

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ELDISINE 5 mg polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino di polvere contiene:

Principio attivo

Vindesina solfato 5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

ELDISINE è un farmaco antineoplastico per esclusivo uso endovenoso, che può essere usato da solo o in associazione ad altri farmaci oncolitici. Le informazioni fino ad ora disponibili suggeriscono che ELDISINE come farmaco singolo può essere utile nel trattamento di:

Leucemia linfoblastica acuta dei bambini resistente ad altri farmaci.

Crisi blastiche di leucemia mieloide cronica.

Melanoma maligno non responsivo ad altre forme di terapia.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

ELDISINE deve essere usato esclusivamente per via endovenosa e da personale esperto nella somministrazione di vindesina solfato.

Deve essere usata una grandissima cura nel calcolare e somministrare la dose di ELDISINE, dal momento che sovradosaggi possono avere esito grave o fatale.

Si raccomanda che il farmaco venga somministrato per via endovenosa in una sola iniezione ad intervalli settimanali.

La dose viene determinata per mezzo della superficie corporea.

Negli adulti la dose di inizio raccomandata è 3 mg/m², mentre nei bambini può essere 4 mg/m².

In seguito la conta dei granulociti deve essere eseguita prima di ogni dose successiva per determinare la sensibilità del paziente al farmaco.

Se non si verificano granulocitopenia o altri eventi tossici (vedere paragrafo 4.8) il dosaggio può essere aumentato con incrementi di 0,5 mg/m² alla volta ad intervalli settimanali.

La dose non deve essere aumentata dopo quel dosaggio che:

1. Riduce la conta dei granulociti al di sotto di 1500 cellule/mm³ o in rare occasioni.
2. Riduce le piastrine al di sotto di 100.000/mm³.
3. Causa dolore addominale acuto (vedere paragrafo 4.4).

In ciascuno di questi casi si deve avere un pieno recupero prima di somministrare la dose successiva, che deve essere ridotta rispetto a quella che ha causato la reazione avversa.

Per la maggioranza dei pazienti, tuttavia, il dosaggio settimanale sarà dell'ordine di 3,0-4,0 mg/m² negli adulti e 4,0-5,0 mg/m² nei bambini (è disponibile a richiesta un nomogramma per il calcolo della superficie corporea).

L'uso di piccole quantità giornaliere di ELDISINE per lunghi periodi non è consigliato, anche se il dosaggio totale settimanale risultante può essere simile a quello raccomandato.

Infatti, quando sono stati utilizzati tali schemi di dosaggio il vantaggio terapeutico ricavato è stato scarso o nullo, mentre gli effetti indesiderati sono aumentati. Una stretta aderenza allo schema di dosaggio raccomandato è molto importante.

4.3. Controindicazioni

ELDISINE non deve essere usato nei seguenti casi:

- Impersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti che presentano una significativa granulocitopenia o trombocitopenia indotte da farmaci o gravi infezioni batteriche in atto.
Tali infezioni devono essere poste sotto controllo con antisettici o antibiotici prima di usare ELDISINE.
- Pazienti con atrofia muscolare neurale con demielinizzazione segmentale (forma demielinizante della sindrome di Charcot-Marie-Tooth).
- Durante l'allattamento

La vindesina solfato non deve in nessun caso essere somministrata per via intratecale. La somministrazione per questa via provoca la morte del paziente (vedere paragrafo 4.4).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I 5 mg di polvere di Elisine devono essere disciolti in un volume di 10 ml di soluzione fisiologica o acqua per preparazioni iniettabili.

Le soluzioni preparate in questo modo devono essere conservate in frigorifero ed essere usate entro 24 ore dalla loro preparazione.

ELDISINE deve essere usato esclusivamente per via endovenosa.

Il farmaco deve essere somministrato da personale con esperienza nella somministrazione di vindesina solfato.

La somministrazione intratecale di vindesina solfato abitualmente causa la morte del paziente

Le siringhe contenenti ELDISINE e preparate estemporaneamente dal personale devono essere etichettate con la seguente scritta: "Non rimuovere la protezione fino al momento dell'iniezione. La somministrazione intratecale è fatale. Solo per uso endovenoso"

Terapia in caso di involontaria somministrazione per via intratecale:

Una somministrazione accidentale per via intratecale provoca una paralisi ascendente e di conseguenza la morte.

In un numero molto esiguo di pazienti è stato possibile evitare tale paralisi potenzialmente fatale e il conseguente decesso, ma si sono avuti sintomi neurologici devastanti conseguenti, con un margine limitato di recupero.

Sulla base di pubblicazioni relative alla gestione di tali casi di sopravvivenza, che riguardano l'alcaloide della vinca vincristina, a seguito di una somministrazione accidentalmente di vindesina solfato per via intratecale, occorre avviare la seguente terapia **immediatamente dopo l'iniezione**:

1. Rimozione della maggior quantità possibile di liquido spinale nei limiti di sicurezza attraverso l'accesso lombare iniziale.
2. Inserimento di un catetere epidurale nello spazio subaracnoideo attraverso lo spazio intervertebrale al di sopra dell'accesso lombare iniziale ed irrigazione del liquido cerebrospinale con soluzione Ringer Lattato. E' richiesto del plasma fresco congelato e, quanto prima possibile, 25 ml devono essere aggiunti per ogni litro di soluzione Ringer-Lattato.
3. Inserimento di un drenaggio intraventricolare o di un catetere da parte di un neurochirurgo e continuazione dell'irrigazione del liquido cerebrospinale con rimozione del liquido attraverso l'accesso lombare collegato ad un sistema di drenaggio chiuso. La soluzione Ringer Lattato deve essere somministrata mediante infusione continua alla velocità di 150 ml/h, oppure ad una velocità di 75 ml/h quando è stato aggiunto, come già detto, del plasma fresco congelato.

La velocità di infusione deve essere aggiustata in modo tale da mantenere nel liquido spinale una concentrazione proteica pari a 150 mg/dl.

Quantunque possano non essere essenziali, in aggiunta sono state attuate anche le seguenti misure:

- sono stati somministrati 10 g di acido glutammico per via endovenosa nell'arco delle 24 ore seguiti da 500 mg tre volte al giorno per via orale per 1 mese.
- Acido folinico per via endovenosa è stato somministrato inizialmente come bolo di 100 mg, poi infuso ad una velocità di 25 mg/h per 24 ore, quindi somministrato in boli di 25 mg ogni 6 ore per la durata di una settimana.
- La piridossina è stata somministrata a dosi di 50 mg ogni 8 ore mediante infusione endovenosa della durata di oltre 30 minuti.

Non sono chiari i loro ruoli nel determinare una riduzione della neurotossicità.

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

In seguito ad un' accidentale iniezione paravenosa è possibile la comparsa di infezioni locali ed infiammazioni venose che possono progredire in gravi necrosi dei tessuti (vedere paragrafo 4.8).

Terapia in seguito ad accidentale iniezione paravenosa: L'iniezione va interrotta immediatamente e ogni quantità residua della dose deve essere iniettata in un'altra vena. Una iniezione locale di ialuronidasi o idrocortisone e l'applicazione di moderato calore aiutano a disperdere il farmaco e potrebbero ridurre il dolore e la possibilità di cellulite.

Deve essere assolutamente evitato lo stravasamento dalla vena durante la somministrazione di ELDISINE. Lo stravasamento durante l'iniezione endovenosa può causare cellulite e flebite. Se la quantità di farmaco fuoriuscita è grande, si possono verificare fenomeni di necrosi. La guarigione delle suddette lesioni può richiedere alcune settimane e risultare piuttosto dolorosa. Il fastidio può persistere anche dopo la guarigione delle lesioni.

Deve essere evitata la contaminazione degli occhi con la soluzione di ELDISINE alle concentrazioni usate in clinica. Se tale contatto dovesse verificarsi, si avrebbe una grave irritazione e potrebbe prodursi l'ulcerazione della cornea. L'occhio deve essere immediatamente e perfettamente lavato con acqua o soluzione fisiologica. È necessario attenersi scrupolosamente ai dosaggi indicati.

È necessario determinare la conta ematica prima di ogni somministrazione. In caso di leucocitopenia o di altre complicanze di natura infettiva, la dose successiva deve essere iniettata solo dopo una valutazione approfondita del caso.

Clinicamente la tossicità dose-limitante di ELDISINE è la granulocitopenia, sebbene in generale l'attività antitumorale venga ottenuta a dosi che causano scarso o nessun effetto a carico dei polimorfonucleati.

Il nadir della granulocitopenia si verifica dopo 3-5 giorni dall'ultimo giorno di somministrazione del farmaco. In seguito la normalizzazione della conta di polimorfonucleati è rapida e abitualmente completa entro 6-8 giorni dall'ultima dose.

La conta delle piastrine è abitualmente o non modificata o aumentata dalla terapia settimanale con ELDISINE. Tuttavia occasionalmente si è verificata una trombocitopenia significativa, soprattutto somministrando le dosi a una frequenza superiore di una volta alla settimana. Ciò è più probabile che avvenga quando i pazienti sono trombocitopenici (meno di 100.000 cellule/mm³) prima della terapia con ELDISINE.

L'effetto di ELDISINE sulla conta degli eritrociti e la concentrazione di emoglobina è abitualmente insignificante quando altri trattamenti non complicano il quadro generale.

Quantunque la neurotossicità non sia abitualmente dose-limitante, particolare cura va riservata al dosaggio ed agli effetti indesiderati neurologici se ELDISINE viene somministrato a pazienti con preesistenti malattie neuromuscolari, ed anche quando vengono usati altri farmaci potenzialmente neurotossici. La neurotossicità associata con ELDISINE può essere additiva.

Poiché ELDISINE viene escreto principalmente dal fegato, può essere necessario ridurre le dosi iniziali in presenza di una significativa compromissione della funzionalità epatica e biliare.

Quando la chemioterapia è somministrata in concomitanza con la terapia radiante l'impiego di ELDISINE deve essere ritardato fino a che la terapia radiante sia conclusa.

La vindesina non deve essere somministrata a pazienti sottoposti a radioterapia che coinvolge il fegato.

Difficoltà respiratorie acute e grave broncospasmo sono stati riportati dopo somministrazione di ELDISINE.

Queste reazioni sono state più frequenti quando ELDISINE è stato impiegato in combinazione con mitomicina C e ciò può richiedere trattamento aggressivo, particolarmente quando esiste una precedente disfunzione polmonare.

L'evento si può verificare entro pochi minuti o dopo diverse ore dall'iniezione o anche fino a 2 settimane dopo la somministrazione di mitomicina C. Potrebbe verificarsi dispnea progressiva richiedente terapia cronica; in questo caso ELDISINE non dovrebbe essere risomministrato.

Si raccomanda la somministrazione profilattica di un agente antiepilettico in presenza di metastasi cerebrali.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

ELDISINE non deve essere mai miscelato con altri farmaci.

La vindesina solfato non deve essere usata insieme alla mitomicina nell'ambito di un trattamento di associazione, per la possibile insorgenza di gravi broncospasmi e apnea acuta.

In un trattamento di combinazione con vindesina solfato ed L-asparaginasi, la vindesina deve essere somministrata 12-24 ore prima dell'enzima, in quanto può verificarsi una riduzione della clearance epatica di vindesina con conseguente tossicità cumulativa.

Sebbene non riportata con ELDISINE, la somministrazione contemporanea orale ed endovenosa di fenitoina e combinazioni di chemioterapia antineoplastica (inclusi gli altri alcaloidi della vinca) è risultata aver ridotto i livelli plasmatici degli anticonvulsivanti e di aver aumentato la possibilità di comparsa dell'attacco epilettico, probabilmente per un ridotto assorbimento ed una aumentata eliminazione della fenitoina.

Può essere necessario un aggiustamento del dosaggio di fenitoina, sulla base di regolari conte ematiche, in caso di combinazione con ELDISINE.

Il contributo degli alcaloidi della vinca in questa interazione non è stato stabilito.

Il trattamento concomitante con vindesina e sostanze che rallentano il metabolismo della vindesina attraverso l'inibizione dell'isoenzima CYP3A del citocromo P450 può determinare un'anticipazione o un potenziamento degli effetti indesiderati. Queste sostanze comprendono ad es. itraconazolo, ciclosporina e calcio antagonisti, nello specifico la nifedipina.

A causa della neurotossicità della vindesina solfato, si sconsiglia la somministrazione concomitante di altri medicinali potenzialmente neurotossici.

La radioterapia può potenziare la neurotossicità periferica della vindesina solfato.

Durante l'uso concomitante di vindesina solfato ed altri citostatici è previsto un potenziamento dell'effetto e un aumento degli effetti indesiderati.

A causa degli effetti immunosoppressivi dei chemioterapici, inclusa la vindesina, si può avere una riduzione della risposta al singolo vaccino e sussiste il rischio di danno a causa dell'iniezione di vaccini vivi attenuati. L'intervallo per un'adeguata risposta alla chemioterapia varia da 3 mesi a 1 anno e dipende dal tipo di chemioterapia adottata e dalla patologia maligna primaria.

4.6. **Fertilità, gravidanza e allattamento**

Gravidanza

La vindesina solfato può avere effetti teratogeni ed essere dannosa per il feto. La vindesina solfato non deve essere usata durante la gravidanza. Nel caso in cui sia di vitale importanza il trattamento di una paziente in stato di gravidanza, è necessario che venga condotto un consulto medico sul rischio di effetti dannosi per il bambino collegati al trattamento. Le donne non devono restare incinte durante il trattamento con vindesina e nei 6 mesi successivi alla sua conclusione. Se si instaura una gravidanza durante il trattamento, deve essere considerata la possibilità di una consulenza genetica.

Allattamento

Non si deve allattare il proprio bambino al seno durante il trattamento.

Ai pazienti di sesso maschile in trattamento con vindesina solfato si raccomanda di non concepire durante il trattamento e fino a 6 mesi dopo la sua interruzione e di informarsi circa la conservazione dello sperma prima di sottoporsi al trattamento, nel caso dovesse verificarsi un'infertilità irreversibile.

4.7. **Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

A causa dei suoi effetti sul sistema nervoso centrale e sul tratto gastrointestinale, la vindesina solfato può compromettere la capacità di guidare e di usare macchinari.

4.8. **Effetti indesiderati**

Prima della somministrazione i pazienti e/o i loro genitori o tutori debbono essere avvertiti sulla possibilità di effetti indesiderati. Gli effetti indesiderati che si verificano durante il trattamento con vindesina solfato sono comunemente correlati alla dose e di norma reversibili. L'incidenza degli effetti indesiderati sembra correlata non solo alla dose impiegata ma anche alla dose cumulativa totale. E' più probabile che la tossicità acuta si

manifesti impiegando dosi al di sopra di 4 mg/m². Abitualmente i sintomi persistono per non più di 24 ore. La comparsa di neuropatia periferica sembra essere correlata alla dose totale cumulativa somministrata.

In questo paragrafo le frequenze degli effetti indesiderati vengono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100, < 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Di seguito si riportano manifestazioni riferite come effetti indesiderati:

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto comune : Leucopenia, granulocitopenia.

Comune: Trombocitopenia, trombocitosi.

La leucopenia e la granulocitopenia sono di norma i fattori limitanti la dose. Con una posologia di un'iniezione in bolo alla settimana non si verificano di norma casi di trombocitopenia. Questo può accadere con altri regimi posologici e in pazienti con danni al midollo osseo. E' stata osservata trombocitosi in pazienti nei quali la vindesina aveva scatenato una granulocitopenia.

Il nadir della granulocitopenia si verifica dopo 3 giorni dall'ultimo giorno di somministrazione del farmaco. In seguito, la normalizzazione della conta dei polimorfonucleati è rapida ed abitualmente completa entro 6-8 giorni dall'ultima dose.

E' stata osservata anche una leggera anemia.

Patologie endocrine

Raro: Sindrome da secrezione inappropriata dell' ormone antidiuretico (SIADH). Ciò comporta un'aumentata eliminazione di sodio ed una riduzione dei livelli di sodio nel sangue.

Limitare l'assunzione di liquidi migliora l'iponatriemia e la perdita renale di sodio.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto comune: A causa degli effetti sul tratto gastrointestinale: perdita dell'appetito.

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: Parestesie, soprattutto intorpidimento alla punta delle dita delle mani e dei piedi, perdita dei riflessi tendinei profondi.

Comune: Infezioni dei nervi periferici, disturbi della coordinazione dei movimenti, dolori muscolari, mal di testa, depressione, convulsioni, capogiri.

Non comune: Dolore alla mascella, piede cadente, paralisi, sordità parziale o completa.

Raro: Disturbi dell'equilibrio.

Vi sono state anche segnalazioni di dolore articolare. In alcuni pazienti sono state osservate convulsioni associate a ipertensione, nei bambini anche convulsioni e successiva perdita di coscienza. In seguito al trattamento con alcaloidi della vinca, sono stati segnalati danni dell'ottavo nervo cranico, che hanno interessato sia l'equilibrio che l'organo dell'udito. Ciò può causare sordità parziale o completa che può essere transitoria o permanente. Possono verificarsi anche altri disturbi dell'equilibrio, inclusi capogiri e nistagmo.

E' necessaria cautela durante la somministrazione concomitante di vindesina e altre sostanze ototossiche come ad esempio il cisplatino.

Patologie dell'occhio

Vi sono state segnalazioni di cecità corticale in pazienti trattati con vindesina in associazione con altri agenti chemioterapeutici. Non è chiaro fino a che punto la vindesina sia coinvolta in questa reazione.

Patologie cardiache

Ci sono state segnalazioni molto rare di malattie delle arterie coronarie e infarto cardiaco in pazienti con precedente irradiazione mediastinica in associazione con una combinazione di agenti citostatici, inclusa vindesina.

Patologie vascolari

Aumento o calo della pressione arteriosa.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune: Apnea.

Raro: Broncospasmo.

Vi sono state segnalazioni di broncospasmo significativo e apnea acuta in seguito all'iniezione di alcaloidi della vinca, di norma nell'ambito di un trattamento di associazione con mitomicina. Queste reazioni possono

verificarsi durante la somministrazione di vindesina solfato, ma anche come reazioni ritardate (vedere paragrafo 4.5).

Patologie gastrointestinali

Molto comune: Stipsi, nausea, vomito. La nausea e il vomito sono generalmente controllati con gli antiemetici.

Comune: Crampi addominali, ulcerazione della mucosa orale, diarrea.

Non comune: Ileo.

Sono state osservate anche disfagia, anoressia, dispepsia, necrosi e/o perforazioni intestinali.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto comune: alopecia, di norma reversibile. La ricrescita dei capelli può avvenire anche durante la terapia.

Comune: Rash cutaneo maculare.

È stata osservata anche cellulite da stravasamento.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comune: Dolore muscolo-scheletrico diffuso.

Patologie renali e urinarie

Non comune: Poliuria, disuria e ritenzione urinaria.

Come in ogni terapia con agenti citostatici, la somministrazione di vindesina solfato può portare a insufficienza renale acuta secondaria a iperuricemia.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

La vindesina solfato può causare sterilità (azoospermia e amenorrea) in uomini e donne. A seconda dell'età del paziente e del dosaggio totale è possibile che gli effetti sulla fertilità siano reversibili.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune : Senso di nausea, debolezza, febbre.

Comune: Sensazione di freddo, reazioni al sito dell'iniezione.

Dolori nell'area in cui è stato osservato il tumore.

In seguito ad un'accidentale iniezione paravenosa è possibile la comparsa di infezioni locali ed infiammazioni venose che possono causare gravi necrosi dei tessuti. La guarigione di queste ferite può richiedere diverse settimane e può essere accompagnata da dolore intenso. E' possibile che i disturbi permangano anche dopo la guarigione (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9. Sovradosaggio

Gli effetti indesiderati conseguenti a sovradosaggio sono correlati alla dose. Pertanto, nell'eventualità di un sovradosaggio, i pazienti potranno presentare gli effetti indesiderati in maniera esagerata. Non è disponibile alcun antidoto, e il trattamento deve essere pertanto di supporto (sintomatico).

La terapia di supporto dovrà comprendere:

- 1) Prevenzione degli effetti indesiderati che possono risultare dalla sindrome da secrezione inappropriata di ormone antidiuretico, che prevede la restrizione di liquidi e, possibilmente, la somministrazione di un diuretico ad azione sull'ansa di Henle e sul tubulo distale.
- 2) Somministrazione di anticonvulsivi per almeno una settimana dopo il sovradosaggio.
- 3) Impiego di clisteri per prevenire e trattare l'ileo paralitico e, talora, il ricorso alla decompressione del tratto gastro-intestinale.
- 4) Monitoraggio del sistema cardiovascolare.
- 5) Determinazione quotidiana dell'esame emocromocitometrico completo, dei globuli bianchi e delle piastrine, come guida alla terapia emotrasfusionale ed antibiotica.

La dose media letale del solfato di vindesina è, nel topo, di $6,3 \pm 0,6$ mg/kg e di $2,0 \pm 0,2$ mg/kg nel ratto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaco antineoplastico
Codice ATC: L01CA03

ELDISINE è un nuovo alcaloide del *Catharanthus roseus*, analogo della vinblastina, da cui deriva semi-sinteticamente. È un antimetabolita il cui principale meccanismo d'azione consiste in una interazione con la tubulina, da cui consegue un blocco della divisione cellulare in metafase. Studi in vitro hanno dimostrato che ELDISINE previene l'invasione del tessuto sano da parte delle cellule maligne.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione per via intravenosa, la farmacocinetica corrisponde ad un modello a tre compartimenti con un grande volume di distribuzione nell'organismo (otto litri) ed un'emivita terminale sierica di 24 ore. Viene eliminata prevalentemente per via biliare ed una piccola frazione (6%) della dose somministrata si ritrova nelle urine. La clearance corporea totale è di 0,252 L/kg/h.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta nel topo per e.v. DL₅₀: 6.3 ± 0.6 mg/kg; nel ratto per e.v. DL₅₀: 2.0 ± 0.2 mg/kg.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Mannitolo

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

Il prodotto è stabile per 3 anni quando conservato in frigorifero (fra +2°C e +8°C) in confezionamento integro. Dopo diluizione il prodotto ricostituito, può essere conservato in frigorifero fra +2°C e +8°C per 24 ore

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (fra +2°C e +8°C).

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Astuccio includente un flaconcino di vetro tipo I, contenente il prodotto liofilizzato, tappato con tappo di adatto materiale elastomero e sigillato con ghiera di alluminio.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Indossare indumenti protettivi durante la manipolazione di vindesina solfato. Deve essere evitato il contatto con cute e mucose (indossare i guanti!). In caso di contatto con pelle o mucose degli occhi, lavare immediatamente ed accuratamente con acqua. Non usare sapone per pulire la pelle.

Aggiungere i 10 ml di diluente (soluzione fisiologica o acqua per preparazioni iniettabile) ai 5 mg di ELDISINE nel flaconcino sterile. Il farmaco si scioglie rapidamente fornendo una soluzione limpida.

La dose di soluzione di ELDISINE (calcolata per fornire il numero desiderato di mg/m² di superficie corporea del paziente) può essere iniettata o nel tubo di una infusione endovenosa in corso (infusioni compatibili sono: soluzione fisiologica glucosata al 5%, soluzione fisiologica di NaCl, soluzione glucosata per uso endovenoso) o direttamente in vena.

L'ultima procedura è facilmente adattabile alla terapia domiciliare. In ogni caso l'iniezione deve essere compiuta in 1-3 minuti, assicurando che l'ago sia sicuramente in vena e che la soluzione contenente ELDISINE non venga iniettata al di fuori del vaso. La cellulite e/o la flebite sono rari.

Per evitare il rischio di trombosi, è sconsigliabile iniettare una soluzione di ELDISINE in una estremità in cui la circolazione è alterata o potrebbe divenirlo a causa di neoplasie comprimenti o invasive, flebiti o varicosità. Dopo l'apertura eliminare i residui.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A. Via Pavia, 6 – 20136 MILANO

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 025289024

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 31/03/04

Rinnovo dell'autorizzazione: 29/07/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco