

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Xenpozyme 20 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione olipudasi 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 ricevere 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 Xenpozyme e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Xenpozyme
3. Come viene somministrato Xenpozyme
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Xenpozyme
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

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

##### **Cos'è Xenpozyme**

Xenpozyme contiene un enzima chiamato olipudasi alfa.

##### **A cosa serve Xenpozyme**

Xenpozyme è utilizzato per trattare un disturbo ereditario chiamato deficit di sfingomielinasi acida (ASMD). È usato in bambini e adulti con ASMD di tipo A/B o tipo B per trattare i segni e i sintomi dell'ASMD non correlati al sistema nervoso centrale.

##### **Come funziona Xenpozyme**

Nei pazienti affetti da ASMD l'enzima sfingomielinasi acida non funziona in maniera adeguata. Ciò si traduce nell'accumulo di una sostanza chiamata sfingomielina, che danneggia organi come milza, fegato, cuore, polmoni e sangue. Olipudasi alfa funziona allo stesso modo dell'enzima naturale e quindi agisce come suo sostitutivo, riducendo l'accumulo di sfingomielina negli organi e trattando i segni e i sintomi della malattia.

#### **2. Cosa deve sapere prima di ricevere Xenpozyme**

##### **Non deve ricevere Xenpozyme**

- Se ha manifestato reazioni allergiche (anafilattiche) rischiose per la vita verso olipudasi alfa (vedere paragrafo "Avvertenze e precauzioni" sotto) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

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

Potrebbe manifestare effetti indesiderati noti come reazioni associate all'infusione che potrebbero essere causate dall'infusione (flebotclisi) del medicinale. Questi effetti collaterali possono verificarsi durante la somministrazione di Xenpozyme o entro 24 ore dopo l'infusione.

Possono includere reazioni allergiche (vedere paragrafo 4) e sintomi quali mal di testa, eruzione cutanea pruriginosa (orticaria), febbre, nausea, vomito e prurito alla pelle.

Se ritiene di avere una reazione associata all'infusione, **informi immediatamente il medico.**

Se durante l'infusione manifesta una grave reazione allergica, il medico interromperà l'infusione e le fornirà un trattamento medico appropriato. Il medico valuterà i rischi e i benefici della somministrazione di ulteriori dosi di Xenpozyme.

Se presenta una reazione associata all'infusione lieve o moderata, il medico o l'infermiere potrebbe interrompere temporaneamente l'infusione, ridurre la velocità di infusione e/o ridurre la dose.

Il medico potrebbe anche somministrarle (o farle somministrare) altri farmaci per prevenire o gestire eventuali reazioni allergiche.

Prima di iniziare il trattamento, il medico le prescriverà gli esami del sangue per controllare la funzionalità del fegato (misurando i livelli degli enzimi epatici) e, successivamente, a intervalli regolari, man mano che le dosi vengono adeguate (vedere paragrafo 3).

### **Altri medicinali e Xenpozyme**

Informi il medico o l'infermiere 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 o all'infermiere prima di prendere questo medicinale.

Non vi è alcuna esperienza con l'uso di Xenpozyme nelle donne in gravidanza. Xenpozyme, se assunto da una donna durante la gravidanza, può essere dannoso per il feto. Xenpozyme deve essere utilizzato durante la gravidanza solo se chiaramente necessario. Le donne in età fertile devono utilizzare metodi contraccettivi durante l'uso di Xenpozyme.

Non è noto se Xenpozyme passi nel latte materno. Informi il medico se sta allattando o ha intenzione di farlo. Il medico la aiuterà quindi a decidere se interrompere l'allattamento al seno o se interrompere l'assunzione di Xenpozyme, considerando il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio di Xenpozyme per la madre.

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

Xenpozyme può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari in quanto può causare un abbassamento della pressione sanguigna (che le può dare una sensazione di mancamento).

### **Xenpozyme contiene sodio**

Questo medicinale contiene in ogni flaconcino 3,02 mg di sodio (componente principale del sale da cucina). Questo equivale allo 0,15% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta per un adulto o un adolescente e a  $\leq 0,38\%$  dell'assunzione massima giornaliera accettabile di sodio per bambini al di sotto dei 16 anni di età.

## **3. Come viene somministrato Xenpozyme**

Xenpozyme viene somministrato mediante una flebo (infusione) sotto la supervisione di un operatore sanitario esperto nel trattamento dell'ASMD o di altre malattie metaboliche.

La dose raccomandata da ricevere è basata sul peso corporeo ed è somministrata ogni due settimane.

Il trattamento inizia con una dose bassa del medicinale, che viene gradualmente aumentata.

L'infusione di solito dura dalle 3 alle 4 ore circa, ma può essere più breve o più lunga in base al giudizio del medico; inoltre, può essere più breve durante il periodo in cui la dose viene aumentata.

### Pazienti adulti

La dose iniziale raccomandata di Xenpozyme è di 0,1 mg per ogni kg di peso corporeo. Questa viene aumentata in maniera programmata ad ogni somministrazione successiva, fino a raggiungere la dose raccomandata di 3 mg per ogni kg di peso corporeo, ogni 2 settimane. In genere sono necessarie fino a 14 settimane per raggiungere la dose raccomandata, ma potrebbe servire più tempo in base al giudizio del medico.

#### Bambini

La dose iniziale raccomandata di Xenpozyme è di 0,03 mg per ogni kg di peso corporeo. Le dosi successive devono essere aumentate in maniera programmata fino a raggiungere la dose raccomandata di 3 mg per ogni kg di peso corporeo ogni 2 settimane. In genere sono necessarie fino a 16 settimane per raggiungere la dose raccomandata, ma potrebbe servire più tempo, in base al giudizio del medico.

#### Infusione domiciliare

In caso di assunzione di una dose stabile e di un buon livello di tolleranza delle infusioni di Xenpozyme, il medico potrebbe prendere in considerazione l'infusione domiciliare. La decisione di passare all'infusione domiciliare deve essere presa previa valutazione e raccomandazione da parte del medico. Se durante un'infusione di Xenpozyme, manifesta un effetto collaterale, la persona che le sta somministrando l'infusione domiciliare può interrompere l'infusione e avviare un trattamento medico appropriato.

#### Istruzioni per l'uso corretto

Xenpozyme viene somministrato attraverso infusione endovenosa (flebo endovenosa). Viene fornito sotto forma di polvere che deve essere miscelata con acqua sterile prima della somministrazione.

#### **Se le viene somministrato più Xenpozyme del necessario**

Informi immediatamente il medico se sospetta un cambiamento rispetto all'infusione consueta. Poiché Xenpozyme sarà somministrato da un operatore sanitario, è improbabile che si verifichi un sovradosaggio.

#### **Se salta un'infusione di Xenpozyme**

È importante ricevere l'infusione ogni 2 settimane. Un'infusione è considerata saltata se non viene somministrata entro 3 giorni dalla somministrazione programmata. A seconda del numero di dosi saltate, il medico potrebbe dover ricominciare la somministrazione da una dose più bassa.

Se ha saltato un'infusione o non è in grado di presentarsi a un appuntamento programmato, contatti immediatamente il medico.

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

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Casi di reazioni associate all'infusione sono stati osservati mentre i pazienti ricevevano il farmaco o entro 24 ore dopo l'infusione.

Gli effetti collaterali più gravi possono includere reazioni allergiche gravi e improvvise, eruzione cutanea pruriginosa (orticaria), eruzione cutanea, aumento degli enzimi epatici e battito cardiaco irregolare.

Deve informare immediatamente il medico se manifesta una reazione associata all'infusione o una reazione allergica.

Se manifesta una reazione all'infusione, le potrebbero essere somministrati altri medicinali per trattare o aiutare a prevenire reazioni future. Qualora la reazione all'infusione fosse grave, il medico potrebbe interrompere l'infusione di Xenpozyme e iniziare la somministrazione di un trattamento medico appropriato.

**Molto comuni (possono manifestarsi in più di 1 persona su 10):**

- mal di testa
- febbre
- eruzione cutanea pruriginosa (orticaria)
- nausea
- vomito
- dolore addominale (ventre)
- dolori muscolari
- prurito alla pelle
- aumento dei valori degli esami del sangue indicativi di un'inflammazione

**Comuni (possono manifestarsi fino a 1 persona su 10):**

- eruzione cutanea (diversi tipi di eruzione cutanea talvolta con pizzicore)
- dolore alla parte alta dell'addome
- stanchezza
- esami del sangue anomali per la funzionalità del fegato
- diarrea
- arrossamento della pelle
- dolore articolare
- mal di schiena
- brividi
- respirazione difficoltosa
- fastidio all'addome
- dolore osseo
- dolore
- pressione sanguigna bassa
- battito cardiaco forzato che può essere rapido o irregolare
- battito cardiaco accelerato
- dolore al fegato
- reazioni allergiche gravi
- sensazione di forte calore
- irritazione della gola e delle corde vocali
- tensione e gonfiore della gola
- respiro sibilante
- lesioni della pelle (come lesioni solide in rilievo o rosse piatte)
- rapido gonfiore sotto la pelle in aree quali viso, gola, braccia e gambe, che può essere rischioso per la vita se il gonfiore della gola arriva ad ostruire le vie aeree
- dolore di stomaco
- prurito agli occhi o occhi arrossati
- fastidio agli occhi
- debolezza
- esami del sangue anomali indicativi di infiammazione
- reazioni correlate alla sede del catetere, tra cui dolore, pizzicore o gonfiore

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

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

## 5. Come conservare Xenpozyme

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

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

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Dopo la diluizione si consiglia di utilizzare immediatamente la soluzione.

Se non utilizzata immediatamente, la soluzione ricostituita può essere conservata per un massimo di 24 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C o fino a 12 ore a temperatura ambiente (fino a 25 °C).

Dopo la diluizione, la soluzione può essere conservata per un massimo di 24 ore a 2 °C – 8 °C, seguite da 12 ore (incluso il tempo di infusione) a temperatura ambiente.

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

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Xenpozyme

- Il principio attivo è olipudasi alfa. Un flaconcino contiene 20 mg di olipudasi alfa.
- Gli altri componenti sono:
  - L-metionina
  - sodio fosfato dibasico eptaidrato
  - sodio fosfato monobasico monoidrato
  - saccarosio

Vedere paragrafo 2 Xenpozyme contiene sodio.

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

Xenpozyme è una polvere per concentrato per soluzione per infusione in flaconcino (20 mg/flaconcino).

Si tratta di una polvere liofilizzata da bianca a biancastra.

Dopo la miscelazione con acqua sterile, si ottiene una soluzione trasparente e incolore. La soluzione deve essere ulteriormente diluita prima dell'infusione.

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

Genzyme Europe B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Paesi Bassi

### Produttore

Genzyme Ireland Limited, IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlanda

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

#### **Lietuva**

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

**България**

Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel.: 0800 04 36 996  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis france  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800 536389

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

**Magyarország**

SANOFI-AVENTIS Zrt.  
Tel.: +36 1 505 0050

**Malta**

Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Nederland**

Genzyme Europe B.V.  
Tel: + 31 20 245 4000

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

## Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>. <Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.>

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: [www.xenpozyme.info.sanofi](http://www.xenpozyme.info.sanofi), oppure scansionando il codice QR riportato di seguito (e sulla scatola esterna) con uno smartphone.

<segnaposto per il codice QR>

<----->

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

### Preparazione della soluzione da somministrare

La polvere per concentrato per soluzione per infusione deve essere ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili, diluita con soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) e quindi somministrata attraverso infusione endovenosa.

Le fasi di ricostituzione e diluizione devono essere completate in condizioni asettiche. Durante la preparazione della soluzione per infusione, non usare mai dispositivi filtranti. Durante le fasi di ricostituzione e di diluizione, evitare la formazione di schiuma.

- 1) Sulla base del peso del singolo paziente e alla dose prescritta, determinare il numero di flaconcini da ricostituire.  
Peso del paziente (kg) x dose (mg/kg) = dose del paziente (in mg). Dose del paziente (in mg) divisa per 20 mg/flaconcino = numero di flaconcini da ricostituire. Se il numero di flaconcini include una frazione, arrotondare al numero intero successivo.
- 2) Rimuovere dal frigorifero il numero richiesto di flaconcini e metterli da parte per circa 20-30 minuti affinché raggiungano la temperatura ambiente.
- 3) Ricostituire ciascun flaconcino iniettando 5,1 mL di acqua per preparazioni iniettabili nel flaconcino utilizzando una tecnica di aggiunta lenta, goccia a goccia, contro la parete interna del flaconcino.
- 4) Inclinare e ruotare delicatamente ciascun flaconcino. Ogni flaconcino produrrà una soluzione trasparente e incolore da 4 mg/mL.
- 5) Ispezionare visivamente la soluzione ricostituita all'interno dei flaconcini per rilevare la presenza di materiale particellare e scolorimento. La soluzione di Xenpozyme deve essere trasparente e incolore. Non utilizzare flaconcini che presentino particelle opache o scolorimento.
- 6) Aspirare il volume della soluzione ricostituita, corrispondente alla dose prescritta, dal numero appropriato di flaconcini e diluire con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), in una siringa o in una sacca per infusione, a seconda del volume infusionale (vedere la Tabella 1 per il volume totale di infusione raccomandato sulla base dell'età e/o del peso del paziente).

Tabella 1 – Volumi di infusione raccomandati

	Peso corporeo da $\geq 3$ kg a $< 10$ kg	Peso corporeo da $\geq 10$ kg a $< 20$ kg	Peso corporeo $\geq 20$ kg (pazienti pediatrici di età $< 18$ anni)	Pazienti adulti (età $\geq 18$ anni)
Dose (mg/kg)	Volume totale di infusione (mL)	Volume totale di infusione (mL)	Volume totale di infusione (mL)	Volume totale di infusione (mL)
0,03	Il volume cambierà sulla base del peso corporeo	Il volume cambierà sulla base del peso corporeo	5	NA
0,1	Il volume cambierà sulla base del peso corporeo	5	10	20
0,3	5	10	20	100
0,6	10	20	50	100
1,0	20	50	100	100
2,0	50	75	200	100
3,0	50	100	250	100

- Nei pazienti pediatrici, per volumi finali di infusione variabili sulla base del peso corporeo (vedere Tabella 1):
    - in una siringa vuota da 10 mL, preparare una soluzione per infusione a 0,1 mg/ mL, aggiungendo 0,25 mL (1 mg) della soluzione ricostituita preparata al punto 3) e 9,75 mL di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%)
    - calcolare il volume (mL) necessario per ottenere la dose del paziente (mg).  
Esempio:  $0,3 \text{ mg} \div 0,1 \text{ mg/mL} = 3 \text{ mL}$
  - Istruzioni di diluizione per un volume totale compreso fra  $\geq 5$  mL e  $\leq 20$  mL, con l'uso di una siringa:
    - iniettare lentamente il volume richiesto di soluzione ricostituita contro la parete interna della siringa vuota
    - aggiungere lentamente la quantità sufficiente di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) per ottenere il volume totale di infusione richiesto (evitare la formazione di schiuma all'interno della siringa).
  - Istruzioni di diluizione per un volume totale  $\geq 50$  mL, con l'uso di una sacca per infusione:
    - sacca per infusione vuota:
      - nella sacca per infusione sterile, di dimensioni appropriate, iniettare lentamente il volume richiesto di soluzione ricostituita al punto 3)
      - aggiungere lentamente la quantità sufficiente di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) per ottenere il volume totale di infusione richiesto (evitare la formazione di schiuma all'interno della sacca)
    - sacca per infusione preriempita:
      - prelevare dalla sacca per infusione preriempita con soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) il volume di soluzione fisiologica normale per ottenere un volume finale come specificato nella Tabella 1
      - aggiungere lentamente nella sacca per infusione il volume richiesto della soluzione ricostituita al punto 3) (evitare la formazione di schiuma all'interno della sacca).
- 7) Per miscelare, capovolgere delicatamente la siringa o la sacca per infusione. Non agitare. Trattandosi di una soluzione proteica, dopo la diluizione si verifica occasionalmente una lieve flocculazione (descritta come sottili fibre traslucide).
- 8) Durante la somministrazione, la soluzione diluita deve essere filtrata attraverso un filtro in linea a basso legame proteico, da 0,2  $\mu\text{m}$ .

- 9) Una volta completata l'infusione, la linea di infusione deve essere lavata con una soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), alla stessa velocità di infusione utilizzata per l'ultima parte dell'infusione.

Agenzia Italiana del Farmaco