

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Nexviadyme 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione avalglucosidasi 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, al farmacista o all'infermiere.
- 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 Nexviadyme e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Nexviadyme
3. Come viene somministrato Nexviadyme
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nexviadyme
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Nexviadyme e a cosa serve

Cos'è Nexviadyme

Nexviadyme contiene un enzima chiamato avalglucosidasi alfa che è una copia dell'enzima naturale, chiamato alfa-glucosidasi acida, carente in persone con malattia di Pompe.

A cosa serve Nexviadyme

Nexviadyme viene usato per trattare le persone di tutte le età affette dalla malattia di Pompe.

Le persone affette dalla malattia di Pompe presentano livelli ridotti di un enzima chiamato alfa-glucosidasi acida. Tale enzima aiuta a controllare i livelli di glicogeno (un tipo di carboidrato) nel corpo. Il glicogeno fornisce energia all'organismo, ma nella malattia di Pompe gli alti livelli di glicogeno si accumulano in diversi muscoli e li danneggiano.

Il medicinale sostituisce l'enzima mancante in modo tale che il corpo possa ridurre l'accumulo di glicogeno.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Nexviadyme

Non usi Nexviadyme

Se si sono manifestate precedenti reazioni allergiche pericolose per la vita (ipersensibilità) ad alglucosidasi alfa o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6) e queste reazioni si sono ripresentate dopo l'interruzione e la ripresa del medicinale.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Nexviadyme.

Informi immediatamente il medico se il trattamento con Nexviadyme causa:

- reazioni allergiche, inclusa anafilassi, (una grave reazione allergica) - vedere il paragrafo “Possibili effetti indesiderati”, di seguito per i sintomi
- reazioni associate all’infusione durante la somministrazione del medicinale o nelle ore successive l’infusione - vedere paragrafo “Possibili effetti indesiderati”, di seguito per i sintomi.

Se ha gonfiore agli arti inferiori o formazione di lividi generalizzata, informi il medico. Il medico deciderà se la somministrazione di Nexviadyme deve essere sospesa e inizierà un trattamento medico appropriato. Il medico deciderà anche se potrà continuare a ricevere avalglucosidasi alfa.

Altri medicinali e Nexviadyme

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

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. Non ci sono informazioni relative dell’uso di Nexviadyme da parte di donne in stato di gravidanza. Nexviadyme non deve essere somministrato durante la gravidanza, a meno che non sia il medico a raccomandarlo. Lei e il medico deciderete se lei può usare Nexviadyme durante l’allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Nexviadyme può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Poiché capogiro, pressione bassa e sonnolenza possono verificarsi come reazioni associate all’infusione, ciò può influenzare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari il giorno dell’infusione.

3. Come prendere Nexviadyme

La somministrazione di Nexviadyme deve avvenire esclusivamente sotto il controllo di un medico competente nel trattamento della malattia di Pompe.

Le possono essere somministrati altri medicinali prima di ricevere Nexviadyme, allo scopo di ridurre alcuni effetti indesiderati. Tali medicinali includono un antistaminico, uno steroide e un medicinale (come il paracetamolo) per ridurre la febbre.

La dose di Nexviadyme è basata sul peso e sarà somministrata una volta ogni due settimane.

- La dose raccomandata di Nexviadyme è di 20 mg/kg di peso corporeo.

Infusione domiciliare

Il medico le può consigliare il trattamento domiciliare con Nexviadyme se è sicuro e comodo farlo. In caso di effetto indesiderato durante un’infusione di Nexviadyme, l’addetto all’infusione domiciliare potrà interrompere l’infusione e iniziare un trattamento medico appropriato.

Istruzioni per l’uso corretto

Nexviadyme viene somministrato mediante una flebo inserita in una vena (infusione endovenosa). Si presenta sotto forma di polvere da mescolare con acqua sterile e da diluire ulteriormente con soluzione glucosata prima dell’infusione.

Se prende più Nexviadyme di quanto deve

Un’eccessiva velocità di infusione di Nexviadyme può provocare vampate di calore

Se dimentica di prendere Nexviadyme

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

Se interrompe il trattamento con Nexviadyme

Si rivolga al medico, se desidera interrompere il trattamento con Nexviadyme. I sintomi della malattia possono peggiorare se interrompe il trattamento.

4. Possibili effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati si verificano principalmente durante la somministrazione di Nexviadyme o poco dopo. Deve informare immediatamente il medico se ha una reazione associata all'infusione o una reazione allergica. Il medico può prescrivere dei medicinali prima dell'infusione per prevenire queste reazioni.

Reazioni associate all'infusione

La maggior parte delle reazioni associate all'infusione sono di entità lieve o moderata. Le reazioni associate all'infusione includono sintomi quali fastidio al torace, aumento della pressione del sangue, frequenza cardiaca aumentata, brividi, tosse, diarrea, stanchezza, mal di testa, malattia simil-influenzale, nausea, vomito, arrossamento degli occhi, dolore a braccia e gambe, arrossamento della pelle, prurito alla pelle, eruzione cutanea e orticaria.

Reazioni allergiche

Le reazioni allergiche possono includere sintomi come respirazione difficoltosa, oppressione al torace, rossore, tosse, capogiro, nausea, arrossamento dei palmi e dei piedi, prurito ai palmi delle mani e alle piante dei piedi, gonfiore del labbro inferiore e della lingua, basso livello di ossigeno nel sangue ed eruzione cutanea.

Molto Comune (può interessare più di 1 persona su 10)

- ipersensibilità
- mal di testa
- nausea
- prurito alla pelle
- eruzione cutanea

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- anafilassi (grave reazione allergica)
- capogiro
- sonnolenza
- tremore (agitazione)
- sensazione di bruciore
- arrossamento degli occhi
- prurito agli occhi
- gonfiore della palpebra
- battito cardiaco accelerato
- rossore
- aumento della pressione del sangue
- pressione arteriosa bassa
- pelle e labbra diventano blu
- vampata di calore
- cute pallida
- tosse
- respirazione difficoltosa
- irritazione della gola

- dolore alla bocca e alla gola
- diarrea
- vomito
- gonfiore del labbro
- lingua gonfia
- dolore addominale (pancia)
- dolore alla parte superiore dell'addome (pancia)
- disturbi della digestione
- orticaria
- arrossamento delle mani
- arrossamento della pelle
- eruzione cutanea rossa
- sudorazione eccessiva
- esantema pruriginoso
- placca cutanea
- spasmi muscolari
- dolore muscolare
- dolore a braccio o gamba
- dolore al fianco
- stanchezza
- brividi
- febbre
- fastidio al torace
- dolore
- malattia simil-influenzale
- dolore nel sito di infusione
- bassi livelli di ossigeno nel sangue
- debolezza
- gonfiore del viso
- sensazione di freddo o caldo

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- infiammazione degli occhi
- intorpidimento o formicolio
- lacrimazione aumentata
- battiti cardiaci extra
- respirazione rapida
- gonfiore della gola
- intorpidimento della bocca, della lingua o del labbro
- formicolio alla bocca, alla lingua o al labbro
- difficoltà a deglutire
- gonfiore alla pelle
- alterazione del colore della pelle
- dolore della faccia
- temperatura corporea aumentata
- perdita di liquido nel tessuto circostante al sito di infusione
- dolore articolare nel sito di infusione
- eruzione cutanea nel sito di infusione
- reazione nel sito di infusione
- sensazione di prurito nel sito di infusione
- edema localizzato
- gonfiore a braccia e gambe
- rumori respiratori anormali (sibilo)
- esame del sangue positivo per infiammazione

- ridotta sensibilità al tatto, al dolore e alla temperatura
- fastidio alla bocca (compresa la sensazione di bruciore alle labbra)

Gli effetti indesiderati segnalati osservati nei bambini e negli adolescenti erano simili a quelli osservati negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nexviadyme

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

Flaconcini non aperti

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

Soluzione ricostituita

Dopo la ricostituzione, si raccomanda l'uso immediato per la diluizione. La soluzione ricostituita può essere conservata in frigorifero fino a 24 ore a 2 °C – 8 °C.

Soluzione diluita

Dopo la diluizione si consiglia di utilizzare il medicinale immediatamente. La soluzione diluita può essere conservata per 24 ore a 2 °C – 8 °C, seguito da 9 ore a temperatura ambiente (fino a 25 °C).

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al medico, al farmacista 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 Nexviadyme

Il principio attivo è avalglucosidasi alfa. Un flaconcino contiene 100 mg di avalglucosidasi alfa. Dopo la ricostituzione, la soluzione contiene 10 mg di alglucosidasi alfa per mL e a seguito della diluizione la concentrazione varia fra 0,5 mg e 4 mg/mL.

Gli altri componenti sono

- istidina
- istidina cloridrato monoidrato
- glicina
- mannitolo
- polisorbato 80

Descrizione dell'aspetto di Nexviadyme e contenuto della confezione

Avalglucosidasi alfa è una polvere per concentrato per soluzione per infusione in flaconcino (100 mg/flaconcino). Ogni confezione contiene 1, 5, 10 o 25 flaconcini. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La polvere è di colore da bianco a giallo pallido. Dopo la ricostituzione è una soluzione limpida, da incolore a giallo pallido. La soluzione ricostituita deve essere ulteriormente diluita.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sanofi B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Paesi Bassi

Produttore

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

Agenzia Italiana del Farmaco

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 2 710 54 00

България

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

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233086 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 Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 1600

España

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

France

Sanofi Winthrop Industrie
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: 800536389

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 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

Sanofi 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: + 358 201 200 300

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

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato in

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.

<----->

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Ricostituzione

Utilizzare una tecnica asettica durante la ricostituzione.

1. Determinare il numero di flaconcini da ricostituire in base al peso del singolo paziente e alla dose raccomandata di 20 mg/kg o 40 mg/kg.
Peso del paziente (kg) x dose (mg/kg) = dose del paziente (in mg). Dose del paziente (in mg) divisa per 100 mg/flaconcino = numero di flaconcini da ricostituire. Se il numero di flaconcini include una frazione, arrotondare al numero intero successivo.
Esempio: peso del paziente (16 kg) x dose (20 mg/kg) = dose del paziente (320 mg). 320 mg diviso per 100 mg/flaconcino = 3,2 flaconcini; pertanto, devono essere ricostituiti 4 flaconcini.
Esempio: peso del paziente (16 kg) x dose (40 mg/kg) = dose del paziente (640 mg). 640 mg divisi per 100 mg/flaconcino = 6,4 flaconcini; pertanto, devono essere ricostituiti 7 flaconcini.
2. Rimuovere dal frigorifero il numero richiesto di flaconcini necessari per l'infusione e metterli da parte per circa 30 minuti per consentirne la stabilizzazione a temperatura ambiente.
3. Ricostituire ciascun flaconcino iniettando lentamente 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili in ciascun flaconcino. Ciascun flaconcino conterrà 100 mg/10 ml (10 mg/ml) di medicinale. Aggiungere l'acqua per preparazioni iniettabili evitando di spruzzarla direttamente sulla polvere liofilizzata ed evitando la formazione di schiuma. A tal fine, aggiungere l'acqua per preparazioni iniettabili lentamente e goccia a goccia lungo la parete del flaconcino. A questo punto inclinare e ruotare delicatamente ciascun flaconcino, senza capovolgerlo, ruotarlo velocemente o agitarlo.
4. Ispezionare immediatamente i flaconcini ricostituiti se si nota materiale particellare e scolorimento. Non utilizzare il prodotto se, a ispezione immediata, si osservano particelle o se la soluzione è scolorita. Lasciare sciogliere la soluzione.

Diluzione

5. La soluzione ricostituita deve essere diluita in acqua al 5% di glucosio a una concentrazione finale compresa tra 0,5 mg/ml e 4 mg/ml. Vedere la Tabella 1 per il volume di infusione totale raccomandato in base al peso del paziente.
6. Prelevare lentamente da ciascun flaconcino il volume di soluzione ricostituita (calcolato in base al peso del paziente).
7. Aggiungere la soluzione ricostituita lentamente e direttamente nella soluzione di glucosio al 5%. Evitare la formazione di schiuma o l'agitazione della sacca per infusione. Evitare l'introduzione di aria nella sacca per infusione.
8. Capovolgere o massaggiare delicatamente la sacca per infusione per miscelare. Non agitare.
9. Per evitare la somministrazione di particelle introdotte inavvertitamente durante la preparazione della dose EV, si raccomanda di somministrare Nexviadyme attraverso l'utilizzo di un filtro in linea da 0,2 µm a basso legame proteico. Al termine dell'infusione, lavare la linea endovenosa con glucosio al 5% in acqua.
10. Non infondere Nexviadyme nella stessa linea endovenosa con altri medicinali.

Tabella 1. Volumi di infusione endovenosa prevista per la somministrazione di Nexviadyme in base al peso del paziente alla dose di 20 e 40 mg/kg

Intervallo di peso del paziente (kg)	Volume totale di infusione (ml) per 20 mg/kg	Volume totale di infusione (ml) per 40 mg/kg
da 1,25 a 5	50	50
da 5,1 a 10	50	100
da 10,1 a 20	100	200
da 20,1 a 30	150	300
da 30,1 a 35	200	400
da 35,1 a 50	250	500
da 50,1 a 60	300	600
da 60,1 a 100	500	1.000
da 100,1 a 120	600	1.200
da 120,1 a 140	700	1.400
da 140,1 a 160	800	1.600
da 160,1 a 180	900	1.800
da 180,1 a 200	1.000	2.000

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

Infusione domiciliare

L'infusione domiciliare di Nexviadyme può essere presa in considerazione per i pazienti che tollerano bene le infusioni e non presentano anamnesi di IAR moderate o gravi per alcuni mesi. La decisione di procedere all'infusione domiciliare per un paziente deve essere presa previa valutazione e raccomandazione del medico. Quando si valuta l'idoneità del paziente a ricevere l'infusione domiciliare, occorre tenere in considerazione le comorbilità di base e la capacità di aderire ai requisiti dell'infusione domiciliare. Devono essere considerati i seguenti criteri:

- Il paziente non deve presentare alcuna condizione concomitante in corso che, a giudizio del medico, possa influire sulla capacità del paziente di tollerare l'infusione.
- Il paziente è considerato clinicamente stabile. Prima dell'inizio dell'infusione domiciliare deve essere effettuata una valutazione completa.

- Il paziente deve avere ricevuto infusioni di Nexviadyme per alcuni mesi sotto la supervisione di un medico esperto nella gestione di pazienti con malattia di Pompe, questo può avvenire in un ospedale o in un altro ambiente appropriato di cure ambulatoriali. La documentazione di un modello di infusioni ben tollerate in assenza di IAR o in presenza di IAR lievi che siano state controllate mediante premedicazione, è un prerequisito per l'inizio dell'infusione domiciliare.
- Il paziente deve essere d'accordo ad eseguire il trattamento a casa e deve essere in grado di attenersi alle procedure di infusione domiciliare.
- È necessario definire e mettere a disposizione dell'operatore sanitario le infrastrutture, le risorse e le procedure per l'infusione domiciliare, inclusa la formazione. L'operatore sanitario deve essere sempre disponibile durante l'intera durata dell'infusione domiciliare e per un periodo di tempo specificato dopo l'infusione, a seconda della tolleranza del paziente prima di iniziare l'infusione domiciliare.

Se il paziente manifesta reazioni avverse durante l'infusione domiciliare, la procedura di infusione deve essere interrotta immediatamente e deve essere iniziato il trattamento medico appropriato (vedere paragrafo 4.4). Le infusioni successive possono dover essere effettuate in ospedale o in un ambiente ambulatoriale adeguato fino al momento in cui non si verificherà alcuna reazione avversa. La dose e la velocità di infusione non devono essere modificate senza consultare il medico responsabile.