

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Lamzede 10 mg polvere per soluzione per infusione velmanase alfa

▼ 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 usare 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

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

#### **1. Cos'è Lamzede e a cosa serve**

Lamzede contiene il principio attivo velmanase alfa, che fa parte di un gruppo di medicinali denominati terapie enzimatiche sostitutive. Viene usato per trattare i pazienti affetti dalla malattia alfa-mannosidosi di grado da lieve a moderato. Viene somministrato per trattare le manifestazioni non neurologiche della malattia.

L'alfa-mannosidosi è una rara malattia genetica dovuta alla mancanza di un enzima denominato alfa-mannosidasi, che serve a demolire determinati zuccheri (denominati "oligosaccaridi ricchi di mannosio") nell'organismo. Quando questo enzima manca o non svolge la sua funzione correttamente, questi zuccheri si accumulano all'interno delle cellule e provocano i segni e sintomi della malattia. Le manifestazioni tipiche della malattia comprendono tratti caratteristici del viso, ritardo mentale, difficoltà nel controllo dei movimenti, difficoltà a udire e parlare, infezioni frequenti, problemi allo scheletro, dolore e debolezza muscolare.

Velmanase alfa ha la funzione di sostituire l'enzima mancante nei pazienti affetti dalla malattia alfa-mannosidosi.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Lamzede**

##### **Non usi Lamzede**

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

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di usare Lamzede.

Con la somministrazione di Lamzede possono verificarsi reazioni di ipersensibilità. In generale, queste reazioni compaiono durante l'infusione, oppure poco dopo, e possono manifestarsi con svariati sintomi, quali reazioni cutanee localizzate o diffuse, sintomi gastrointestinali o gonfiore della gola, del

viso, delle labbra o della lingua (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”). Se la reazione di ipersensibilità è grave, si raccomanda di interrompere immediatamente la somministrazione di Lamzede e di seguire le misure mediche standard attualmente in uso per il trattamento d'emergenza. Le reazioni di ipersensibilità meno gravi possono essere gestite mediante una sospensione temporanea dell'infusione o una riduzione della velocità d'infusione; il medico potrebbe prendere in considerazione la possibilità di somministrare medicinali utilizzati per il trattamento delle allergie.

Se viene trattato con Lamzede, può manifestare un effetto indesiderato durante o immediatamente dopo la flebo (infusione) con la quale viene somministrato il medicinale (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”). Questo effetto indesiderato è denominato **reazione correlata a infusione** e a volte può essere grave.

- Il medico potrebbe decidere di tenerla sotto osservazione per un'ora o più, dopo l'infusione, per eventuali reazioni correlate a infusione.
- Le reazioni correlate a infusione comprendono capogiro, mal di testa, nausea, pressione sanguigna bassa, stanchezza e febbre. Se manifesta una reazione correlata a infusione, **deve informare immediatamente il suo medico**.
- Se ha una reazione correlata a infusione, potrebbe ricevere altri medicinali per trattare o aiutare a prevenire future reazioni. Questi possono comprendere medicinali usati per il trattamento delle allergie (antistaminici), medicinali usati per il trattamento della febbre (antipiretici) e medicinali che servono a controllare le infiammazioni (corticosteroidi).
- Se la reazione correlata a infusione è grave, il medico interromperà immediatamente l'infusione e inizierà un trattamento medico adeguato.
- Se le reazioni correlate a infusione sono gravi e/o in caso di perdita dell'effetto di questo medicinale, il medico effettuerà un esame del sangue per la ricerca di anticorpi che potrebbero compromettere l'esito del trattamento.
- In generale, può continuare a ricevere Lamzede anche se manifesta una reazione correlata a infusione.

Gli anticorpi possono svolgere un ruolo nelle reazioni di ipersensibilità e nelle reazioni correlate a infusione osservate con l'uso di Lamzede. Sebbene il 24% dei pazienti abbia sviluppato anticorpi diretti contro Lamzede nel corso dello sviluppo clinico del medicinale, non è stata osservata alcuna chiara correlazione tra i titoli anticorpali e la riduzione dell'efficacia o la comparsa di reazioni di ipersensibilità.

#### **Altri medicinali e Lamzede**

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

#### **Gravidanza e allattamento**

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

**Non prenda questo medicinale** durante la gravidanza, **a meno che** il medico lo ritenga assolutamente necessario. Il medico ne discuterà con lei.

Non è noto se velmanase alfa passi nel latte materno. Lamzede può essere usato durante l'allattamento, poiché velmanase alfa non viene assorbito dal lattante.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Lamzede non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **Lamzede contiene sodio**

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

### 3. Come usare Lamzedo

Questo medicinale deve essere usato soltanto sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento dell'alfa-mannosidosi o di altre malattie simili e deve essere somministrato soltanto da un operatore sanitario.

Lamzedo viene utilizzato esclusivamente sotto la supervisione di un medico esperto nel trattamento di pazienti affetti da alfa-mannosidosi. Il medico potrebbe consigliarle il trattamento domiciliare, a condizione che lei soddisfi alcuni criteri. Contatti il medico se desidera essere trattato a domicilio.

#### **Dose**

La dose raccomandata di Lamzedo è 1 mg/kg di peso corporeo, somministrato una volta alla settimana.

#### **Uso nei bambini e negli adolescenti**

Lamzedo può essere somministrato ai bambini e agli adolescenti alla stessa dose e con la stessa frequenza degli adulti.

#### **Somministrazione**

Lamzedo è fornito in un flaconcino sotto forma di polvere per infusione, che viene sciolta in acqua per preparazioni iniettabili, prima della somministrazione.

Dopo la preparazione, il medicinale viene somministrato con una pompa per infusione venosa (flebo), nell'arco di almeno 50 minuti, sotto la supervisione del medico.

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

### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. La maggior parte degli effetti indesiderati si manifesta durante o poco dopo l'infusione ("reazione correlata a infusione", vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

Durante il trattamento con Lamzedo, può manifestare alcune delle seguenti reazioni:

#### **Effetti indesiderati gravi**

Effetti indesiderati **comuni** (possono colpire fino a 1 persona su 10)

- perdita di coscienza (svenimento che può essere preceduto da una sensazione di capogiro, stordimento mentale o confusione)
- insufficienza renale acuta (problemi renali riconoscibili dal fatto di provocare ritenzione di liquidi, gonfiore delle gambe, caviglie o piedi, sonnolenza, respiro corto o stanchezza)
- ipersensibilità e grave reazione allergica (i sintomi comprendono prurito cutaneo localizzato o diffuso, capogiro, difficoltà a respirare, dolore al torace, brividi, febbre, sintomi gastrointestinali quali nausea, vomito, diarrea o dolore intestinale, gonfiore di gola, viso, labbra o lingua)

**Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato di questo tipo, informi immediatamente il medico.**

#### **Altri effetti indesiderati**

Effetti indesiderati **molto comuni** (possono colpire più di 1 persona su 10)

- diarrea
- aumento di peso
- febbre/aumento della temperatura corporea

Effetti indesiderati **comuni** (possono colpire fino a 1 persona su 10)

- battito cardiaco lento (bradicardia)
- cute e labbra blu (cianosi)
- comportamento psicotico (malattia mentale con allucinazioni, difficoltà a pensare lucidamente e a comprendere la realtà, ansia), iniziale difficoltà a dormire
- stato confusionale, svenimento, tremore, capogiro, mal di testa
- dolore intestinale (addominale), irritazione dello stomaco provocata dagli acidi digestivi (gastrite da reflusso), nausea, vomito
- dolore nella sede di somministrazione dell'infusione, brividi, sensazione di caldo, malessere, stanchezza (affaticamento)
- eruzioni cutanee (orticaria), sudorazione aumentata (iperidrosi)
- sangue dal naso
- dolore alle articolazioni, mal di schiena, rigidità articolare, dolore muscolare, dolore agli arti (mani, piedi)
- irritazione all'occhio, gonfiore della palpebra (edema delle palpebre), arrossamento dell'occhio
- appetito aumentato

Effetti indesiderati – **frequenza non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- infezione della parete interna del rivestimento del cuore (endocardite)
- foruncolo
- infezione causata da un batterio chiamato stafilococco
- appetito ridotto
- agitazione, perdita di feci, nervosismo
- incapacità di coordinare i movimenti muscolari
- sonnolenza
- lacrimazione aumentata
- sordità
- incompetenza della valvola aortica (una condizione che impedisce alla valvola aortica di chiudersi perfettamente)
- battito del cuore rapido e/o accelerato
- pressione sanguigna bassa
- fragilità vascolare
- dolore orofaringeo
- respiro sibilante
- deglutizione dolorosa
- arrossamento della pelle
- gonfiore delle articolazioni, sensazione di calore alle articolazioni
- debolezza

### **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.

## **5. Come conservare Lamzedo**

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad/EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare e trasportare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la ricostituzione, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se non viene usata immediatamente, la soluzione ricostituita può essere conservata a 2 °C – 8 °C per un massimo di 24 ore.

Questo medicinale non deve essere usato se la soluzione ricostituita contiene **particelle opache o presenta alterazioni del colore**.

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.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Lamzede

- Il principio attivo è velmanase alfa.  
Un flaconcino contiene 10 mg di velmanase alfa.  
Dopo la ricostituzione, 1 mL di soluzione contiene 2 mg di velmanase alfa (10 mg/5 mL).
- Gli altri componenti sono sodio fosfato dibasico diidrato, sodio fosfato monobasico diidrato (vedere paragrafo 2 "Lamzede contiene sodio"), mannitolo (E 421) e glicina.

### Descrizione dell'aspetto di Lamzede e contenuto della confezione

Lamzede è una polvere per soluzione per infusione da bianca a biancastra, contenuta in un flaconcino di vetro.

Ogni scatola contiene 1, 5 o 10 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via Palermo 26/A  
43122 Parma  
Italia

### Produttore

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via San Leonardo, 96  
43122 Parma  
Italia

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

#### **България**

Chiesi Bulgaria EOOD  
Тел.: + 359 29201205

#### **Česká republika**

Chiesi CZ s.r.o.  
Tel: + 420 261221745

#### **Lietuva**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

#### **Magyarország**

Chiesi Hungary Kft.  
Tel.: + 36-1-429 1060

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ελλάδα**

Chiesi Hellas AEBE  
Τηλ: + 30 210 6179763

**España**

Chiesi España, S.A.U.  
Tel: + 34 93 494 8000

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Hrvatska**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ireland**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

Chiesi Italia S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Κύπρος**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Τηλ: + 39 0521 2791

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Malta**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Nederland**

Chiesi Pharmaceuticals B.V.  
Tel: + 31 88 501 64 00

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

Chiesi Poland Sp. z.o.o.  
Tel.: + 48 22 620 1421

**Portugal**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**România**

Chiesi Romania S.R.L.  
Tel: + 40 212023642

**Slovenija**

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.  
Tel: + 386-1-43 00 901

**Slovenská republika**

Chiesi Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 259300060

**Suomi/Finland**

Chiesi Pharma AB  
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Tel: + 39 0521 2791

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato .**

A questo medicinale è stata rilasciata un' autorizzazione in "circostanze eccezionali". Ciò significa che data la rarità della malattia non è stato possibile ottenere informazioni complete su questo medicinale. L' Agenzia europea per i medicinali esaminerà annualmente qualsiasi nuova informazione 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 per i 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 agli operatori sanitari:

Lamzede deve essere ricostituito ed è destinato esclusivamente all'infusione endovenosa. Ogni flaconcino è esclusivamente monouso.

### Istruzioni per la ricostituzione e la somministrazione

Lamzede deve essere ricostituito e somministrato da un operatore sanitario. Durante la preparazione devono essere adottate tecniche di asepsi. Non devono essere usati aghi filtro durante la preparazione.

- a) Calcolare il numero di flaconcini da usare in base al peso del singolo paziente. Determinare la dose raccomandata di 1 mg/kg in base al seguente calcolo:
- peso del paziente (kg) × dose (mg/kg) = dose per il paziente (in mg).
  - dose per il paziente (in mg) diviso 10 mg/flaconcino (contenuto di un flaconcino) = numero di flaconcini da ricostituire. Se il numero calcolato di flaconcini è un numero decimale, deve essere arrotondato per eccesso al numero intero più vicino.
  - Approssimativamente 30 minuti prima della ricostituzione, prelevare il numero necessario di flaconcini dal frigorifero. Prima della ricostituzione, i flaconcini devono raggiungere la temperatura ambiente (tra 15 °C e 25 °C).
- Ricostituire ogni flaconcino iniettando lentamente 5 mL di acqua per preparazioni iniettabili, dirigendo il getto sulla parete interna di ogni flaconcino. Ogni mL di soluzione ricostituita contiene 2 mg di velmanase alfa. Somministrare soltanto il volume corrispondente alla dose raccomandata.
- Esempio:
- peso del paziente (44 kg) × dose (1 mg/kg) = dose per il paziente (44 mg).
  - 44 mg diviso 10 mg/flaconcino = 4,4 flaconcini; devono quindi essere ricostituiti 5 flaconcini.
  - Dal volume totale ricostituito devono essere somministrati soltanto 22 mL (corrispondenti a 44 mg).
- b) Ricostituire la polvere nel flaconcino aggiungendo lentamente, goccia a goccia, l'acqua per preparazioni iniettabili, dirigendo il getto lungo la parete interna del flaconcino e non direttamente sulla polvere liofilizzata. Per ridurre al minimo la formazione di schiuma, evitare di espellere l'acqua per preparazioni iniettabili, con forza, dalla siringa sulla polvere. Lasciar riposare i flaconcini ricostituiti sul tavolo per circa 5-10 minuti. Successivamente, inclinare e ruotare delicatamente ogni flaconcino per 15-20 secondi per favorire il processo di dissoluzione. Non capovolgere, girare vorticosamente o agitare il flaconcino.
- c) Immediatamente dopo la ricostituzione, ispezionare la soluzione a vista alla ricerca di particelle e alterazioni di colore. La soluzione deve essere limpida e **non deve essere usata se si osservano particelle opache o in caso di alterazione del colore**. A causa della natura del medicinale, la soluzione ricostituita può occasionalmente contenere particelle proteiche in forma di sottili fili bianchi o fibre traslucide, che verranno rimossi dal filtro in linea durante l'infusione (vedere voce e).
- d) Prelevare, lentamente e con attenzione, la soluzione ricostituita da ogni flaconcino, per evitare la formazione di schiuma nella siringa. Se il volume della soluzione supera la capacità di una siringa, preparare il numero necessario di siringhe in modo da poter sostituire rapidamente la siringa durante l'infusione.



- e) La soluzione ricostituita deve essere somministrata mediante l'uso di un set per infusione dotato di una pompa e di un filtro in linea da 0,22 µm, a basso legame proteico.  
 Il volume totale d'infusione è determinato sulla base del peso del paziente e deve essere somministrato nell'arco di almeno 50 minuti. Si raccomanda di usare sempre la stessa diluizione (2 mg/mL). Nei pazienti di peso inferiore a 18 kg e che, quindi, ricevono meno di 9 mL di soluzione ricostituita, la velocità d'infusione deve essere calcolata in modo che il tempo d'infusione sia ≥ 50 minuti. La velocità massima d'infusione è 25 mL/ora. Il tempo d'infusione può essere calcolato utilizzando la seguente tabella:

Peso del paziente (kg)	Dose (mL)	Velocità massima d'infusione (mL/h)	Tempo minimo d'infusione (min)
5	2,5	3	50
6	3	3,6	50
7	3,5	4,2	50
8	4	4,8	50
9	4,5	5,4	50
10	5	6	50
11	5,5	6,6	50
12	6	7,2	50
13	6,5	7,8	50
14	7	8,4	50
15	7,5	9	50
16	8	9,6	50
17	8,5	10,2	50
18	9	10,8	50
19	9,5	11,4	50
20	10	12	50
21	10,5	12,6	50
22	11	13,2	50
23	11,5	13,8	50
24	12	14,4	50
25	12,5	15	50
26	13	15,6	50
27	13,5	16,2	50
28	14	16,8	50
29	14,5	17,4	50
30	15	18	50
31	15,5	18,6	50
32	16	19,2	50
33	16,5	19,8	50
34	17	20,4	50
35	17,5	21	50
36	18	21,6	50
37	18,5	22,2	50
38	19	22,8	50
39	19,5	23,4	50
40	20	24	50
41	20,5	24,6	50
42	21	25	50

Peso del paziente (kg)	Dose (mL)	Velocità massima d'infusione (mL/h)	Tempo minimo d'infusione (min)
53	26,5	25	64
54	27	25	65
55	27,5	25	67
56	28	25	67
57	28,5	25	68
58	29	25	70
59	29,5	25	71
60	30	25	72
61	30,5	25	73
62	31	25	74
63	31,5	25	76
64	32	25	77
65	32,5	25	78
66	33	25	79
67	33,5	25	80
68	34	25	82
69	34,5	25	83
70	35	25	84
71	35,5	25	85
72	36	25	86
73	36,5	25	88
74	37	25	89
75	37,5	25	90
76	38	25	91
77	38,5	25	92
78	39	25	94
79	39,5	25	95
80	40	25	96
81	40,5	25	97
82	41	25	98
83	41,5	25	100
84	42	25	101
85	42,5	25	102
86	43	25	103
87	43,5	25	104
88	44	25	106
89	44,5	25	107
90	45	25	108

Peso del paziente (kg)	Dose (mL)	Velocità massima d'infusione (mL/h)	Tempo minimo d'infusione (min)
43	21,5	25	52
44	22	25	53
45	22,5	25	54
46	23	25	55
47	23,5	25	56
48	24	25	58
49	24,5	25	59
50	25	25	60
51	25,5	25	61
52	26	25	62

Peso del paziente (kg)	Dose (mL)	Velocità massima d'infusione (mL/h)	Tempo minimo d'infusione (min)
91	45,5	25	109
92	46	25	110
93	46,5	25	112
94	47	25	113
95	47,5	25	114
96	48	25	115
97	48,5	25	116
98	49	25	118
99	49,5	25	119

- f) Quando l'ultima siringa è vuota, sostituire la siringa di dosaggio con una siringa da 20 mL piena di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%). Somministrare un volume di 10 mL di soluzione di sodio cloruro nel sistema d'infusione per infondere i residui di Lamzede rimasti nella linea infusoriale.

#### Smaltimento

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