente. Non agitare la sacca.
10. Prima dell'uso, ispezionare visivamente la sacca per infusione per individuare eventuale particolato o alterazione del colore. La soluzione ricostituita deve essere da limpida a leggermente opalescente, da incolore a giallo chiaro e priva di particelle visibili. Non utilizzare la sacca per infusione se si nota eventuale particolato o alterazione del colore.
11. Eliminare tutta la soluzione inutilizzata rimasta nei flaconcini monodose.

Somministrazione

12. Somministrare l'infusione nell'arco di 30 minuti attraverso una linea endovenosa. Non somministrare come push o bolo per via endovenosa.

Per la soluzione ricostituita non sono state osservate incompatibilità con dispositivi di trasferimento a sistema chiuso in acrilonitrile butadiene stirene (ABS), acrilico, carbone attivo, monomero di etilene propilene diene, metacrilato ABS, policarbonato, poliisoprene, poliossimetilene, PP, silicone, acciaio inossidabile, elastomero termoplastico.

13. Non co-somministrare altri medicinali nella stessa linea di infusione.
14. Si raccomanda di utilizzare filtri in linea o filtri da siringa (dimensione dei pori: 0,2-1,2 µm, materiali raccomandati: polietersulfone, difloruro di polivinilidene, esteri misti di cellulosa) durante la somministrazione.

Smaltimento

Padcev è esclusivamente monouso.
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 16/12/2022
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).