

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Empliciti 300 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
Empliciti 400 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione

elotuzumab

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 o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Empliciti e a cosa serve

Empliciti contiene il principio attivo elotuzumab, che è un anticorpo monoclonale, un tipo di proteina progettato per riconoscere e legarsi ad una specifica sostanza bersaglio nell'organismo. Elotuzumab si lega ad una proteina bersaglio definita SLAMF7. SLAMF7 è presente in grandi quantità sulla superficie di cellule di mieloma multiplo e su determinate cellule del sistema immunitario (cellule natural killer). Quando elotuzumab si lega a SLAMF7 sulle cellule di mieloma multiplo o su cellule natural killer, stimola il sistema immunitario ad attaccare e distruggere le cellule di mieloma multiplo.

Empliciti è usato per il trattamento del mieloma multiplo (un tumore del midollo osseo) negli adulti. Empliciti le sarà somministrato insieme con lenalidomide e desametasone o insieme con pomalidomide e desametasone. Il mieloma multiplo è un tumore che colpisce un tipo di globuli bianchi chiamati plasmacellule. Queste cellule si dividono in modo incontrollato e si raccolgono nel midollo osseo. Ciò danneggia le ossa e i reni.

Empliciti è usato se il suo tumore non ha risposto, o è ricomparso dopo determinati trattamenti.

2. Cosa deve sapere prima di usare Empliciti

Non deve esserle somministrato Empliciti

- se è allergico ad elotuzumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6 "Contenuto della confezione e altre informazioni"). Se ha dubbi, si rivolga al medico.

Avvertenze e precauzioni

Reazione correlata all'infusione

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se manifesta una qualsiasi delle reazioni correlate all'infusione elencate all'inizio del paragrafo 4. Questi effetti indesiderati si manifestano per lo più durante o dopo l'infusione della prima dose. Lei sarà tenuto sotto controllo per i segni di questi effetti durante e dopo l'infusione.

A seconda della gravità delle reazioni correlate all'infusione, potrebbero essere necessari trattamenti aggiuntivi per prevenire le complicanze e ridurre i sintomi, oppure l'infusione di Empliciti potrebbe essere interrotta. Quando i sintomi scompaiono o migliorano, l'infusione può continuare più lentamente ed essere aumentata gradualmente se i sintomi non si ripresentano. Il medico potrebbe decidere di non farle continuare il trattamento con Empliciti in presenza di una forte reazione correlata all'infusione.

Prima di ciascuna infusione di Empliciti, le saranno somministrati medicinali per ridurre una reazione correlata all'infusione (vedere paragrafo 3 "Come usare Empliciti, Medicinali somministrati prima di ciascuna infusione").

Prima di iniziare il trattamento con Empliciti, deve leggere anche le avvertenze e le precauzioni dei fogli illustrativi di tutti i medicinali da assumere in associazione con Empliciti, per ottenere le informazioni relative a tali medicinali. Se è usata la lenalidomide, è necessario prestare particolare attenzione ai requisiti concernenti i test di gravidanza e la prevenzione della gravidanza (vedere "Gravidanza e allattamento" in questo paragrafo).

Bambini e adolescenti

L'uso di Empliciti non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e Empliciti

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

Gravidanza e allattamento

Per le donne che assumono Empliciti

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 prendere questo medicinale.

Non utilizzi Empliciti se è in corso una gravidanza, a meno che il medico lo raccomandi in modo specifico. Gli effetti di Empliciti nelle donne in gravidanza o il possibile danno al feto non sono noti.

- Se vi è la possibilità che lei possa iniziare una gravidanza, deve usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con Empliciti e nei 120 giorni successivi alla fine del trattamento.
- Se inizia una gravidanza durante il trattamento con Empliciti, informi il medico.

Quando Empliciti è somministrato in associazione con lenalidomide o pomalidomide, è necessario seguire il programma di prevenzione della gravidanza per lenalidomide o pomalidomide rispettivamente (vedere il foglio illustrativo della lenalidomide o pomalidomide). **Ci si attende che lenalidomide e pomalidomide siano dannose per il feto.**

Non è noto se elotuzumab passi nel latte materno o se vi sia un rischio per il lattante. Elotuzumab sarà somministrato in associazione con lenalidomide o pomalidomide; l'allattamento deve essere interrotto a causa dell'uso di lenalidomide o pomalidomide.

Per gli uomini che assumono Empliciti

Mentre sta assumendo Empliciti e per i 180 giorni dopo l'interruzione del trattamento, deve usare un profilattico per assicurare che la sua partner non resti incinta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Empliciti influisca negativamente sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, se manifesta una reazione correlata all'infusione (febbre, brividi, pressione del sangue elevata, vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati"), non guidi, non vada in bicicletta o non usi macchinari fino a quando la reazione non si risolve.

Empliciti contiene sodio

Se segue una dieta iposodica (una dieta povera di sale), **informi il medico** prima della somministrazione di Empliciti. Questo medicinale contiene 3,92 mg di sodio (componente principale

del sale da cucina) per flaconcino da 300 mg o 5,23 mg di sodio per flaconcino da 400 mg. Questo equivale rispettivamente allo 0,2% o 0,3% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

3. Come usare Empliciti

Quanto Empliciti viene somministrato

La quantità di Empliciti che le sarà somministrata sarà calcolata in base al peso corporeo.

Come viene somministrato Empliciti

Lei riceverà Empliciti sotto il controllo di un operatore sanitario esperto. Le sarà somministrato goccia a goccia (per infusione) in vena (per via endovenosa) per diverse ore.

Empliciti è somministrato in cicli di trattamento della durata di 28 giorni (4 settimane) in associazione con altri medicinali utilizzati per il trattamento del mieloma multiplo.

Quando somministrato in associazione con lenalidomide e desametasone, Empliciti è somministrato come segue:

- Nei cicli 1 e 2, una volta alla settimana nei giorni 1, 8, 15 e 22.
- Nei cicli 3 e successivi, una volta ogni 2 settimane nei giorni 1 e 15.

Quando somministrato in associazione con pomalidomide e desametasone, Empliciti è somministrato come segue:

- Nei cicli 1 e 2, una volta alla settimana nei giorni 1, 8, 15 e 22.
- Nei cicli 3 e successivi, una volta ogni 4 settimane nel giorno 1.

Il medico continuerà a trattarla con Empliciti fino a quando la malattia migliora o rimane stabile e gli effetti indesiderati sono tollerabili.

Medicinali somministrati prima di ciascuna infusione

Prima di ciascuna infusione di Empliciti, lei deve ricevere i seguenti medicinali per aiutare a ridurre le eventuali reazioni correlate all'infusione:

- medicinale per ridurre una reazione allergica (un antistaminico)
- medicinale per ridurre l'infiammazione (desametasone)
- medicinale per ridurre il dolore e la febbre (paracetamolo)

Se salta una somministrazione di Empliciti

Empliciti è usato in associazione con altri medicinali per il mieloma multiplo. In caso di ritardo, interruzione o sospensione della somministrazione di un medicinale del trattamento, il medico deciderà come continuare il trattamento.

Se le è stato somministrato più Empliciti di quanto dovuto

Poiché Empliciti le sarà somministrato da un operatore sanitario, è improbabile che le sarà somministrato più di quanto dovuto. Nel caso improbabile di sovradosaggio, il medico la sottoporrà a monitoraggio per rilevare gli effetti indesiderati.

Se interrompe il trattamento con Empliciti

L'interruzione del trattamento con Empliciti potrebbe interrompere l'effetto del medicinale. Non interrompa il trattamento prima di averne parlato con il medico.

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

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Il medico discuterà con lei questi effetti e le spiegherà i rischi ed i benefici del trattamento.

Negli studi clinici con elotuzumab sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Reazioni correlate all'infusione

Empliciti è stato associato a reazioni correlate all'infusione (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni"). **Informi immediatamente il medico o l'infermiere se avverte uno stato di malessere durante l'infusione.** Di seguito si riporta un elenco dei sintomi tipici associati alle reazioni correlate all'infusione:

- febbre
- brividi
- pressione del sangue elevata

Possono manifestarsi anche altri sintomi. Per controllare questi sintomi, il medico potrebbe considerare il rallentamento o l'interruzione dell'infusione di Empliciti.

Altri effetti indesiderati

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

- Febbre
- Mal di gola
- Polmonite
- Perdita di peso
- Riduzione del numero di globuli bianchi
- Tosse
- Raffreddore comune
- Mal di testa
- Diarrea
- Senso di affaticamento o debolezza

Comuni (possono interessare fino ad 1 persona su 10)

- Dolore toracico
- Coaguli di sangue nelle vene (trombosi)
- Rash cutaneo doloroso con vesciche (herpes zoster, fuoco di Sant'Antonio)
- Sudorazione notturna
- Alterazioni dell'umore
- Diminuzione della sensibilità, specialmente della pelle
- Reazioni allergiche (ipersensibilità)
- Dolore nella bocca/nella zona della gola/mal di gola

Non comuni (possono interessare fino ad 1 persona su 100)

- Improvvisa reazione allergica potenzialmente fatale (reazione anafilattica)

Informi immediatamente il medico se manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati elencati sopra. Non cerchi di trattare questi sintomi con altri medicinali.

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 Empliciti

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 del flaconcino e sull'astuccio dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la ricostituzione, la soluzione ricostituita deve essere trasferita immediatamente dal flaconcino alla sacca per infusione.

Dopo la diluizione, l'infusione deve essere completata entro 24 ore dalla preparazione. Il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non è utilizzata immediatamente, la soluzione per infusione può essere conservata in frigorifero (2 °C - 8 °C) fino a 24 ore.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Empliciti

- Il principio attivo è elotuzumab.
Ogni flaconcino di polvere contiene 300 mg o 400 mg di elotuzumab.
Dopo la ricostituzione, ogni mL di concentrato contiene 25 mg di elotuzumab.
- Gli altri componenti (eccipienti) sono saccarosio, sodio citrato (vedere paragrafo 2 "Empliciti contiene sodio"), acido citrico monoidrato e polisorbato 80 (E433).

Descrizione dell'aspetto di Empliciti e contenuto della confezione

Empliciti polvere per concentrato per soluzione per infusione (polvere per concentrato) è un panetto intero o frammentato da bianco a quasi bianco fornito in un flaconcino di vetro.

Empliciti è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
Irlanda

Produttore

CATALENT ANAGNI S.R.L.
Loc. Fontana del Ceraso snc
Strada Provinciale 12 Casilina, 41
03012 - ANAGNI (FR)
Italia

Swords Laboratories Unlimited Company t/a Bristol-Myers Squibb Cruiserath Biologics
Cruiserath Road, Mulhuddart
Dublin 15, D15 H6EF
Irlanda

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.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Preparazione e somministrazione di Empliciti

Calcolo della dose

Calcolare la dose (mg) e determinare il numero di flaconcini necessario per la dose (10 mg/kg o 20 mg/kg) basata sul peso corporeo (bw). Per somministrare la dose totale al paziente, può essere necessario più di un flaconcino di Empliciti.

- Dose totale di elotuzumab in mg uguale bw del paziente in kg moltiplicato per la dose di elotuzumab (10 o 20 mg/kg).

Ricostituzione del flaconcino

Ricostituire in condizioni di asepsi ciascun flaconcino di Empliciti con una siringa di dimensioni appropriate ed ago da 18 gauge o più piccolo, come mostrato nella Tabella 1. Una leggera contropressione può essere avvertita durante la somministrazione di acqua per preparazioni iniettabili ed è considerata normale.

Tabella 1: Istruzioni per la ricostituzione

Dose	Quantità di acqua per preparazioni iniettabili necessaria per la ricostituzione	Volume finale di Empliciti ricostituito nel flaconcino	Concentrazione dopo la ricostituzione
Flaconcino da 300 mg	13,0 mL	13,6 mL	25 mg/mL
Flaconcino da 400 mg	17,0 mL	17,6 mL	25 mg/mL

Tenere il flaconcino in verticale e mescolare la soluzione facendo ruotare il flaconcino per dissolvere il panetto liofilizzato. Poi capovolgere alcune volte il flaconcino per dissolvere l'eventuale polvere che potrebbe essere presente sulla parte superiore del flaconcino o sul tappo. Evitare di scuotere energicamente, NON AGITARE. La polvere liofilizzata deve dissolversi in meno di 10 minuti.

Dopo che i residui solidi sono completamente dissolti, lasciare riposare la soluzione ricostituita per 5-10 minuti. La soluzione ricostituita è di aspetto da incolore a giallo pallido e da trasparente a molto opalescente. Prima della somministrazione, Empliciti deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di particelle e alterazioni del colore. Se si rileva l'eventuale presenza di particelle o alterazioni del colore, scartare la soluzione.

Preparazione della soluzione per infusione

La soluzione ricostituita deve essere diluita con sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) soluzione iniettabile o soluzione iniettabile di glucosio al 5% per ottenere un range tra 1 mg/mL e 6 mg/mL di concentrazione finale di infusione. Il volume della soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) o della soluzione iniettabile di glucosio al 5% deve essere regolato in modo da non superare i 5 mL/kg di bw a qualsiasi dose somministrata di Empliciti.

Calcolare il volume (mL) di diluente (sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) soluzione iniettabile o soluzione iniettabile di glucosio al 5%) necessario per preparare la soluzione per infusione per il paziente.

Prelevare da ogni flaconcino il volume necessario per la dose calcolata, fino ad un massimo di 16 mL dal flaconcino da 400 mg e di 12 mL dal flaconcino da 300 mg. Ciascun flaconcino è leggermente sovra riempito per garantire un volume estraibile sufficiente.

Trasferire i volumi prelevati da tutti i flaconcini necessari in base alla dose calcolata per il paziente in una singola sacca da infusione costituita da polivinil cloruro o poliolefina e contenente il volume calcolato di diluente. Miscelare delicatamente l'infusione mediante rotazione manuale. Non agitare.

Empliciti è esclusivamente per uso singolo. Eliminare qualsiasi parte non utilizzata rimasta nel flaconcino.

Somministrazione

L'intera infusione di Empliciti deve essere somministrata con un set per infusione ed un filtro sterile, apirogeno, a basso legame proteico (con una dimensione dei pori di 0,2-1,2 µm) utilizzando una pompa per infusione automatica.

L'infusione di Empliciti è compatibile con:

- contenitori in PVC e poliolefina
- set per infusione in PVC
- filtri in linea in polietersulfone e nylon con dimensioni dei pori da 0,2 µm a 1,2 µm.

Velocità d'infusione di Empliciti 10 mg/kg bw

Empliciti alla dose di 10 mg/kg bw deve essere iniziato ad una velocità d'infusione di 0,5 mL/min. Se ben tollerata, la velocità d'infusione può essere aumentata gradualmente come descritto nella Tabella 2. La velocità massima d'infusione non deve superare i 5 mL/min.

Tabella 2: Velocità d'infusione di Empliciti 10 mg/kg bw

Ciclo 1, Dose 1		Ciclo 1, Dose 2		Ciclo 1, Dose 3 e 4 e tutti i Cicli successivi
Intervallo di tempo	Velocità	Intervallo di tempo	Velocità	Velocità
0 - 30 min	0,5 mL/min	0 - 30 min	3 mL/min	5 mL/min*
30 - 60 min	1 mL/min	≥ 30 min	4 mL/min*	
≥ 60 min	2 mL/min*	-	-	

* Continuare a questa velocità fino al completamento dell'infusione.

Velocità d'infusione di Empliciti 20 mg/kg bw

Empliciti alla dose di 20 mg/kg bw deve essere iniziato ad una velocità d'infusione di 3 mL/min. Se l'infusione è ben tollerata, la velocità d'infusione può essere aumentata gradualmente come descritto nella Tabella 3. La velocità massima d'infusione non deve superare i 5 mL/min.

I pazienti che alla dose di 10 mg/kg bw hanno aumentato la velocità a 5 mL/min devono diminuire la velocità a 3 mL/min alla prima infusione della dose di 20 mg/kg bw.

Tabella 3: Velocità d'infusione di Empliciti 20 mg/kg bw

Dose 1		Dose 2 e tutte le dosi successive
Intervallo di tempo	Velocità	Velocità
0-30 min	3 mL/min	5 mL/min*
≥ 30 min	4 mL/min*	

* Continuare a questa velocità fino a completamento dell'infusione.

La soluzione per infusione di Empliciti deve essere utilizzata immediatamente. Se non viene utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e, solitamente, non devono superare le 24 ore a 2°C – 8°C, al riparo dalla luce. Non congelare la soluzione ricostituita o diluita. La soluzione per infusione può essere conservata per un massimo di 8 ore delle 24 ore totali a 20°C – 25°C ed in normali condizioni di luce ambientale.

Questo periodo di 8 ore deve includere il periodo di somministrazione del prodotto.

Smaltimento

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

Agenzia Italiana del Farmaco