

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

ZAVEDOS 5 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso

ZAVEDOS 10 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso

ZAVEDOS 5 mg/5 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

ZAVEDOS 10 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

Idarubicina cloridrato

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 al medico che ha in cura il suo bambino 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. Che cos'è Zavedos e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Zavedos
3. Come viene somministrato Zavedos
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Zavedos
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Zavedos e a cosa serve

Zavedos contiene il principio attivo chiamato idarubicina cloridrato, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati antibiotici citotossici che agiscono contro i tumori. Zavedos agisce interferendo con la crescita delle cellule tumorali.

Zavedos è utilizzato:

- negli **adulti** e nei **bambini** per il trattamento della **leucemia mieloide acuta**, un tumore del sangue;
- negli **adulti** e nei **bambini** per il trattamento della **leucemia acuta linfocitica**, un tumore del sangue, quando i precedenti trattamenti non hanno funzionato o non erano adeguati.

12. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Zavedos

Non le deve essere somministrato Zavedos:

- se è allergico all'idarubicina, ad altri medicinali appartenenti allo stesso gruppo (antracicline o antracenedioni) o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se soffre di gravi problemi al fegato (grave insufficienza epatica);
- se soffre di gravi problemi ai reni (grave insufficienza renale);
- se soffre di gravi problemi al cuore (grave cardiomiopatia), grave aritmia o ha avuto di recente un infarto del cuore;
- se ha un basso numero di cellule del sangue (mielosoppressione);
- se, in passato, ha già ricevuto la dose massima di idarubicina cloridrato e/o di altri medicinali appartenenti al gruppo delle antracicline e antracenedioni (vedere paragrafo "Altri medicinali e Zavedos");

- se sta allattando al seno (vedere paragrafo “Gravidanza, allattamento e fertilità”).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al suo medico o all’infermiere **prima** che le venga somministrato Zavedos, se:

- ha seguito una terapia per il trattamento del tumore (**terapia citotossica**) che può aver causato problemi di tossicità quali infiammazione e ulcere della bocca (stomatite), riduzione del numero dei globuli bianchi, dei globuli rossi e delle piastrine nel sangue ed infezioni in diverse parti del corpo (generalizzate). Prima di iniziare il trattamento con Zavedos è necessario che questi effetti tossici siano scomparsi o si siano notevolmente ridotti;
- soffre o ha sofferto in passato di un **problema al cuore**. Zavedos può provocare disturbi del funzionamento del cuore (tossicità cardiaca), soprattutto se ha sofferto in passato di disturbi del cuore. Inoltre il pericolo che questi disturbi si manifestino aumenta se sta eseguendo o è stato da poco sottoposto a radioterapia sull’area del torace, se è stato sottoposto a trattamento con altri medicinali contro i tumori simili a Zavedos (chiamati antracicline o antracenedioni) e se sta assumendo altri medicinali che provocano disturbi del funzionamento del cuore (es. trastuzumab) (vedere paragrafo “Altri medicinali e Zavedos”);
- ha un **problema al fegato** o ai **reni**. In questo caso, gli effetti tossici di Zavedos potrebbero essere superiori al previsto e il medico le prescriverà una dose inferiore di questo medicinale.

Informi il medico o l’infermiere se una qualsiasi delle seguenti condizioni si manifesta o peggiora **durante** il trattamento con Zavedos (vedere anche il paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”):

- **problemi al cuore** che possono essere:
 - **acuti** (si presentano subito dopo l’inizio del trattamento): aumento o diminuzione della frequenza dei battiti del cuore e alterazioni del ritmo dei battiti (aritmie). Questi disturbi sono facilmente visibili mediante esecuzione di un elettrocardiogramma (ECG) e non sono così importanti da richiedere un’interruzione del trattamento con questo medicinale;
 - **ritardati** (si manifestano dopo molto tempo dall’inizio del trattamento, a volte dopo 2-3 mesi ma anche dopo molti mesi o anni dalla fine del trattamento). Le manifestazioni più comuni di tossicità ritardata sono:
 - incapacità del cuore di fornire sangue in quantità adeguata alle richieste dell’organismo (scompenso cardiaco o insufficienza cardiaca). I sintomi più comuni sono: difficoltà a respirare (dispnea), accumulo di liquidi nei polmoni (edema polmonare), gonfiore in altre parti del corpo, soprattutto alle gambe e alle caviglie (edema dipendente), ingrossamento del cuore (cardiomegalia) e del fegato (epatomegalia), ridotta produzione di urina (oliguria), accumulo di liquido nell’addome (ascite) e nello spazio tra i polmoni e il torace (versamento pleurico), alterazione del battito del cuore (ritmo di galoppo). A volte, lo scompenso cardiaco può essere grave e provocare il decesso;
 - infiammazione della membrana che avvolge il cuore (pericardite);
 - infiammazione del muscolo cardiaco (miocardite).I bambini manifestano più facilmente problemi al cuore (vedere paragrafo “Bambini”).
- diminuzione nel sangue del numero totale di **globuli bianchi** (leucopenia) o di un tipo di globuli bianchi chiamati neutrofili (neutropenia) o di **piastrine** (trombocitopenia) o di **globuli rossi** (anemia). Generalmente, la diminuzione dei globuli bianchi e delle piastrine è massima dopo 10-14 giorni dall’inizio del trattamento per tornare poi a livelli normali entro il giorno 21. A volte, le

conseguenze della diminuzione nel sangue di queste cellule possono essere gravi con febbre, infezioni in diversi organi e nel sangue, shock, emorragia, diminuzione di ossigeno al cervello e morte;

- tumore dei globuli bianchi del sangue (**leucemia**) che non era presente prima dell'inizio del trattamento con Zavedos (leucemia secondaria). La leucemia può comparire 1-3 anni dopo la fine del trattamento con Zavedos ed è più facile che si presenti se questo medicinale viene somministrato a dosi elevate o in associazione ad altri medicinali antitumorali;
- vomito e infiammazione delle mucose della bocca (stomatite) e dell'esofago. Nei casi gravi, possono comparire anche ulcere della mucosa e ulcere dello stomaco e dell'intestino con perforazione e sanguinamento. Generalmente, la scomparsa di queste lesioni avviene entro la terza settimana di trattamento;
- **problemi al fegato** e ai **reni**, poiché aumenta il pericolo di manifestazioni tossiche a carico di tutto l'organismo da parte di questo medicinale. Il medico modificherà il dosaggio di Zavedos in base alle sue condizioni;
- infiammazione della vena (flebite) in cui sono state praticate ripetutamente le iniezioni di Zavedos, infiammazione e occlusione della vena (tromboflebite), fuoriuscita del medicinale dalla vena dove è stato inserito l'ago (**stravaso**). In caso di stravaso, può comparire dolore locale, vesciche, arrossamento della cute e, nei casi più gravi, necrosi e quindi la somministrazione di Zavedos deve essere **interrotta** immediatamente. Questi pericoli possono essere evitati se si seguono scrupolosamente le istruzioni per la somministrazione per via endovenosa di Zavedos;
- aumento eccessivo della quantità di **acido urico** nel sangue;
- infiammazione e formazione di coaguli di sangue nelle vene, prevalentemente delle gambe, del bacino (**tromboflebite**) e dei polmoni (**embolia polmonare**).

Può notare una **colorazione rossa delle urine** che dura fino a 1-2 giorni dopo la somministrazione di Zavedos.

Durante il trattamento con Zavedos non deve sottoporsi ad una vaccinazione con **vaccini** chiamati "**vivi**" o "**attenuati**" (ad esempio per la febbre gialla), perché, a causa delle sue basse difese immunitarie, si possono verificare infezioni gravi o fatali. Può, invece, sottoporsi a vaccinazione con vaccini chiamati "uccisi" o "inattivati", anche se l'effetto di questo tipo di vaccinazione potrebbe essere ridotto. Pertanto prima di ricevere una vaccinazione chiedi consiglio al medico.

Se lei è un uomo, durante il trattamento con Zavedos deve utilizzare metodi contraccettivi efficaci per evitare una gravidanza. Inoltre questo medicinale può causare **infertilità irreversibile**. Chiedi consiglio al tuo medico prima di iniziare il trattamento con questo medicinale se desideri avere figli dopo la sospensione del trattamento. Vedere paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità".

Prima e durante il trattamento con Zavedos il medico la sottoporrà a controlli di laboratorio frequenti e regolari per valutare le sue condizioni e l'efficacia di questo medicinale.

Bambini

I neonati e i bambini sono più esposti agli effetti tossici di Zavedos sul cuore. È necessario pertanto controllare periodicamente e per un lungo periodo di tempo la funzionalità del cuore.

Altri medicinali e Zavedos

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

I seguenti medicinali possono aumentare l'efficacia e/o gli effetti tossici di Zavedos:

- **ciclosporina** (medicinale contro il rigetto dopo un trapianto d'organo);
- **altri medicinali contro i tumori.** In caso di somministrazione concomitante di Zavedos con altri medicinali antitumorali possono aumentare gli effetti tossici sul midollo osseo;
- **medicinali potenzialmente tossici per il cuore o medicinali per diminuire la pressione del sangue (chiamati "calcioantagonisti").** In caso di somministrazione concomitante di Zavedos con questi medicinali, può aumentare il pericolo che si verifichino disturbi del funzionamento del cuore (tossicità cardiaca);
- **anticoagulanti orali** (medicinali usati per ridurre la formazione di coaguli di sangue nelle vene);
- Medicinali che influenzano la funzionalità renale e/o epatica.

Durante il trattamento con Zavedos non deve essere vaccinato con vaccini vivi (es. vaccino contro la febbre gialla), in quanto si può verificare una condizione potenzialmente fatale (malattia sistemica fatale da vaccinazione). Se il medico lo ritiene necessario, le può essere somministrato un vaccino inattivato (vedere paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Gravidanza, allattamento e fertilità

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

Gravidanza

Eviti di iniziare una gravidanza mentre è in trattamento con Zavedos poiché questo medicinale può arrecare danni al nascituro (anomalie congenite). Se la gravidanza è in corso, il medico la sottoporà ad un trattamento con questo medicinale solo se strettamente necessario.

Allattamento

Non allatti al seno durante il trattamento con Zavedos perché questo medicinale potrebbe passare nel latte materno (vedere paragrafo "Non le deve essere somministrato Zavedos").

Fertilità

Zavedos può avere effetti negativi sulla fertilità dell'uomo e della donna.

Se desidera avere dei bambini dopo il completamento della terapia con Zavedos, il medico le consiglierà di sottoporsi a dei test genetici prima della gravidanza, per valutare i potenziali rischi di trasmettere alterazioni genetiche al bambino.

Nell'uomo possono verificarsi danni agli spermatozoi. Pertanto, gli uomini in trattamento con Zavedos devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace fino a 3 mesi dopo la conclusione del trattamento con questo medicinale. Inoltre Zavedos può causare infertilità irreversibile negli uomini. Per gli uomini che desiderino diventare padri in futuro è consigliato sottoporsi a procedure di conservazione dello sperma prima di iniziare la terapia con questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non ci sono dati disponibili per stabilire l'effetto del medicinale sulla capacità di guidare veicoli ed utilizzare macchinari.

23. Come viene somministrato Zavedos

Zavedos viene somministrato sotto la supervisione di medici esperti nella terapia dei tumori con farmaci antitumorali.

Questo medicinale può essere utilizzato solo in strutture idonee (ospedale, cliniche e case di cura), che assicurino il trattamento immediato ed efficace di eventuali complicazioni anche gravi causate dalla malattia o dalla terapia con Zavedos.

Se il medico lo ritiene necessario, può decidere di somministrare Zavedos in combinazione con altri medicinali per il trattamento del tumore.

- **Trattamento della leucemia mieloide acuta, un tumore del sangue**

Negli adulti la dose raccomandata è 8 mg/m² di superficie corporea al giorno per 5 giorni.

In caso di trattamento in combinazione con citarabina, la dose raccomandata è 12 mg/m² di superficie corporea al giorno per 3 giorni.

Nei bambini la dose raccomandata è 10-12 mg/m² di superficie corporea al giorno per 3 giorni in combinazione con citarabina.

- **Trattamento della leucemia acuta linfocitica**

Negli adulti la dose raccomandata è 12 mg/m² di superficie corporea al giorno per 3 giorni.

Nei bambini la dose raccomandata è 10 mg/m² di superficie corporea al giorno per 3 giorni.

Il medico deciderà la dose e la frequenza di somministrazione di Zavedos (idarubicina cloridrato) più adatta a lei in base alle sue condizioni di salute e alla contemporanea assunzione di altri medicinali per il trattamento del tumore.

Modo di somministrazione

Zavedos le viene somministrato per via endovenosa

Se le viene somministrato più Zavedos del necessario

Se ritiene che le sia stato somministrato più Zavedos del necessario, informi immediatamente il medico o l'infermiere in quanto possono verificarsi:

- grave riduzione del numero di tutte le cellule del sangue, quali globuli bianchi, globuli rossi e piastrine (mielosoppressione), in genere entro 1-2 settimane;
- gravi problemi del cuore entro le prime 24 ore. I danni sul cuore possono manifestarsi anche diversi mesi dopo il sovradosaggio di questo medicinale;
- sanguinamento intestinale e gravi danni alle mucose.

34. Possibili effetti indesiderati

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

Si rivolga **immediatamente** al medico se lei o il suo bambino manifestate uno dei seguenti effetti indesiderati perché possono essere **gravi**:

- notevole riduzione della produzione delle cellule del sangue (globuli bianchi, globuli rossi, piastrine) nel midollo osseo
- problemi al cuore (insufficienza cardiaca, cardiomiopatia) (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni")
- infiammazione della vena (flebite) oppure infiammazione e occlusione della vena (tromboflebite)

- perdita di sangue all'interno dello stomaco e/o dell'intestino
- infezioni del sangue (sepsi, setticemia)
- tumori delle cellule del sangue (leucemia mieloide acuta, sindrome mielodisplastica) (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni")
- infarto del cuore
- shock
- morte dei tessuti
- sanguinamenti al cervello
- grave reazione allergica
- ostruzione di una vena da parte di un coagulo di sangue (tromboembolia)

Si possono manifestare anche i seguenti effetti indesiderati:

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

- infezione
- riduzione dell'appetito (anoressia)
- infiammazione e/o ulcerazione della mucosa della bocca (mucosite, stomatite)
- diarrea
- vomito
- nausea
- dolore all'addome
- sensazione di bruciore allo stomaco
- perdita dei capelli (alopecia)
- colorazione rossastra delle urine per 1 o 2 giorni dal momento della somministrazione (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni")
- febbre
- mal di testa
- brividi

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- emorragia
- diminuzione dei battiti del cuore
- aumento dei battiti del cuore (tachicardia)
- anomalie all'Ecocardiogramma dovuti a disturbi del funzionamento del cuore
- mal di pancia
- aumento degli enzimi del fegato e della bilirubina, una sostanza prodotta dal fegato
- eruzione cutanea
- prurito
- aumentata sensibilità della pelle colpita da radiazioni

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- disidratazione
- aumento dei livelli di acido urico nel sangue (iperuricemia)
- anomalie all'Elettrocardiogramma (ECG) dovuti a disturbi del funzionamento del cuore
- infiammazione dell'esofago (esofagite)
- infiammazione di una parte dell'intestino (colite)
- colorazione più scura della pelle e delle unghie (iperpigmentazione)
- orticaria
- cellulite

Molto raro (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):

- infiammazione della superficie esterna o del muscolo cardiaco (pericardite/miocardite)
- alterazioni nella frequenza del battito cardiaco
- vampate
- lesioni a livello dello stomaco
- sensazione di formicolio, bruciore, infiammazione e gonfiore ai palmi delle mani e alle piante dei piedi (eritema acrale)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- riduzione del numero di tutte le cellule del sangue (pancitopenia)
- rottura delle cellule tumorali (sindrome da lisi tumorale)
- reazione locale

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

45. Come conservare Zavedos

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, sul flaconcino e sulla fiala dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Zavedos 5 mg/5 ml e 10 mg/10 ml soluzione iniettabile

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Zavedos 5 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile e 10 mg polvere per soluzione iniettabile

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

La soluzione ricostituita deve essere conservata in frigorifero (2°C - 8°C) e utilizzata entro 24 ore dalla preparazione. Eliminare la parte di soluzione non utilizzata.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Il personale sanitario sa come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

56. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Zavedos

Il principio attivo è idarubicina cloridrato.

Zavedos 5 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino di polvere contiene 5 mg di idarubicina cloridrato.

L'altro componente è il lattosio.

La fiala solvente contiene acqua per preparazioni iniettabili.

Zavedos 10 mg polvere per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino di polvere contiene 10 mg di idarubicina cloridrato.

L'altro componente è il lattosio.

Zavedos 5 mg/5 ml soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene 5 mg di idarubicina cloridrato.

Gli altri componenti sono: glicerolo, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

Zavedos 10 mg/10 ml soluzione iniettabile

Ogni flaconcino contiene 10 mg di idarubicina cloridrato.

Gli altri componenti sono: glicerolo, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Zavedos e contenuto della confezione

Zavedos 5 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile è disponibile in confezione contenente 1 flaconcino in vetro con tappo in gomma e ghiera di alluminio + 1 fiala solvente in vetro da 5 ml.

Zavedos 10 mg polvere per soluzione iniettabile è disponibile in confezione contenente 1 flaconcino in vetro con tappo in gomma e ghiera di alluminio.

Zavedos 5 mg/5 ml soluzione iniettabile è disponibile in confezione contenente 1 flaconcino in polipropilene con tappo in gomma e capsula di chiusura in alluminio e plastica.

Zavedos 10 mg/10 ml soluzione iniettabile è disponibile in confezione contenente 1 flaconcino in polipropilene con tappo in gomma e capsula di chiusura in alluminio e plastica.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo, 71

04100 Latina.

Produttore

ZAVEDOS 5 mg/5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile per uso endovenoso

ZAVEDOS 10 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso

Actavis Italy S.p.A., Viale Pasteur 10, 20014 Nerviano (MI).

ZAVEDOS 5 mg/5ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

ZAVEDOS 10 mg/10ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

Pfizer Service Company bvba - Hoge Wei 10, 1930 Zaventem (Belgio)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari

Incompatibilità

Zavedos (idarubicina cloridrato) non va mescolato con eparina in quanto ne potrebbe derivare la formazione di un precipitato.

È inoltre sconsigliabile mescolare Zavedos (idarubicina cloridrato) con altri farmaci. Va evitato il contatto prolungato con una qualsiasi soluzione a pH alcalino, in quanto ciò darebbe luogo alla degradazione del farmaco.

Posologia

Leucemia mieloide acuta (LMA)

Adulti: la dose di Zavedos (idarubicina cloridrato) consigliata è di 12 mg/m² e.v. al giorno per 3 giorni in un regime di combinazione con citarabina.

Un altro schema di dosaggio utilizzato nella LMA in monoterapia ed in combinazione, è di 8 mg/m² e.v. al giorno per 5 giorni.

Bambini: la dose di Zavedos (idarubicina cloridrato) consigliata per via endovenosa è di 10-12 mg/m² al giorno, per 3 giorni in combinazione con citarabina.

NOTA: Queste sono le linee guida generali. Per l'esatto dosaggio fare riferimento ai protocolli individuali.

Leucemia acuta linfocitica (LAL)

Adulti: in monoterapia la dose suggerita è di 12 mg/m² e.v. al giorno per 3 giorni.

Bambini: in monoterapia la dose suggerita è di 10 mg/m² e.v. al giorno per 3 giorni.

NOTA: Queste sono le linee guida generali. Per l'esatto dosaggio fare riferimento ai protocolli individuali.

È necessario comunque adattare gli schemi posologici suggeriti alle condizioni ematologiche del paziente e, in regime di combinazione, ai dosaggi degli altri farmaci citotossici.

Solitamente la dose viene calcolata in base alla superficie corporea.

Modo di somministrazione

Zavedos deve essere somministrato solo per via endovenosa.

È opportuno eseguire la somministrazione endovenosa sia della soluzione ricostituita che della soluzione pronta nell'arco di 5-10 minuti attraverso il tubolare di una fleboclisi di soluzione fisiologica in corso, dopo essersi accertati che l'ago sia perfettamente in vena. Questa tecnica riduce il pericolo di trombosi o di stravasamento perivenoso, evento che può condurre a grave cellulite e necrosi.

Una sclerosi venosa può essere osservata quando l'iniezione sia eseguita in piccoli vasi o venga ripetuta nella stessa vena.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

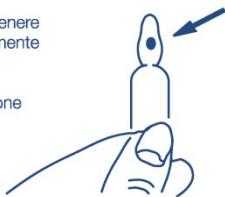
Nella formulazione in polvere il contenuto del flacone è a pressione negativa per evitare la formazione di aerosol durante la ricostituzione; deve essere esercitata particolare cautela nell'inserimento dell'ago nel flacone. Evitare l'inalazione dell'aerosol eventualmente prodottosi durante la ricostituzione.

Per preparare la soluzione da iniettare, il contenuto del flacone di Zavedos Polvere per Soluzione Iniettabile va disciolto in acqua per preparazioni iniettabili. Le quantità di diluente da usare sono: 5 ml per il flacone da 5 mg e 10 ml per quello da 10 mg.

Istruzioni per l'apertura della fiala solvente

Attenzione: fiala di nuovo tipo

Per l'apertura tenere la fiala verticalmente curando che il punto colorato sia nella posizione indicata nella figura.



Spingere all'indietro la parte superiore della fiala come indicato nella figura.



Si raccomanda di seguire le seguenti misure di sicurezza, valide per tutti gli agenti antineoplastici:

- il personale dovrebbe essere addestrato nella buona tecnica di ricostituzione e di manipolazione;
- il personale in stato di gravidanza deve essere escluso da tali compiti;
- il personale che manipola il farmaco dovrebbe vestire indumenti protettivi: occhiali, camici, maschere e guanti "usa e getta";
- andrebbe individuata una zona specifica dove ricostituire il farmaco (preferibilmente dotata di un sistema a flusso laminare verticale); la superficie di lavoro andrebbe protetta con una carta assorbente, col fondo plastificato;
- tutti gli articoli usati per la ricostituzione, la somministrazione e la pulizia, inclusi i guanti, dovrebbero essere posti in sacchi a perdere per rifiuti ad alto rischio, per l'incenerimento ad elevate temperature;
- in caso di contatto accidentale del farmaco con la cute o con gli occhi, detergere immediatamente con abbondante acqua, acqua e sapone o con una soluzione di sodio bicarbonato e richiedere assistenza medica;
- perdite o fuoriuscite accidentali del farmaco vanno eliminate con soluzione di sodio ipoclorito (all'1%), e successivamente con acqua;
- i materiali per la pulizia devono essere eliminati come precedentemente indicato.

Per ulteriori informazioni consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

ZAVEDOS 5 mg capsule rigide
ZAVEDOS 10 mg capsule rigide
ZAVEDOS 25 mg capsule rigide

Idarubicina cloridrato

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 al farmacista.
- 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 al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Zavedos e a cosa serve

Zavedos contiene il principio attivo chiamato idarubicina cloridrato, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati antibiotici citotossici che agiscono contro i tumori. Zavedos agisce interferendo con la crescita delle cellule tumorali.

Zavedos è utilizzato negli **adulti** per il trattamento del **tumore del sangue** noto come leucemia acuta non linfoblastica o del **tumore alla mammella** in fase avanzata quando i precedenti trattamenti non hanno funzionato o non erano adeguati. Esso può inoltre essere utilizzato in associazione con altri medicinali antitumorali.

6.2. Cosa deve sapere prima di prendere Zavedos

Non prenda Zavedos:

- se è allergico all'idarubicina, ad altri medicinali appartenenti allo stesso gruppo (antracicline o antracenedioni) o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se soffre di gravi problemi al fegato (grave insufficienza epatica);
- se soffre di gravi problemi ai reni (grave insufficienza renale);
- se soffre di gravi problemi al cuore (grave cardiomiopatia), grave aritmia o ha avuto di recente un infarto del cuore;
- se ha un basso numero di cellule del sangue (mielosoppressione);
- se, in passato, ha già ricevuto la dose massima di idarubicina cloridrato e/o di altri medicinali appartenenti al gruppo delle antracicline e antracenedioni (vedere paragrafo "Altri medicinali e Zavedos");
- se sta allattando al seno (vedere "Gravidanza, allattamento e fertilità").

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista **PRIMA** di prendere Zavedos se:

- ha seguito una terapia per il trattamento del tumore (**terapia citotossica**) che può aver causato problemi di tossicità quali infiammazione e ulcere della bocca (stomatite), riduzione del numero dei globuli bianchi, dei globuli rossi e delle piastrine nel sangue ed infezioni in diverse parti del corpo (generalizzate). Prima

di iniziare il trattamento con Zavedos è necessario che questi effetti tossici siano scomparsi o si siano notevolmente ridotti;

- soffre o ha sofferto in passato di un **problema al cuore**. Zavedos può provocare disturbi del funzionamento del cuore (tossicità cardiaca), soprattutto se lei ha sofferto in passato di disturbi del cuore. Inoltre il pericolo che questi disturbi si manifestino aumenta se sta eseguendo o è stato da poco sottoposto a radioterapia sull'area del torace, se è stato sottoposto a trattamento con altri medicinali contro i tumori simili a Zavedos (chiamati antracicline o antracenedioni) e se sta assumendo altri medicinali che provocano disturbi del funzionamento del cuore (es. trastuzumab) (vedere paragrafo "Altri medicinali e Zavedos");
- ha un **problema al fegato** o ai **reni**. In questo caso, gli effetti tossici di Zavedos potrebbero essere superiori al previsto e il medico le prescriverà una dose inferiore di questo medicinale.

Informi il medico o il farmacista se una qualsiasi delle seguenti condizioni si manifesta o peggiora **durante** il trattamento con Zavedos (vedere anche il paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati"):

- **problemi al cuore** che possono essere:
 - **acuti** (si presentano subito dopo l'inizio del trattamento): aumento o diminuzione della frequenza dei battiti del cuore e alterazioni del ritmo dei battiti (aritmie). Questi disturbi sono facilmente visibili mediante esecuzione di un elettrocardiogramma (ECG) e non sono così importanti da richiedere un'interruzione del trattamento con questo medicinale;
 - **ritardati** (si manifestano dopo molto tempo dall'inizio del trattamento, a volte dopo 2-3 mesi ma anche dopo molti mesi o anni dalla fine del trattamento). Le manifestazioni più comuni di tossicità ritardata sono:
 - incapacità del cuore di fornire sangue in quantità adeguata per le richieste dell'organismo (scompenso cardiaco o insufficienza cardiaca). I sintomi più comuni sono: difficoltà a respirare (dispnea), accumulo di liquidi nei polmoni (edema polmonare), gonfiore in altre parti del corpo, soprattutto alle gambe e alle caviglie (edema dipendente), ingrossamento del cuore (cardiomegalia) e del fegato (epatomegalia), ridotta produzione di urina (oliguria), accumulo di liquido nell'addome (ascite) e nello spazio tra i polmoni e il torace (versamento pleurico), alterazione del battito del cuore (ritmo di galoppo). A volte, lo scompenso cardiaco può essere grave e provocare il decesso;
 - infiammazione della membrana che avvolge il cuore (pericardite);
 - infiammazione del muscolo cardiaco (miocardite).
- diminuzione nel sangue del numero totale di **globuli bianchi** (leucopenia) o di un tipo di globuli bianchi chiamati neutrofili (neutropenia) o di **piastrine** (trombocitopenia) o di **globuli rossi** (anemia). Generalmente, la diminuzione dei globuli bianchi e delle piastrine è massima dopo 10-14 giorni dall'inizio del trattamento per tornare poi a livelli normali entro il giorno 21. A volte, le conseguenze della diminuzione nel sangue di queste cellule possono essere gravi con febbre, infezioni in diversi organi e nel sangue, shock, emorragia, diminuzione di ossigeno al cervello e morte;
- tumore dei globuli bianchi del sangue (**leucemia**) che non era presente prima dell'inizio del trattamento con Zavedos (leucemia secondaria). La leucemia può comparire 1-3 anni dopo la fine del trattamento con Zavedos ed è più facile che si presenti se questo medicinale viene somministrato a dosi elevate o in associazione ad altri medicinali antitumorali;
- vomito e infiammazione delle mucose della bocca (stomatite) e dell'esofago. Nei casi gravi, possono comparire anche ulcere della mucosa e ulcere dello stomaco e dell'intestino con perforazione e sanguinamento. Generalmente, la scomparsa di

- queste lesioni avviene entro la terza settimana di trattamento;
- **problemi al fegato** e ai **reni**, poiché aumenta il pericolo di manifestazioni tossiche a carico di tutto l'organismo da parte di questo medicinale. Il medico modificherà il dosaggio di Zavedos (idarubicina cloridrato) in base alle sue condizioni;
- aumento eccessivo della quantità di **acido urico** nel sangue;
- infiammazione e formazione di coaguli di sangue nelle vene, prevalentemente delle gambe, del bacino (**tromboflebite**) e dei polmoni (**embolia polmonare**).

Durante il trattamento con Zavedos è possibile che lei noti una **colorazione rossa delle urine**, che dura fino a 1-2 giorni dopo la somministrazione di questo medicinale.

Durante il trattamento con Zavedos non deve sottoporsi ad una vaccinazione con **vaccini** chiamati "**vivi**" o "**attenuati**" (ad esempio per la febbre gialla), perché, a causa delle basse difese immunitarie, si possono verificare infezioni gravi o fatali. Può, invece, sottoporsi a vaccinazione con vaccini chiamati "uccisi" o "inattivati", anche se l'effetto di questo tipo di vaccinazione potrebbe essere ridotto. Pertanto prima di ricevere una vaccinazione chiedi consiglio al medico.

Se lei è un uomo, durante il trattamento con Zavedos deve utilizzare metodi contraccettivi efficaci per evitare una gravidanza. Inoltre questo medicinale può causare **infertilità irreversibile**. Chiedi consiglio al tuo medico prima di iniziare il trattamento con questo medicinale se desideri avere figli dopo la sospensione del trattamento. Vedere paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità".

Prima e durante il trattamento con Zavedos il medico la sottoporrà a controlli di laboratorio frequenti e regolari per valutare le sue condizioni e l'efficacia di questo medicinale.

Altri medicinali e Zavedos

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

I seguenti medicinali possono aumentare l'efficacia e/o gli effetti tossici di Zavedos:

- **ciclosporina** (medicinale contro il rigetto dopo un trapianto d'organo);
- **altri medicinali contro i tumori**. In caso di somministrazione concomitante di Zavedos con altri medicinali antitumorali possono aumentare gli effetti tossici sul midollo osseo;
- **medicinali potenzialmente tossici per il cuore o medicinali per diminuire la pressione del sangue (chiamati "calcioantagonisti")**. In caso di somministrazione concomitante di Zavedos con questi medicinali, può aumentare il pericolo che si verifichino disturbi del funzionamento del cuore (tossicità cardiaca);
- **anticoagulanti orali** (medicinali usati per ridurre la formazione di coaguli di sangue nelle vene)
- medicinali che influenzano la funzionalità renale e/o epatica

Durante il trattamento con Zavedos lei non deve essere vaccinato con vaccini vivi (es. vaccino contro la febbre gialla), in quanto si può verificare una condizione potenzialmente fatale (malattia sistemica fatale da vaccinazione). Se il medico lo ritiene necessario, le può somministrare un vaccino inattivato (vedere paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di

prendere questo medicinale.

Gravidanza

Eviti di iniziare una gravidanza mentre è in trattamento con Zavedos poiché questo medicinale può arrecare danni al nascituro (anomalie congenite). Se la gravidanza è in corso, il medico la sottoporrà ad un trattamento con questo medicinale solo se strettamente necessario.

Allattamento

Non allatti al seno durante il trattamento con Zavedos perché questo medicinale potrebbe passare nel latte materno (vedere paragrafo “Non prenda Zavedos”).

Fertilità

Zavedos può avere effetti negativi sulla fertilità dell'uomo e della donna. Se desidera avere dei bambini dopo il completamento della terapia con Zavedos, il medico le consiglierà di sottoporsi a dei test genetici prima della gravidanza, per valutare i potenziali rischi di trasmettere alterazioni genetiche al bambino. Nell'uomo possono verificarsi danni agli spermatozoi. Pertanto, gli uomini in trattamento con Zavedos devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace fino a 3 mesi dopo la conclusione del trattamento con questo medicinale. Inoltre Zavedos può causare infertilità irreversibile negli uomini. Per gli uomini che desiderino diventare padri in futuro è consigliato sottoporsi a procedure di conservazione dello sperma prima di iniziare la terapia con questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non ci sono dati disponibili per stabilire l'effetto del medicinale sulla capacità di guidare veicoli ed utilizzare macchinari.

73. Come prendere Zavedos

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

Questo medicinale deve essere prescritto sotto la supervisione di medici esperti nella terapia dei tumori con farmaci antitumorali.

Se il medico lo ritiene necessario, può decidere di somministrare Zavedos in combinazione con altri medicinali per il trattamento del tumore.

- **Trattamento del tumore del sangue (leucemia acuta non linfoblastica)**

La dose raccomandata è 30 mg/m² di superficie corporea al giorno per 3 giorni. In caso di trattamento in combinazione con altri medicinali antitumorali, la dose raccomandata è da 15 a 30 mg/m² di superficie corporea al giorno per 3 giorni.

- **Trattamento del tumore alla mammella in fase avanzata**

La dose raccomandata è 45 mg/m² di superficie corporea da prendere come dose unica o da suddividere in 3 giorni consecutivi (15 mg/m² al giorno). Il ciclo di trattamento deve essere ripetuto ogni 3-4 settimane in base alle sue condizioni. In caso di trattamento in combinazione con altri medicinali antitumorali, la dose raccomandata è 35 mg/m² di superficie da prendere in un solo giorno.

Pazienti con problemi al fegato

Qualora il suo fegato non funzioni correttamente, il medico potrebbe decidere di prescrivere una dose ridotta.

Modo di somministrazione

Le capsule di Zavedos devono essere prese per bocca ed ingerite direttamente dal flaconcino per evitare il contatto diretto con la pelle.

Deglutisca le capsule intere aiutandosi con un po' d'acqua. Le capsule non devono essere succhiate, masticate, aperte o prese a pezzetti.

Nel caso in cui la polvere contenuta nelle capsule entri in contatto accidentale con occhi, pelle o mucosa, si lavi accuratamente con acqua e contatti il medico.

Si consiglia di prendere questo medicinale nel corso di un pasto leggero.

Se prende più Zavedos di quanto deve

Se prende una dose eccessiva di questo medicinale, informi immediatamente il medico in quanto lei potrebbe manifestare :

- grave riduzione del numero di tutte le cellule del sangue, quali globuli bianchi, globuli rossi e piastrine (mielosoppressione), in genere entro 1-2 settimane;
- gravi problemi del cuore entro le prime 24 ore. I danni sul cuore possono manifestarsi anche diversi mesi dopo il sovradosaggio di questo medicinale;
- sanguinamento intestinale e gravi danni alle mucose.

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

84. Possibili effetti indesiderati

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

Si rivolga **immediatamente** al medico se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati perché possono essere **gravi**:

- notevole riduzione della produzione delle cellule del sangue (globuli bianchi, globuli rossi, piastrine) nel midollo osseo
- problemi al cuore (insufficienza cardiaca, cardiomiopatia) (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni")
- infiammazione della vena (flebite) oppure infiammazione e occlusione della vena (tromboflebite)
- perdita di sangue all'interno dello stomaco e/o dell'intestino
- infezioni del sangue (sepsi, setticemia)
- tumori delle cellule del sangue (leucemia mieloide acuta, sindrome mielodisplastica) (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni")
- infarto del cuore
- shock
- morte dei tessuti
- sanguinamenti al cervello
- grave reazione allergica
- ostruzione di una vena da parte di un coagulo di sangue (tromboembolia)

Si possono manifestare anche i seguenti effetti indesiderati:

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

- infezione
- riduzione dell'appetito (anoressia)
- infiammazione e/o ulcerazione della mucosa della bocca (mucosite, stomatite)
- diarrea

- vomito
- nausea
- dolore all'addome
- sensazione di bruciore allo stomaco
- perdita dei capelli (alopecia)
- colorazione rossastra delle urine per 1 o 2 giorni dal momento della somministrazione (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni")
- febbre
- mal di testa
- brividi

Comune (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- emorragia
- diminuzione dei battiti del cuore
- aumento dei battiti del cuore (tachicardia)
- anomalie all'Ecocardiogramma dovuti a disturbi del funzionamento del cuore
- mal di pancia
- aumento degli enzimi del fegato e della bilirubina, una sostanza prodotta dal fegato
- eruzione cutanea
- prurito
- aumentata sensibilità della pelle colpita da radiazioni

Non comune (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- disidratazione
- aumento dei livelli di acido urico nel sangue (iperuricemia)
- anomalie all'Elettrocardiogramma (ECG) dovuti a disturbi del funzionamento del cuore
- infiammazione dell'esofago (esofagite)
- infiammazione di una parte dell'intestino (colite)
- colorazione più scura della pelle e delle unghie (iperpigmentazione)
- orticaria
- cellulite

Molto raro (possono interessare fino a 1 persona su 10.000):

- infiammazione della superficie esterna o del muscolo cardiaco (pericardite/miocardite)
- alterazioni nella frequenza del battito cardiaco
- vampate
- lesioni a livello dello stomaco
- sensazione di formicolio, bruciore, infiammazione e gonfiore ai palmi delle mani e alle piante dei piedi (eritema acrale)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- riduzione del numero di tutte le cellule del sangue (pancitopenia)
- rottura delle cellule tumorali (sindrome da lisi tumorale)
- reazione locale

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni

sulla sicurezza di questo medicinale.

95. Come conservare Zavedos

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 sul flacone dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

106. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Zavedos

Il principio attivo è idarubicina cloridrato.

Ogni capsula da 5 mg contiene 5 mg di idarubicina cloridrato.

Gli altri componenti sono: cellulosa microcristallina, glicerile palmito-stearato.

L'involucro delle capsule contiene gelatina, titanio diossido (E171) e ossido di ferro rosso (E172).

Ogni capsula da 10 mg contiene 10 mg di idarubicina cloridrato.

Gli altri componenti sono: cellulosa microcristallina, glicerile palmito-stearato.

L'involucro delle capsule contiene gelatina, titanio diossido (E171) e ossido di ferro rosso (E172).

Ogni capsula da 25 mg contiene 25 mg di idarubicina cloridrato.

Gli altri componenti sono: cellulosa microcristallina, glicerile palmito-stearato.

L'involucro delle capsule contiene gelatina e titanio diossido (E171).

Descrizione dell'aspetto di Zavedos e contenuto della confezione

Le capsule sono confezionate in flaconi di vetro.

Ogni flacone contiene 1 capsula rigida da 5 mg o da 10 mg o da 25 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71
04100 Latina.

Produttore

Actavis Italy S.p.A.
Viale Pasteur 10,
20014 Nerviano (MI).

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco