

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

**Pemetrexed medac 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione**  
**Pemetrexed medac 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione**  
**Pemetrexed medac 1.000 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione**  
pemetrexed

**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 o al farmacista.
- 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. Che cos'è Pemetrexed medac e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Pemetrexed medac
3. Come usare Pemetrexed medac
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Pemetrexed medac
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Che cos'è Pemetrexed medac e a che cosa serve

Pemetrexed medac è un medicinale usato nel trattamento dei tumori.

Pemetrexed medac è somministrato in associazione con cisplatino, un altro farmaco antitumorale, come trattamento per il mesotelioma pleurico maligno, una forma di tumore che interessa il tessuto di rivestimento dei polmoni, a pazienti che non hanno ricevuto una precedente chemioterapia.

Inoltre Pemetrexed medac, in associazione con il cisplatino, viene somministrato per la terapia di prima linea in pazienti affetti da tumore polmonare in stadio avanzato.

Pemetrexed medac può essere prescritto in caso di tumore polmonare in stadio avanzato se la malattia ha risposto al trattamento o se rimane per lo più invariata dopo la chemioterapia iniziale.

Inoltre Pemetrexed medac è un trattamento per pazienti affetti da tumore polmonare in stadio avanzato la cui malattia ha progredito dopo un precedente trattamento chemioterapico iniziale.

#### 2. Cosa deve sapere prima di usare Pemetrexed medac

##### Non usi Pemetrexed medac

- se è allergico a pemetrexed o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se sta allattando; deve interrompere l'allattamento durante il trattamento con Pemetrexed medac.
- se è stato sottoposto recentemente o sta per essere sottoposto alla vaccinazione per la febbre gialla.

## **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di ricevere Pemetrexed medac se:

- ha o ha avuto problemi ai reni, poiché potrebbe non poter ricevere Pemetrexed medac. Prima di ogni infusione, le saranno effettuati dei prelievi di sangue per valutare se ha una sufficiente funzionalità epatica e renale e per controllare che abbia abbastanza cellule nel sangue per ricevere Pemetrexed medac. Il medico può decidere di modificare la dose o ritardare il trattamento a seconda delle sue condizioni generali e se l'esame del sangue (globuli bianchi e piastrine) risultasse essere non adeguato (troppo bassi). Inoltre, se sta ricevendo cisplatino, il medico si deve assicurare che lei sia adeguatamente idratato e che riceva un appropriato trattamento prima e dopo aver ricevuto cisplatino per prevenire il vomito.
- è stato sottoposto o dovrà essere sottoposto a trattamento radiante, poiché con Pemetrexed medac si può verificare una reazione precoce o ritardata dovuta al trattamento radiante.
- è stato vaccinato recentemente, poiché con Pemetrexed medac questo potrebbe causare degli effetti dannosi.
- ha una malattia cardiaca o una storia di malattia cardiaca.
- presenta un accumulo di liquidi intorno ai polmoni, poiché il medico potrebbe decidere di rimuovere il liquido prima di somministrarle Pemetrexed medac.

## **Bambini e adolescenti**

Questo medicinale non deve essere usato nei bambini ed adolescenti poiché non ci sono esperienze nei bambini ed adolescenti sotto i 18 anni di età.

## **Altri medicinali e Pemetrexed medac**

Informi il medico o il farmacista ospedaliero se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, inclusi farmaci senza obbligo di prescrizione.

In particolare, informi il medico se sta usando medicinali per il dolore o per un processo infiammatorio (gonfiore), come i medicinali chiamati "farmaci antinfiammatori non steroidei" (FANS), compresi i medicinali acquistati senza prescrizione medica (come l'ibuprofene). Ci sono molti tipi di FANS con diversa durata di attività. In base alla data prevista per l'infusione di Pemetrexed medac e/o alla sua funzionalità renale, il medico dovrà consigliarla su quali medicine può assumere e quando può assumerle. Se non è sicuro, chiedi al medico o al farmacista se qualcuna delle sue medicine è un FANS.

## **Gravidanza**

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. Il medico parlerà con lei sul potenziale rischio di assumere Pemetrexed medac durante la gravidanza. Le donne devono utilizzare un metodo anticoncezionale efficace durante il trattamento con Pemetrexed medac.

## **Allattamento**

Lei non deve allattare al seno durante il trattamento con Pemetrexed medac. Discuta con il medico quando può riprendere con sicurezza l'allattamento al seno dopo aver concluso il trattamento.

## **Fertilità**

Si consiglia agli uomini di non concepire un figlio durante il trattamento con Pemetrexed medac fino ai 6 mesi successivi e quindi di usare un contraccettivo efficace durante il trattamento con Pemetrexed medac o fino ai 6 mesi successivi. Se desidera concepire un figlio durante il trattamento o nei 6 mesi successivi, chiedi consiglio al medico o al farmacista. Si consiglia di chiedere informazioni sulle modalità di conservazione dello sperma prima di iniziare la terapia.

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

Pemetrexed medac può indurre stanchezza. Faccia attenzione quando guida un veicolo o utilizza macchinari.

## **Pemetrexed medac contiene sodio**

### Pemetrexed medac 100 mg

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino da 100 mg, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

### Pemetrexed medac 500 mg

Questo medicinale contiene 54 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino da 500 mg. Questo equivale a 2,70% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

### Pemetrexed medac 1.000 mg

Questo medicinale contiene 108 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino da 1.000 mg. Questo equivale a 5,40% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

## **3. Come usare Pemetrexed medac**

La dose raccomandata di Pemetrexed medac è 500 mg per ogni metro quadro di superficie corporea. La sua altezza e il suo peso vengono misurati per calcolare la sua superficie corporea. Il medico userà questa superficie corporea per calcolare la dose giusta per lei. Questo dosaggio può essere aggiustato o il trattamento può essere ritardato a seconda dell'esame del sangue e delle sue condizioni generali. Un farmacista ospedaliero, un infermiere o un medico avrà miscelato la polvere di Pemetrexed medac con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili prima di somministrargliela.

Riceverà Pemetrexed medac sempre per infusione in una vena. L'infusione durerà circa 10 minuti.

### **Quando Pemetrexed medac è usato in associazione con cisplatino**

Il medico o il farmacista ospedaliero calcolerà la dose di cui ha bisogno in base alla sua altezza e al suo peso. Anche il cisplatino viene somministrato per infusione in una vena, circa 30 minuti dopo che l'infusione di Pemetrexed medac è stata completata. L'infusione di cisplatino durerà circa 2 ore.

Di solito lei deve ricevere l'infusione una volta ogni 3 settimane.

### **Medicinali aggiuntivi**

#### *Corticosteroidi*

Il medico le prescriverà compresse di steroidi (equivalenti a 4 mg di desametasone due volte al giorno) che dovrà assumere il giorno prima, il giorno stesso e il giorno dopo il trattamento con Pemetrexed medac. Questo medicinale le viene dato per ridurre la frequenza e la gravità delle reazioni cutanee che possono verificarsi durante il trattamento antitumorale.

#### *Integratore vitaminico*

Il medico le prescriverà acido folico (vitamina) o un prodotto multivitaminico contenente acido folico (350–1.000 microgrammi) per via orale che deve assumere una volta al giorno mentre è in trattamento con Pemetrexed medac. Deve assumerne almeno 5 dosi durante i sette giorni precedenti la prima dose di Pemetrexed medac. Deve continuare ad assumere l'acido folico per 21 giorni dopo l'ultima dose di Pemetrexed medac. Riceverà inoltre un'iniezione di vitamina B<sub>12</sub> (1.000 microgrammi) nella settimana prima della somministrazione di Pemetrexed medac e poi circa ogni 9 settimane (corrispondenti a 3 cicli di trattamento con Pemetrexed medac). La vitamina B<sub>12</sub> e l'acido folico le sono somministrati per ridurre i possibili effetti tossici del trattamento antitumorale.

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

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Deve immediatamente contattare il medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

- febbre o infezione (comune): se ha una temperatura corporea di 38°C o più alta, sudorazione o altri segni di infezione (poiché potrebbe avere meno globuli bianchi del normale che è molto comune). L'infezione (sepsi) può essere grave e potrebbe portare alla morte
- se comincia ad avvertire dolore al torace (comune) o ad avere un aumento del battito cardiaco (non comune)
- se ha dolore, arrossamento, gonfiore o ferite in bocca (molto comune)
- reazione allergica: se sviluppa eruzione cutanea (molto comune)/sensazione di bruciore o formicolio (comune) oppure febbre (comune). Raramente, le reazioni cutanee possono essere gravi e potrebbero portare alla morte. Contatti il medico se compare una grave eruzione cutanea, o prurito, o si formano vesciche (sindrome di Stevens-Johnson o necrolisi tossica epidermica)
- se avverte stanchezza, si sente svenire, si sente mancare facilmente il respiro o è pallido (poiché potrebbe avere meno emoglobina del normale che è molto comune)
- se presenta un sanguinamento dalle gengive, dal naso o dalla bocca o qualsiasi sanguinamento che non tende a cessare, urine di colorazione rossastra o leggermente rosa, lividi impreveduti (poiché potrebbe avere meno piastrine del normale che è molto comune)
- se avverte una improvvisa mancanza di respiro, intenso dolore al torace o ha tosse con sangue nell'espettorato (non comune) (può indicare un coagulo di sangue nei vasi sanguigni polmonari).

Durante il trattamento con pemetrexed possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati:

*Molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)*

Infezione

Faringite (mal di gola)

Basso numero di granulociti neutrofili (un tipo di globuli bianchi del sangue)

Pochi globuli bianchi nel sangue

Basso livello di emoglobina

Dolore, rossore, gonfiore o ulcere in bocca

Perdita di appetito

Vomito

Diarrea

Nausea

Rossore della pelle

Desquamazione della pelle

Testi sanguigni anormali che mostrano ridotta funzionalità renale

Affaticamento (stanchezza)

*Comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)*

Infezione sanguigna

Febbre con basso numero di granulociti neutrofili (un tipo di cellule bianche)

Bassa conta piastrinica

Reazioni allergiche

Perdita di fluidi corporei

Alterazione del gusto

Danno ai nervi motori che potrebbe causare rigidità e atrofia muscolare che può causare debolezza muscolare e atrofia (deperimento) primaria nelle braccia e nelle gambe

Danno ai nervi sensoriali che può causare perdita di sensibilità, bruciore e andatura instabile

Vertigini

Infiammazione o gonfiore della congiuntiva (la membrana che riveste le palpebre e copre la parte bianca dell'occhio)

Secchezza dell'occhio

Eccesso di lacrimazione  
Secchezza della congiuntiva (la membrana che riveste le palpebre e copre la parte bianca dell'occhio) e la cornea (lo strato trasparente di fronte all'iride e alla pupilla).  
Gonfiore delle palpebre  
Disturbi all'occhio con secchezza, lacrimazione, irritazione e/o dolore  
Insufficienza cardiaca (condizione che influenza la capacità di pompaggio del muscolo cardiaco)  
Ritmo cardiaco irregolare  
Indigestione  
Costipazione  
Dolore addominale  
Fegato: aumento nel sangue di sostanze chimiche prodotte dal fegato  
Aumento della pigmentazione della pelle  
Prurito della pelle  
Macchie rosse diffuse  
Perdita di capelli  
Orticaria  
Reni che smettono di funzionare  
Ridotta funzionalità renale  
Febbre  
Dolore  
Eccesso di fluido nei tessuti corporei, che causa gonfiore  
Dolore toracico  
Infiammazione e ulcerazione delle membrane mucose che rivestono il tratto digestivo

*Non comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 100)*

Riduzione nel numero di globuli bianchi e rossi nel sangue e delle piastrine  
Ictus  
Tipo di ictus quando un'arteria del cervello è bloccata  
Sanguinamento nel cranio  
Angina (dolore al petto causato da una riduzione del flusso sanguigno nel cuore)  
Attacco cardiaco  
Restringimento o blocco delle arterie coronarie  
Ritmo cardiaco anormale  
Distribuzione del sangue agli arti carente  
Blocco nei polmoni, di una delle arterie polmonari  
Infiammazione e cicatrici del rivestimento dei polmoni con problemi respiratori  
Perdita di sangue rosso vivo dall'ano  
Sanguinamento del tratto gastrointestinale  
Rottura dell'intestino  
Infiammazione del rivestimento dell'esofago  
Infiammazione del rivestimento dell'intestino crasso che potrebbe essere accompagnato da sanguinamento intestinale o rettale (visto solo in combinazione con cisplatino)  
Infiammazione, edema, eritema ed erosione della superficie della mucosa dell'esofago causata da terapia radiante  
Infiammazione del polmone causata da terapia radiante

*Rari (possono interessare fino a 1 paziente su 1.000)*

Distruzione dei globuli rossi  
Shock anafilattico (grave reazione allergica)  
Condizione infiammatoria del fegato  
Rossore della pelle  
Rossore improvviso della pelle che si sviluppa in un'area precedentemente irradiata

*Molto Rari (possono interessare fino a 1 paziente su 10.000)*

Infezione della pelle e dei tessuti molli  
Sindrome di Stevens-Johnson (un tipo di reazione severa della pelle e delle mucose delle membrane che potrebbe mettere in pericolo di vita)

Necrolisi epidermica tossica (un tipo di reazione severa della pelle che potrebbe portare a mettere in pericolo di vita)  
Disturbi autoimmuni che risultano in rossori improvvisi della pelle e vescicole sulle gambe, braccia e addome  
Infiammazione della pelle caratterizzata dalla presenza di bolle che si riempiono di fluido  
Fragilità della pelle, bolle ed erosione e cicatrici della pelle  
Rossore, dolore e gonfiore principalmente degli arti inferiori  
Infiammazione della pelle e grasso sotto la pelle (pseudocellulite)  
Infiammazione della pelle (dermatite)  
Pelle che diventa infiammata, pruriginosa, rossa, con fessurazioni e ruvida  
Macchie intensamente pruriginose

*Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)*

Forma di diabete primariamente dovuto alla patologia del rene

Disturbi dei reni che comportano la morte di cellule epiteliali tubulari che formano i tubuli renali

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. 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 Pemetrexed medac**

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.

Questo medicinale non richiede condizioni particolari di conservazione.

Soluzioni ricostituite e per infusione: il prodotto deve essere usato immediatamente. Se preparate come indicato, la stabilità chimica e fisica durante l'uso delle soluzioni di pemetrexed ricostituite e per infusione è stata dimostrata per 24 ore a temperatura refrigerata (2°C–8°C).

Questo medicinale è esclusivamente monouso, la soluzione non utilizzata deve essere smaltita in conformità alla normativa locale vigente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Pemetrexed medac**

Il principio attivo è pemetrexed.

Pemetrexed medac 100 mg: Ogni flaconcino contiene 100 mg di pemetrexed (come pemetrexed disodico emipentaidrato).

Pemetrexed medac 500 mg: Ogni flaconcino contiene 500 mg di pemetrexed (come pemetrexed disodico emipentaidrato).

Pemetrexed medac 1.000 mg: Ogni flaconcino contiene 1.000 mg di pemetrexed (come pemetrexed disodico emipentaidrato).

Dopo ricostituzione, la soluzione contiene 25 mg/ml di pemetrexed.

Gli altri componenti sono mannitolo, acido cloridrico e idrossido di sodio. Vedere paragrafo 2 "Pemetrexed medac contiene sodio".

**Descrizione dell'aspetto di Pemetrexed medac e contenuto della confezione**

Pemetrexed medac è una polvere per concentrato per soluzione per infusione in un flaconcino di vetro con tappo di gomma.

È una polvere di colore variabile da bianco a giallo chiaro.

Ogni confezione contiene un flaconcino da 100, 500 o 1.000 mg di pemetrexed.

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

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Germania  
Tel.: +49 4103 8006-0  
Fax: +49 4103 8006-100

**Produttore:**

Synthon Hispania SL  
C/Castelló n°1, Pol. Las Salinas  
08830 Sant Boi de Llobregat  
Barcellona  
Spagna  
Tel.: +34 936401516  
Fax: +34 936401146

Synthon, s.r.o.  
Brněnská 32/čp. 597  
67801 Blansko  
Repubblica Ceca  
Tel.: +420 516 427 311  
Fax: +420 516 417 350

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Germania  
Tel.: +49 4103 8006-0  
Fax: +49 4103 8006-100

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>

-----  
Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

**Istruzioni per l'impiego, la manipolazione e per lo smaltimento**

1. Durante la ricostituzione e l'ulteriore diluizione del pemetrexed per la somministrazione dell'infusione endovenosa usare le tecniche di asepsi.
2. Calcolare la dose e il numero di flaconcini di Pemetrexed medac necessari. Ogni flaconcino



contiene un eccesso di pemetrexed per facilitare l'erogazione della quantità indicata in etichetta.

3. Pemetrexed medac 100 mg:  
Ricostituire ogni flaconcino da 100 mg con 4,2 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili, senza conservanti, per ottenere una soluzione contenente 25 mg/ml di pemetrexed.

Pemetrexed medac 500 mg:  
Ricostituire ogni flaconcino da 500 mg con 20 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili, senza conservanti, per ottenere una soluzione contenente 25 mg/ml di pemetrexed.

Pemetrexed medac 1.000 mg:  
Ricostituire ogni flaconcino da 1.000 mg con 40 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili, senza conservanti, per ottenere una soluzione contenente 25 mg/ml di pemetrexed.

Scuotere con delicatezza ogni flaconcino finché la polvere non è completamente solubilizzata. La soluzione così ottenuta è chiara ed è variabile da incolore a giallo senza influenzare negativamente la qualità del prodotto. Il pH della soluzione ricostituita è tra 6,6 e 7,8. **È necessaria un'ulteriore diluizione.**

4. L'appropriato volume di soluzione ricostituita di pemetrexed deve essere ulteriormente diluito a 100 ml con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) per preparazioni iniettabili, senza conservanti, e somministrato per infusione endovenosa in 10 minuti.
5. Le soluzioni d'infusione di pemetrexed preparate come sopra indicato sono compatibili con sacche per infusione e set per la somministrazione rivestiti in polivinilcloruro e poliolefine. Pemetrexed è incompatibile con i solventi che contengono calcio, compresi Ringer lattato per preparazioni iniettabili e Ringer per preparazioni iniettabili.
6. Prima della somministrazione, i medicinali per uso parenterale devono essere controllati visivamente per la presenza di particelle e variazioni di colore. Non eseguire la somministrazione se viene osservata presenza di particelle.
7. Le soluzioni di pemetrexed sono esclusivamente monouso. Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

### **Precauzioni per la preparazione e la somministrazione**

Come con altri agenti antitumorali potenzialmente tossici, deve essere usata cautela nel maneggiare e preparare le soluzioni per l'infusione di pemetrexed. È raccomandato l'uso dei guanti. Se una soluzione di pemetrexed entra in contatto con la cute, lavare immediatamente e accuratamente con acqua e sapone. Se soluzioni di pemetrexed entrano in contatto con mucose, lavare accuratamente con acqua. Il pemetrexed non è vescicante. Non esiste un antidoto specifico per lo stravasamento di pemetrexed. Sono stati riportati alcuni casi di stravasamento di pemetrexed che non sono stati considerati come gravi dallo sperimentatore. Lo stravasamento deve essere gestito secondo le procedure standard come per altri agenti non vescicanti.