

## Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

### PEMETREXED EG 25 mg/ml concentrato per soluzione per infusione Medicinale equivalente

**Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

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

#### 1. Che cos'è PEMETREXED EG e a cosa serve

PEMETREXED EG è un medicinale usato nel trattamento dei tumori.

PEMETREXED EG è somministrato in associazione con cisplatino, un altro medicinale 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 EG, in associazione con il cisplatino, viene somministrato per la terapia di prima linea in pazienti affetti da tumore polmonare in stadio avanzato.

PEMETREXED EG 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 EG 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 EG

##### Non usi PEMETREXED EG

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

##### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima **che le venga somministrato** PEMETREXED EG.

Se ha o ha avuto problemi ai reni, lo riferisca al medico o al farmacista ospedaliero perché potrebbe non poter ricevere PEMETREXED EG.

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 EG. Il medico può decidere di cambiare la dose o di ritardare il trattamento a seconda delle sue condizioni generali e se la conta delle cellule del sangue è troppo bassa.

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.

Se è stato sottoposto o dovrà essere sottoposto a trattamento radiante, lo comunichi al medico, poiché con PEMETREXED EG si può verificare una reazione precoce o ritardata dovuta al trattamento radiante.

Se è stato vaccinato recentemente, lo comunichi al medico, poiché con PEMETREXED EG questo potrebbe causare degli effetti dannosi.

Se ha una malattia cardiaca o una storia di malattia cardiaca, lo comunichi al medico.

Se presenta un accumulo di liquidi intorno ai polmoni, il medico potrebbe decidere di rimuovere il liquido prima di somministrarle PEMETREXED EG.

### **Bambini e adolescenti**

Non vi è alcun rilevante uso di PEMETREXED EG nella popolazione pediatrica.

### **Altri medicinali e PEMETREXED EG**

Informi il medico se sta assumendo un qualsiasi medicinale per il dolore o per un processo infiammatorio (tumefazione), 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 EG e/o alla sua funzionalità renale, il medico dovrà consigliarla su quali medicinali può assumere e quando può assumerli. Se non è sicuro, chiedi al medico o al farmacista se qualcuno dei suoi medicinali è un FANS.

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

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

#### **Gravidanza**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, informi il medico. L'uso di PEMETREXED EG deve essere evitato durante la gravidanza. Il medico le illustrerà i potenziali rischi connessi all'assunzione di PEMETREXED EG durante la gravidanza. Le donne devono utilizzare un metodo anticoncezionale efficace durante il trattamento con PEMETREXED EG.

#### **Allattamento**

Dica al medico se sta allattando al seno.

L'allattamento deve essere interrotto durante il trattamento con PEMETREXED EG.

#### **Fertilità**

Si consiglia agli uomini di non concepire un figlio durante il trattamento con PEMETREXED EG e fino ai 6 mesi successivi e quindi di usare un contraccettivo efficace durante il trattamento con PEMETREXED EG e 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. Può chiedere consiglio circa la conservazione del seme prima di iniziare la terapia.

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

PEMETREXED EG può indurre stanchezza. Faccia attenzione quando guida un veicolo o utilizza macchinari.

### **PEMETREXED EG contiene sodio**

Ogni flaconcino da 500 mg di pemetrexed contiene 63 mg di sodio. Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

Ogni flaconcino da 100 mg di pemetrexed contiene 13 mg di sodio.

### 3. Come usare PEMETREXED EG

#### Dose

La dose di pemetrexed è 500 mg per ogni metro quadro di superficie corporea. Le misureranno la statura e il peso per calcolare la superficie corporea. Il medico userà questa superficie corporea per calcolare la dose giusta per lei. Questa dose può essere adattata o il trattamento può essere ritardato a seconda del conteggio delle cellule del sangue o delle sue condizioni generali.

Un farmacista ospedaliero, un infermiere o un medico avrà miscelato PEMETREXED EG con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %) per preparazioni iniettabili prima di somministrargliela.

#### Modo di somministrazione

Riceverà PEMETREXED EG sempre per infusione in una vena. L'infusione durerà circa 10 minuti.

#### Durata del trattamento

Normalmente riceverà l'infusione una volta ogni 3 settimane.

#### **Quando PEMETREXED EG 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 EG è stata completata. L'infusione di cisplatino durerà circa 2 ore.

#### **Medicinali aggiuntivi:**

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

#### Integratore vitaminico:

- **Acido folico**: il medico le prescriverà acido folico (vitamina) o un prodotto multivitaminico contenente acido folico (350-1000 microgrammi) per via orale che deve assumere una volta al giorno mentre è in trattamento con PEMETREXED EG. Deve assumerne almeno 5 dosi durante i sette giorni precedenti la prima dose di PEMETREXED EG. Deve continuare ad assumere l'acido folico per 21 giorni dopo l'ultima dose di PEMETREXED EG.
- **Vitamina B12**: riceverà inoltre un'iniezione di vitamina B12 (1000 microgrammi) nella settimana prima della somministrazione di PEMETREXED EG e poi circa ogni 9 settimane (corrispondenti a 3 cicli di trattamento con PEMETREXED EG).

La vitamina B12 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 contattare immediatamente il medico se nota uno dei seguenti:

- febbre o infezione (comune): se ha una temperatura di 38°C o superiore, sudorazione o altri segni di infezione (perché può avere meno globuli bianchi del normale, il 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 epidermica tossica);
- se avverte stanchezza, si sente svenire, si sente mancare facilmente il respiro o è pallido (poiché

- potrebbe avere meno emoglobina del normale, il 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 imprevisti (poiché potrebbe avere meno piastrine del normale, il 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).

Gli effetti indesiderati con PEMETREXED EG possono consistere in:

**Molto comune (può interessare più di 1 persona su 10)**

- riduzione dei globuli bianchi;
- bassi livelli di emoglobina (anemia);
- basso numero di piastrine;
- diarrea;
- vomito;
- dolore, arrossamento, gonfiore o piaghe alla bocca;
- nausea;
- perdita di appetito;
- affaticamento (stanchezza);
- eruzione cutanea;
- perdita di capelli;
- stitichezza;
- perdita della sensibilità;
- reni: esami del sangue anormali;

**Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)**

- reazione allergica: eruzione cutanea/sensazione di bruciore o formicolio;
- infezione comprendente sepsi;
- febbre;
- disidratazione;
- insufficienza renale;
- irritazione della cute e prurito;
- dolore al torace;
- debolezza muscolare;
- congiuntivite (infiammazione degli occhi);
- disturbi di stomaco;
- dolori addominali;
- alterazioni del senso del gusto;
- fegato: esami del sangue anormali;
- lacrimazione dagli occhi.

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

- insufficienza renale acuta;
- battito cardiaco accelerato;
- infiammazione della parete interna dell'esofago si è manifestata con pemetrexed/trattamento radiante;
- colite (infiammazione della parete interna del colon che potrebbe associarsi a sanguinamento intestinale o rettale);
- polmonite interstiziale (ispessimento degli alveoli dei polmoni);
- edema (liquidi in eccesso nel tessuto corporeo, che causano gonfiore);
- alcuni pazienti hanno avuto un attacco cardiaco, un accidente cerebrovascolare, anche di lieve entità, durante il trattamento con pemetrexed, di solito in associazione con un'altra terapia antitumorale;
- pancitopenia – bassa conta combinata di globuli bianchi, globuli rossi e piastrine;
- una polmonite da radiazioni (cicatrici intorno agli alveoli polmonari, da correlarsi alla radioterapia) potrebbe manifestarsi in pazienti sottoposti a trattamento radiante prima, durante o dopo il trattamento con pemetrexed;
- sono stati riportati dolore alle estremità, bassa temperatura corporea e alterazione del colorito cutaneo;
- coaguli di sangue nei vasi sanguigni polmonari (embolia polmonare).

### **Raro (può interessare fino a 1 persona su 1000)**

- fenomeni di recall da radiazioni (eruzione cutanea simile ad una grave scottatura solare), che possono presentarsi a carico delle zone della pelle precedentemente esposte a radioterapia da giorni ad anni dopo l'irradiazione;
- formazione di bolle (malattie della pelle che causano vescicole) - che includono la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica;
- anemia emolitica immuno-mediata (distruzione dei globuli rossi dovuta ad anticorpi);
- epatite (infiammazione del fegato);
- shock anafilattico (grave reazione allergica).

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

- rigonfiamento con dolore e arrossamento agli arti inferiori.

Lei può presentare uno di questi sintomi e/o condizioni. Deve avvertire il medico il prima possibile quando inizia ad avere uno di questi effetti indesiderati.

Se ha qualche dubbio su un qualsiasi effetto indesiderato, ne parli con il medico.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://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 PEMETREXED EG**

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

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

Conservi il flaconcino integro in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Una volta aperto, usare immediatamente.

Soluzioni diluite: il prodotto deve essere usato immediatamente. Se preparato come indicato, la stabilità chimica e fisica durante l'uso delle soluzioni per infusione di pemetrexed è stata dimostrata per 72 ore a temperatura refrigerata (fra 2°C e 8°C).

La soluzione è chiara ed ha una colorazione variabile da incolore a giallo o verde - giallo che non influenza negativamente la qualità del prodotto.

Il prodotto non deve essere usato se sono visibili delle particelle.

Questo medicinale è esclusivamente monouso; la soluzione non utilizzata deve essere smaltita in conformità ai requisiti di legge locali.

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

### **Cosa contiene PEMETREXED EG**

Il principio attivo è: pemetrexed.

Ogni ml di concentrato per soluzione per infusione contiene 25 mg di pemetrexed (come 30,21 mg di pemetrexed disodico emipentaidrato).

Il flaconcino da 4 ml contiene 100 mg di pemetrexed (come 120,83 mg di pemetrexed disodico emipentaidrato).

Il flaconcino da 20 ml contiene 500 mg di pemetrexed (come 604,13 mg di pemetrexed disodico emipentaidrato).

Gli altri componenti sono mannitolo, acetilcisteina, idrossido di sodio (per l'aggiustamento del pH), acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Un operatore sanitario deve diluire ulteriormente il medicinale prima della somministrazione.

#### **Descrizione dell'aspetto di PEMETREXED EG e contenuto della confezione**

Questo medicinale è un concentrato per soluzione per infusione.

Il concentrato si presenta in forma di soluzione chiara, incolore o di colore variabile da giallo chiaro a giallo-verde chiaro. Il concentrato è contenuto in flaconcini di vetro chiaro sigillati con tappi di tipo I in gomma clorobutilica/butilica rivestiti da fluoropolimero e capsule di alluminio a strappo.

Ogni flaconcino contiene 25 mg/ml di pemetrexed.

Ogni confezione contiene 1 flaconcino x 4 ml.

Ogni confezione contiene 1 flaconcino x 20 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio**

EG S.p.A., Via Pavia 6, 20136 Milano

#### **Produttore**

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2 – 18 61118 Bad Vilbel - Germania

STADAPHARM GmbH, Stadastraße 2-18, 61118 Bad Vilbel - Germania

#### **Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:**

AT	Pemetrexed STADA 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
BE	Pemetrexed EG 25 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
CZ	Pemetrexed STADA 25 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok
DE	Pemetrexed cell pharm® 25mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
DK	Pemetrexed STADA
FI	Pemetrexed STADA
FR	Pemetrexed EG 25 mg/ml, solution à diluer pour perfusion
HR	Pemetreksed STADA 25 mg/ml koncentrat za otopinu za infuziju
HU	Pemetrexed Stada 25 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
IE	Pemetrexed Clonmel 25 mg/ml concentrate for solution for infusion
IT	Pemetrexed EG
LU	Pemetrexed EG 25 mg/ml solution à diluer pour solution
NL	Pemetrexed CF 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie
PL	Pemetrexed STADA
RO	Pemetrexed STADA 25 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
SE	Pemetrexed STADA
SI	Pemetreksed STADA 25 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
SK	Pemetrexed STADA 25 mg/ml infúzny koncentrát
UK	Pemetrexed 25 mg/ml concentrate for solution for infusion

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

---

**Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai professionisti medici o agli operatori sanitari:**

#### **Istruzioni per l'uso, la manipolazione e lo smaltimento**

1. Durante la diluizione di pemetrexed per la somministrazione dell'infusione endovenosa usare le

tecniche di asepsi.

2. Calcolare la dose e il numero di flaconcini di PEMETREXED EG necessari. Ogni flaconcino contiene un eccesso di pemetrexed per facilitare l'erogazione della quantità indicata in etichetta.
3. Il volume appropriato della soluzione di pemetrexed deve essere ulteriormente diluito a 100 ml con 9 mg/ml (0.9%) di soluzione di cloruro di sodio per preparazioni iniettabili, senza conservanti, e somministrato come infusione endovenosa nell'arco di 10 minuti.
4. 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.
5. I medicinali per infusione parenterale devono essere controllati nel loro aspetto prima della somministrazione per escludere la presenza di particelle e di un'alterazione del colore. Non eseguire la somministrazione se viene osservata presenza di particelle.
6. La stabilità chimica e fisica in uso della soluzione per infusione è stata dimostrata per 72 ore ad una temperatura da 2°C a 8°C. Dal punto di vista microbiologico, la preparazione per infusione va immediatamente utilizzata. Se la soluzione non viene utilizzata immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima della somministrazione sono responsabilità dell'utilizzatore e non devono di norma superare le 24 ore ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, a meno che la diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.
7. Le soluzioni di pemetrexed sono esclusivamente monouso. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**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. Si raccomanda l'uso di 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 le 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 gravi dallo sperimentatore. Lo stravasamento deve essere gestito secondo le procedure standard come per altri agenti non vescicanti.