

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Cosmegen 0,5 mg polvere per soluzione iniettabile dactinomicina

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.
- 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 all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Cos'è Cosmegen e a cosa serve

Cosmegen contiene il principio attivo dactinomicina.

La dactinomicina è una sostanza che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati antibiotici citotossici, che agiscono impedendo la riproduzione cellulare, specialmente delle cellule anomale, associate ad alcuni tipi di tumore, e delle cellule normali che si moltiplicano rapidamente.

Cosmegen è indicato per il trattamento di:

- tumore di Wilms (un tipo di tumore del rene che si verifica di solito nei bambini)
- rhabdomyosarcoma (un raro tumore del muscolo)
- tumore del testicolo (tumore metastatico del testicolo non seminoma)
- altre neoplasie quali:
 - melanoma (un tipo di tumore della pelle)
 - neuroblastoma (un tumore delle cellule del sistema nervoso)

Il medico può prescrivere Cosmegen in combinazione con la radioterapia.

2. Cosa deve sapere prima di usare Cosmegen

Non usi Cosmegen

- se è allergico alla dactinomicina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha avuto da poco la varicella o l'herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare Cosmegen.

Di seguito sono riportate alcune informazioni riguardanti Cosmegen che deve conoscere, così che possa adottare le dovute precauzioni laddove necessario.

Perdite e fuoriuscite

Cosmegen è estremamente dannoso per i tessuti molli come la pelle, e qualsiasi fuoriuscita sulla pelle può causare danni ai tessuti molli. Ogni fuoriuscita o perdita di Cosmegen deve essere immediatamente lavata con abbondante acqua o soluzione salina, mentre si rimuovono i vestiti e le scarpe contaminati. I capi contaminati dovrebbero essere distrutti e le scarpe completamente pulite prima di un nuovo loro uso.

Se si verifica un contatto accidentale con gli occhi è necessaria immediatamente una abbondante irrigazione con acqua, soluzione salina normale o 'soluzione oftalmica salina bilanciata' irrigando per almeno 15 minuti; inoltre, si deve immediatamente consultare un oculista.

Rivolgersi immediatamente al medico.

Farmaci antibatterici: informi il medico se sta prendendo farmaci antibatterici. Cosmegen può alterare i risultati dei test per la determinazione dei livelli di farmaci antibatterici.

Raggi X: informi il medico se è mai stato sottoposto a trattamento con raggi X. Alcuni dati suggeriscono che, raramente, possono insorgere altri tumori in seguito al trattamento con raggi X e medicinali come Cosmegen.

Vaccini da virus vivi: informi il medico se deve essere vaccinato, poiché potrebbero verificarsi reazioni allergiche.

Effetti tossici: Cosmegen è un farmaco antineoplastico e pertanto può dare mielosoppressione (ridotta produzione di cellule del sangue), anomalie della funzione epatica, renale e del midollo osseo.

Il medico la terrà sotto stretto controllo in particolare se sta effettuando contemporaneamente radioterapia.

Informi il medico in caso di stomatite, diarrea, nausea o vomito

Bambini

Cosmegen può essere somministrato ai bambini. Nei bambini sotto i 12 mesi occorre valutare attentamente il rapporto beneficio/rischio a causa del maggior rischio di effetti collaterali, particolarmente il rischio di malattia veno-occlusiva

(primariamente di origine epatica) che potrebbe risultare fatale in bambini di età inferiore ai 12 mesi solo dopo accurata valutazione del rapporto beneficio/rischio per il bambino.

Anziani

Nei pazienti anziani, Cosmegen potrebbe essere associato a un rischio maggiore di mielosoppressione (riduzione della produzione di cellule dal midollo osseo).

Altri medicinali e Cosmegen

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

Non sono note interazioni di Cosmegen con altri medicinali.

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.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

In alcune persone Cosmegen può abbassare la soglia di attenzione. Assicurarsi che le reazioni siano normali prima di guidare o utilizzare macchinari.

3. Come usare Cosmegen

La somministrazione di Cosmegen sarà praticata da un medico o un infermiere qualificato nella somministrazione di farmaci oncologici.

Il numero di iniezioni necessarie dipenderà dalla sua condizione, dalla risposta al farmaco, dai possibili effetti indesiderati e dagli altri farmaci assunti contemporaneamente.

Cosmegen potrà essere somministrato tramite iniezione (vedere qui sotto) o miscelato con un'altra soluzione tramite infusione ("flebo") in una vena.

Non deve essere assunto per via orale. Le modalità per la somministrazione di Cosmegen tramite iniezione sono due:

- in una vena
- direttamente nella sede del tumore.

Il dosaggio per ciascun metodo è differente.

In questi casi il medico calcolerà e le comunicherà le dosi necessarie.

In questi casi il medico calcolerà le dosi necessarie e le dirà quanto tempo potrebbe durare il trattamento. Il medico stabilirà la dose adatta e la durata del trattamento in base al tipo di tumore.

Dosaggio

Dosi consigliate per l'iniezione in vena:

- non più di 15 mcg per kg di peso corporeo per 5 giorni negli adulti e nei bambini, oppure
- 400-600 mcg per m² di superficie corporea al giorno, per 5 giorni.

Dosi consigliate per la somministrazione direttamente nel sito del tumore:

- per gli arti inferiori e la regione pelvica, 50 mcg per kg di peso corporeo
- per gli arti superiori, 35 mcg per kg di peso corporeo.

Il medico le comunicherà il metodo e il numero di iniezioni e di cicli di cui ha bisogno.

Se usa più Cosmegen di quanto deve

La risposta al farmaco e la sua malattia saranno monitorate dal medico, che stabilirà se sono necessarie modifiche alla terapia.

Se ha dubbi o preoccupazioni sul numero di dosi che ha ricevuto, o se ritiene che le possa essere stata somministrata una dose eccessiva di medicinale, avverta immediatamente il medico.

Se le è stato somministrato più Cosmegen di quanto deve, può manifestare:

- nausea, vomito, diarrea
- infiammazione della bocca e della gola (mucosite e stomatite)ulcere gastriche
- gravi malattie della pelle, quali eruzioni, desquamazione, formazione di vescicole
- riduzione della produzione di cellule dal midollo osseo
- ostruzione delle vene (malattia veno-occlusiva)
- una insufficienza renale acuta
- Una complicazione di una infezione (sepsi) anche in presenza di febbre e neutrofili bassi (sepsi neutropenica) che possono portare alla morte

Si raccomanda un controllo medico regolare.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. In genere, gli effetti indesiderati sono però reversibili con l'interruzione del trattamento.

Gli effetti indesiderati possono includere (specialmente nelle due ore successive alla somministrazione di Cosmegen):

- vomito
- nausea (sensazione di malessere)
- sensazione generale di malessere.

Gli effetti indesiderati, fatta eccezione per la nausea e il vomito, non si manifestano in genere prima che siano trascorsi alcuni giorni dal termine del trattamento e possono durare per una o due settimane. Si sono verificati casi di morte.

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. In genere, gli effetti indesiderati sono però reversibili con l'interruzione del trattamento.

Gli effetti indesiderati possono includere (specialmente nelle due ore successive alla somministrazione di Cosmegen):

- vomito
- nausea (sensazione di malessere)
- sensazione generale di malessere.

Gli effetti indesiderati, fatta eccezione per la nausea e il vomito, non si manifestano in genere prima che siano trascorsi alcuni giorni dal termine del trattamento e possono durare per una o due settimane. Si sono verificati casi di morte.

Gli effetti indesiderati che si possono verificare con l'uso di Cosmegen sono:

- infezioni della faringe
- Infezioni batteriche del sistema sanguigno o dei tessuti (sepsi inclusa sepsi neutropenica) a volte con esito fatale
- Disturbo alimentare (anoressia)
- spasmi alle mani o ai piedi e formicolio attorno alla bocca e alle corde vocali (causato da bassi livelli di calcio nel sangue)
- - sindrome da lisi tumorale (rapida distruzione delle cellule tumorali) che può compromettere la funzione renale e manifestarsi come battito cardiaco irregolare, formicolio, spasmi muscolari e ridotta produzione di urina
- Infiammazione dei polmoni (polmonite)
- Malattia polmonare con difficoltà respiratoria e dolore toracico (pneumotorace)
- diarrea, dolore allo stomaco, ulcere di stomaco e intestino
- difficoltà a deglutire, lesioni in bocca o in gola, ulcere della bocca, labbra screpolate
- stipsi
- gonfiore della pancia (ascite) infiammazione del retto
- problemi al fegato (come epatite, , ingrossamento del fegato con dolore, insufficienza epatica) con segnalazione di esiti fatali
- compromissione delle funzionalità del cervello (Encefalopatia epatica), accumulo di liquido nella cavità pleurica del polmone (versamento pleurico) come complicazione di diverse patologie epatiche

- riduzione nel numero di globuli rossi del sangue, che può causare stanchezza (anche grave)
- grave emorragia causata da una coagulazione eccessiva (coagulazione intravascolare disseminata)
- riduzione del numero dei globuli bianchi nel sangue, che può predisporre alle infezioni
- riduzione del numero delle piastrine nel sangue, che può predisporre al rischio di sanguinamento
- qualsiasi schizzo sulla pelle causa danni ai tessuti molli
- eruzioni cutanee, acne, perdita di capelli
- riacutizzazione di un'irritazione
- tossicità della pelle e infiammazione della pelle (dermatite),
- formazione di vescicole o arrossamento della pelle
- Aumento della pigmentazione sulla pelle che è stata precedentemente esposta a radioterapia gravi reazioni che coinvolgono la pelle e le mucose, che possono anche essere mortali (necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson)
- dolore muscolare
- ritardo di crescita.
- stanchezza, senso di malessere generale
- febbre e infezioni
- gonfiore del viso o della lingua, orticaria, dolore cutaneo che può essere accompagnato da febbre, brividi, dolori muscolari e malessere generale (ipersensibilità)
- Sensazione di intorpidimento o formicolio alle mani e ai piedi (neuropatia periferica) a, letargia
- Perdita della vista o visione offuscata (neuropatia ottica)

Emorragia; tromboflebite

Quando Cosmegen è somministrato direttamente nella sede del tumore, uno stravasamento può causare danni alla pelle e ai tessuti molli. Questi effetti indesiderati sono:

- formazione di coaguli di sangue
- danno dei tessuto molli
- infezioni
- difficoltà di cicatrizzazione delle ferite
- formazione di vescicole e arrossamento della pelle
- gonfiore della zona interessata.

Ogni perdita o fuoriuscita di Cosmegen deve essere immediatamente lavata con abbondante acqua o soluzione salina (acqua e sale).

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 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.

5. Come conservare Cosmegen

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

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna originale per tenerlo al riparo dalla luce.

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

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 Cosmegen

- Il principio attivo è dactinomicina. Ogni flaconcino contiene 0,5 mg di dactinomicina.
- L'altro componente è il mannitolo.

Descrizione dell'aspetto di Cosmegen e contenuto della confezione

Ogni confezione di Cosmegen contiene un flaconcino con polvere per soluzione iniettabile.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Recordati Rare Diseases/Immeuble Le Wilson
70 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francia

Produttore

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc,

30 rue des Peupliers,

92000 Nanterre,

Francia

O

Recordati Rare Diseases
Immeuble Le Wilson
70 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

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

Posologia e modo di somministrazione

Le reazioni tossiche dovute alla dactinomicina sono frequenti e possono essere gravi, il che limita in molti casi la posologia da somministrarsi. La gravità degli effetti tossici è tuttavia molto variabile e dipende solo in parte dalle dosi impiegate. Il farmaco deve essere somministrato in cicli brevi.

Impiego per via endovenosa

La posologia della dactinomicina varia in rapporto al grado di tolleranza del paziente, alla dimensione e alla localizzazione della neoplasia e all'impiego di altre forme di terapia. La riduzione delle dosi abituali indicate più avanti può rendersi necessaria quando vengono impiegati altri chemioterapici o la radioterapia contemporaneamente o quando sono stati impiegati in precedenza.

Una maggiore frequenza di effetti tossici dovuti alla dactinomicina è stata osservata nei bambini. Il rischio di eventi avversi (inclusa la malattia veno-occlusiva epatica) risulta particolarmente elevato nei bambini di età inferiore ai

12 mesi ai quali il farmaco non deve essere somministrato, se non dopo accurata valutazione del rapporto beneficio/rischio e di eventuali possibili alternative terapeutiche.

Il dosaggio di COSMEGEN viene calcolato in microgrammi (mcg). La posologia per ogni ciclo di 2 settimane, nella popolazione adulta o pediatrica, non deve superare i 15 mcg/kg/die ovvero i 400-600 mcg/m² di superficie corporea per via endovenosa al giorno, per cinque giorni. Il calcolo della posologia in caso di pazienti obesi o edematosi deve avvenire sulla base della superficie corporea, nel tentativo di correlare la posologia alla massa magra.

COSMEGEN può essere utilizzato in monoterapia o come componente di un'ampia varietà di regimi polichemioterapici. Poiché i regimi terapeutici sono in costante evoluzione, la somministrazione e la scelta dello schema posologico devono essere sotto il diretto controllo di medici esperti nel trattamento delle patologie oncologiche. I regimi suggeriti di seguito si basano su un esame della letteratura più recente in materia di terapia con COSMEGEN e si riferiscono a un singolo ciclo.

Tumore di Wilms

Regimi con dose singola elevata (PI: "pulse intensive") di 45 mcg/kg per via endovenosa, somministrati secondo vari schemi posologici e in varie associazioni con altri agenti chemioterapici. Sebbene siano stati inoltre utilizzati regimi con dose standard suddivisa (STD) di 15 mcg/kg per via endovenosa al giorno, per cinque giorni, somministrati secondo vari schemi posologici e in varie associazioni con altri agenti chemioterapici, la dose singola elevata è raccomandata.

Rabdomiosarcoma

Regimi di 15 mcg/kg per via endovenosa al giorno, per cinque giorni, somministrati secondo vari schemi posologici e in varie associazioni con altri agenti chemioterapici.

Tumore metastatico del testicolo non seminoma

1000 mcg/m² per via endovenosa il 1° giorno, come parte di un regime di associazione con ciclofosfamide, bleomicina, vinblastina e cisplatino.

Tecnica di perfusione isolata

Gli schemi posologici e la tecnica stessa variano da uno sperimentatore all'altro; per i dettagli si consiglia quindi di consultare la letteratura in merito.

In genere, vengono consigliate le seguenti dosi:

- 0,05 mg per kg di peso corporeo per gli arti inferiori e la regione pelvica
- 0,035 mg per kg di peso corporeo per gli arti superiori.

Nei pazienti obesi, o quando siano state precedentemente impiegate la chemioterapia o la radioterapia, può essere opportuno adottare dosi più basse.

Le complicanze della tecnica di perfusione si verificano soprattutto in relazione alla quantità del farmaco che può sfuggire nel circolo sistemico e possono manifestarsi in depressione dell'emopoiesi, assorbimento di prodotti tossici derivanti dalla distruzione massiva dei tessuti neoplastici, aumentata tendenza a contrarre infezioni, difficoltà di cicatrizzazione e ulcerazione superficiale della mucosa gastrica.

Altri effetti collaterali possono comprendere edema dell'estremità interessata, danno ai tessuti molli della regione perfusa e (potenzialmente) trombosi venosa.

Per le istruzioni sulla preparazione della soluzione e lo smaltimento del prodotto inutilizzato, vedere la sezione 6.6 "Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione".

COSMEGEN in associazione ad altri agenti antineoplastici:

I seguenti schemi posologici per gli adulti riguardanti l'impiego della dactinomicina in associazione al clorambucile (un alchilante) ed il metotrexate (un antimetabolita) si basano sugli studi condotti da un gruppo di ricercatori che hanno impiegato questa associazione nel trattamento del coriocarcinoma. Il clorambucile (10 mg) ed il metotrexate (5 mg) vengono somministrati per via orale ogni giorno per 16-25 giorni. La dactinomicina viene somministrata per via endovenosa per cinque giorni consecutivi ad una posologia giornaliera di 0,5 mg a partire dal 3° giorno dall'inizio della terapia con il clorambucile ed il metotrexate. Alla dodicesima e ventunesima giornata si iniziano due ulteriori cicli di terapia con la dactinomicina della durata di 5 giorni ciascuno. La malattia può effettivamente mostrare sintomi di aggravamento durante le prime due settimane della terapia di associazione. Con l'impiego continuato di questi farmaci si può tuttavia riscontrare un miglioramento della sintomatologia, sia soggettiva che obiettiva, una volta completato un ciclo terapeutico della durata di 25 giorni.

La nausea ed il vomito dovuti alla dactinomicina rendono necessaria la somministrazione intermittente del farmaco ed è estremamente importante mantenere il paziente sotto controllo giornaliero per rilevare eventuali effetti collaterali tossici quando si impiega la chemioterapia multipla sopra descritta, dato che in alcuni casi il paziente non tollera un ciclo completo di terapia. Se

nel corso del trattamento si manifestano stomatite, diarrea o grave depressione dell'emopoiesi, è consigliabile sospendere la somministrazione di questi farmaci sino alla scomparsa dei disturbi. La terapia di mantenimento (che consiste in un ciclo di sette giorni con clorambucile e metotrexate e in un ciclo di 5 giorni con dactinomicina a partire dal terzo giorno) viene effettuata una volta ogni due settimane per due cicli, una volta al mese sino alla remissione della sintomatologia obiettiva, e in seguito una volta ogni due mesi.

Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Per ricostituire COSMEGEN aggiungere 1,1 ml di acqua sterile per uso iniettabile (senza sostanze conservanti) attenendosi alle precauzioni necessarie per la asepsi.

La soluzione di dactinomicina, una volta ricostituita, può essere aggiunta, sia direttamente che mediante immissione nel tubo di una fleboclisi già avviata, a soluzioni per infusione di destrosio iniettabile al 5% o di cloruro di sodio iniettabile. Poiché la dactinomicina è estremamente corrosiva per i tessuti molli, il farmaco è per esclusivo uso endovenoso. Debbono essere osservate tutte le precauzioni usuali per sostanze di questo tipo. Quando il farmaco venga introdotto direttamente in vena senza l'impiego di una infusione è opportuno adottare la tecnica dei due aghi.

La ricostituzione ed il prelievo dal flaconcino della dose stabilita devono essere effettuati con un ago sterile. Per l'iniezione diretta in vena, si impiega un secondo ago sterile.

Eliminare le eventuali rimanenze della dactinomicina non usata.

Questo prodotto, come del resto la maggior parte dei farmaci antitumorali ed immunosoppressori, ha dimostrato proprietà cancerogena negli animali in particolari condizioni sperimentali.

Come tutti gli agenti antineoplastici, la dactinomicina è un farmaco tossico, per cui è necessario sottoporre il paziente ad accurati e frequenti controlli per l'accertamento di eventuali effetti collaterali.

Tali reazioni possono interessare qualsiasi tessuto del corpo, ma più comunemente il sistema ematopoietico, causando una mielosoppressione. I vaccini da virus vivi non dovrebbero essere somministrati come tali durante terapia con COSMEGEN.

E' da tenere presente la possibilità di reazioni anafilattoidi.

In pazienti affetti da neoplasie e trattati con dactinomicina sono state riscontrate varie anomalie nella funzione renale, epatica e del midollo osseo. E' pertanto consigliabile effettuare frequenti controlli di queste funzioni. Un'aumentata incidenza di effetti tossici al livello gastrointestinale e di

soppressione del midollo sono state segnalate in casi in cui la dactinomicina era somministrata in associazione alla radioterapia.

COSMEGEN dovrebbe essere somministrato soltanto sotto il controllo di un medico che abbia esperienza in chemioterapia antineoplastica. Stante le proprietà tossiche della dactinomicina (ad esempio, effetto corrosivo, carcinogeno, mutageno e teratogeno), dovrebbero essere attentamente messe in opera e seguite particolari procedure per la sua manipolazione.

Questo farmaco è altamente tossico e quindi sia la polvere che la soluzione dovrebbero essere maneggiate e somministrate con cura. Poiché "Cosmegen" è altamente corrosivo per i tessuti molli, è destinato all'uso endovenoso.

Deve essere evitata l'inalazione di polvere o vapori, ed il contatto con la pelle o con le mucose in particolare quelle oculari. Durante la manipolazione di "Cosmegen" devono essere indossati dispositivi di protezione adeguati.

Se si verifica un contatto accidentale con gli occhi è necessaria immediatamente una copiosa irrigazione con acqua, soluzione salina normale o soluzione oftalmica salina bilanciata irrigando per almeno 15 minuti; inoltre, si deve immediatamente consultare un oculista. Dopo un accidentale contatto con la cute la parte interessata dovrà essere immediatamente lavata con una copiosa quantità di acqua per almeno 15 minuti mentre si rimuovono i vestiti e le scarpe contaminati. Un medico dovrebbe essere immediatamente avvertito. I capi contaminati dovrebbero essere distrutti e le scarpe completamente pulite prima di un nuovo loro uso.

In caso di fuoriuscita vasale in corso di somministrazione endovenosa potrebbero verificarsi danni gravi ai tessuti molli.

Particolarmente nei bambini più piccoli di 48 mesi, la malattia veno-occlusiva (primariamente di origine epatica) potrebbe risultare fatale (vedi Effetti non desiderati, epatici).

Particolare precauzione è necessaria quando la dactinomicina è somministrata nei primi due mesi dopo radioterapia per il trattamento del tumore di Wilms localizzato nella parte destra dell'organismo, poiché sono stati riscontrati alti livelli di AST e epatomegalia. In generale, COSMEGEN non dovrebbe essere co-somministrato alla radioterapia nel trattamento del tumore di Wilms a meno che il beneficio superi il rischio.

Alcuni dati suggeriscono un incremento nella incidenza di un secondo tumore primitivo (compresa la leucemia), a seguito di trattamenti con radioterapia e agenti antineoplastici, come COSMEGEN. Tali politerapie necessitano di una attenta osservazione dei pazienti sopravvissuti a lungo termine.

Somministrare il farmaco in maniera intermittente per evitare l'insorgenza di nausea e vomito. Quando si adotti una chemioterapia multipla è estremamente importante osservare giornalmente il paziente per evidenziare effetti collaterali tossici, in quanto, occasionalmente, può non essere tollerato un ciclo completo di terapia.

Se durante la terapia si osservano stomatite, diarrea o una grave depressione ematopoietica, questi farmaci dovrebbero essere sospesi fino a che il paziente non si sia ristabilito.

Gli studi clinici effettuati con COSMEGEN non includono un numero sufficiente di pazienti con età di 65 anni o più per stabilire se tale fascia di età risponde diversamente dai soggetti più giovani. Altre esperienze cliniche non hanno identificato differenze di risposta tra soggetti anziani e pazienti più giovani. Tuttavia, una meta-analisi pubblicata di tutti gli studi realizzati dall' "Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)" in un periodo di 13 anni ha suggerito che la somministrazione di COSMEGEN in pazienti anziani potrebbe essere associata a un aumentato rischio di mielosoppressione rispetto ai pazienti più giovani.

Esami di laboratorio: nei pazienti con malattie neoplastiche in terapia con COSMEGEN sono state osservate numerose alterazioni della funzionalità renale, epatica e del midollo osseo. Le funzionalità renali, epatiche e del midollo osseo dovrebbero essere esaminate con frequenza.

Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

COSMEGEN può interferire con i saggi biologici per la determinazione dei livelli di farmaci antibatterici.

Non si conoscono interazioni medicamentose con questo farmaco.