

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Imlygic 10⁶ unità formanti placca (PFU)/mL soluzione iniettabile
Imlygic 10⁸ unità formanti placca (PFU)/mL soluzione iniettabile
talimogene laherparepvec

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 all'operatore sanitario (medico o infermiere).
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga all'operatore sanitario. Vedere paragrafo 4.
- Il medico le consegnerà una Scheda di Allerta per il Paziente. La legga con attenzione e segua le istruzioni indicate.
- Mostri sempre la Scheda di Allerta per il Paziente al medico o all'infermiere durante le visite o quando si reca in ospedale.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Imlygic e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Imlygic e durante il trattamento con Imlygic
3. Come viene somministrato Imlygic
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Imlygic
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Imlygic e a cosa serve

Imlygic è utilizzato per il trattamento di pazienti adulti affetti da un tipo di tumore della pelle chiamato melanoma nei quali la malattia si sia diffusa a livello cutaneo o ai linfonodi e non sia operabile chirurgicamente.

Il principio attivo di Imlygic è talimogene laherparepvec. Questo è una forma indebolita del virus herpes simplex di tipo 1 (HSV-1), comunemente noto come il virus dell'herpes labiale. Imlygic è ottenuto introducendo nel virus HSV-1 alcune modifiche che lo rendono capace di moltiplicarsi in maniera più efficace all'interno dei tumori anziché nelle cellule sane, portando alla conseguente distruzione delle cellule tumorali infette. Questo medicinale agisce inoltre aiutando il sistema immunitario a riconoscere e distruggere i tumori presenti all'interno dell'organismo.

2. Cosa deve sapere prima di usare Imlygic e durante il trattamento con Imlygic

Imlygic non le sarà somministrato:

- se è allergico a talimogene laherparepvec o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se l'operatore sanitario le ha comunicato che il sistema immunitario è gravemente debilitato.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga all'operatore sanitario prima di sottoporsi alla somministrazione di questo medicinale.

Pazienti con un sistema immunitario indebolito

Nei pazienti con un sistema immunitario indebolito possono verificarsi infezioni da herpes pericolose per la vita. Informi l'operatore sanitario nel caso in cui abbia o abbia mai avuto un sistema immunitario indebolito, se è affetto da HIV/AIDS, se ha un tumore del sangue o del midollo osseo o se sta assumendo steroidi o altri medicinali che esercitano un'azione soppressiva sul sistema immunitario.

Diffusione accidentale di Imlygic a sé stessi e ad altre persone

Imlygic può diffondersi ad altre parti dell'organismo o ad altre persone attraverso il contatto diretto con i fluidi corporei o i siti di iniezione.

Lei deve fare quanto segue per evitare la diffusione di Imlygic ad altre parti dell'organismo o alle persone con cui vive a stretto contatto (ad es. familiari, persone che si prendono cura di lei, partner sessuali o individui con cui condivide il letto):

- Eviti che le persone con cui vive a stretto contatto entrino direttamente in contatto con i siti di iniezione o con i suoi fluidi corporei (ad es. sangue e urine) durante il trattamento con questo medicinale e per altri 30 giorni dopo la somministrazione dell'ultima dose (ad es. utilizzando preservativi in lattice durante i rapporti sessuali o evitando di baciarsi se uno dei due presenta delle ulcere in bocca).
- Eviti di toccare o grattare i siti di iniezione.
- Mantenga sempre i siti di iniezione coperti utilizzando bendaggi che non lascino passare né aria né acqua. Applichi il bendaggio seguendo le istruzioni fornite dall'operatore sanitario. Se il bendaggio dovesse allentarsi o venire via, lo sostituisca immediatamente con un bendaggio pulito.
- Riponga tutti i bendaggi usati e i materiali utilizzati per la pulizia in un sacchetto di plastica sigillato e lo getti nei rifiuti domestici.

Lei deve dire alle persone con cui vive a stretto contatto di:

- Evitare il contatto diretto con i suoi fluidi corporei o i siti di iniezione.
- Indossare dei guanti durante la sostituzione dei bendaggi.

Se le persone con cui vive a stretto contatto dovessero venire accidentalmente esposte a Imlygic dovranno pulire la zona del corpo in cui è avvenuto il contatto con acqua e sapone e/o un disinfettante. Se dovessero sviluppare segni o sintomi di un'infezione da herpes dovrà invitarli a contattare il medico. Se si sospettano lesioni erpetiche (vescicole o ulcere), i pazienti o le persone a stretto contatto con essi possono far effettuare esami di approfondimento da parte del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio ai fini di un'ulteriore caratterizzazione dell'infezione. Ne discuta con l'operatore sanitario.

Se le persone con cui vive a stretto contatto sono in stato di gravidanza o hanno un sistema immunitario indebolito o in presenza di neonati

Si assicuri che le persone con cui vive a stretto contatto, se in stato di gravidanza o dotate di un sistema immunitario indebolito, non tocchino i siti di iniezione, i bendaggi usati e i materiali impiegati per la pulizia. Tenere i neonati lontani dai bendaggi usati e dai materiali impiegati per la pulizia.

Infezione da herpes

Durante o dopo il trattamento con Imlygic può comparire un herpes labiale o un'infezione da herpes più grave. I segni e i sintomi correlati al trattamento con Imlygic possono essere gli stessi di un'infezione da herpes, con la formazione di una vescicola dolorosa, che brucia o pizzica nella zona della bocca, dei genitali, sulle dita o sulle orecchie, dolore agli occhi, sensibilità alla luce, secrezioni oculari o visione offuscata, debolezza delle braccia o delle gambe, estrema sonnolenza (sensazione di addormentamento) e confusione mentale. In caso di comparsa di tali segni, dovrà adottare le precauzioni igieniche standard per prevenire la trasmissione del virus ad altri soggetti. Se si sospettano

lesioni erpetiche (vescicole o ulcere), i pazienti o le persone a stretto contatto con essi possono far effettuare esami di approfondimento da parte del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio ai fini di un'ulteriore caratterizzazione dell'infezione. Ne discuta con l'operatore sanitario.

Infezione e lenta guarigione del sito di iniezione

Imlygic può causare lo sviluppo di infezione in corrispondenza del sito di iniezione. I segni e i sintomi di infezione includono dolore, arrossamento, calore, gonfiore, la comparsa di secrezioni o la formazione di un'ulcera, febbre e brividi. La guarigione del sito di iniezione può richiedere più tempo del normale. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi deve dirlo all'operatore sanitario.

Reazioni autoimmuni

Imlygic può causare reazioni autoimmuni (ossia una reazione eccessiva da parte del sistema immunitario). Alcune delle persone trattate con questo medicinale hanno sviluppato infiammazione a livello renale (glomerulonefrite), restringimento o occlusione dei vasi sanguigni (vasculite), edema polmonare (polmonite), peggioramento della desquamazione della pelle (psoriasi) e aree di pelle senza colorazione (vitiligine). Se ha dei precedenti di malattia autoimmune informi l'operatore sanitario.

Plasmocitoma

Imlygic può causare l'accumulo di globuli bianchi maligni in corrispondenza o in prossimità del sito di iniezione (plasmocitoma). Se ha dei precedenti di tumore delle cellule del sangue, incluso il mieloma multiplo, informi l'operatore sanitario.

Difficoltà a respirare

Se ha un tumore al collo, l'operatore sanitario potrà metterla in guardia riguardo a una possibile sensazione di compressione delle vie aeree durante il trattamento.

Pazienti senza precedenti di infezione da herpes

Se non ha mai avuto un'infezione da herpes in passato, può essere maggiormente predisposto a sviluppare febbre, brividi e malattia simil-influenzale entro i primi 6 trattamenti.

Bambini e adolescenti

Imlygic non è raccomandato per il trattamento di bambini e adolescenti in quanto gli effetti di questo medicinale in soggetti di età inferiore a 18 anni non sono noti.

Altri medicinali e Imlygic

Informi l'operatore sanitario se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi quelli utilizzati per trattare o prevenire le infezioni da herpes, come aciclovir. Aciclovir e altri trattamenti antivirali possono attenuare gli effetti di Imlygic.

Gravidanza e allattamento

Si rivolga all'operatore sanitario se:

- sospetta una gravidanza; oppure
- sta pianificando una gravidanza.

L'operatore sanitario stabilirà se Imlygic fa al caso suo.

Se è in corso una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio all'operatore sanitario prima di sottoporsi alla somministrazione di questo medicinale. Imlygic può essere dannoso per il feto.

Le donne in età fertile devono utilizzare un metodo di contraccezione efficace per evitare una gravidanza durante il trattamento con Imlygic. Si rivolga all'operatore sanitario per informazioni sui metodi di contraccezione adatti.

Non è noto se Imlygic passi nel latte materno. È importante che informi l'operatore sanitario se sta allattando con latte materno o pianifica di farlo. In tal caso, verrà aiutata a decidere se interrompere l'allattamento o il trattamento con Imlygic tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio di Imlygic per lei.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Durante il trattamento con Imlygic può manifestare sintomi come capogiri o confusione, i quali possono compromettere la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Presti cautela durante la guida di veicoli o l'uso di macchinari fino a che non sia certo che questo medicinale non produce effetti indesiderati su di lei.

Imlygic contiene sodio e sorbitolo

Questo medicinale contiene 7,7 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per ciascun flaconcino da 1 mL. Questo equivale allo 0,4% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

Questo medicinale contiene 20 mg di sorbitolo per ciascun flaconcino da 1 mL.

3. Come viene somministrato Imlygic

Questo medicinale viene somministrato in una struttura sanitaria sotto la supervisione di un operatore sanitario. La dose iniziale raccomandata è di massimo 4 mL di Imlygic a una concentrazione di 10^6 (1 milione) PFU/mL. Le dosi successive saranno fino a 4 mL di Imlygic a una concentrazione di 10^8 (100 milioni) PFU/mL.

L'operatore sanitario le inietterà questo medicinale direttamente all'interno del/i tumore/i utilizzando un ago e una siringa. La seconda iniezione sarà effettuata a distanza di 3 settimane dalla prima. Dopodiché il farmaco verrà iniettato ogni 2 settimane fino a che saranno presenti dei tumori.

L'operatore sanitario stabilirà quale/i tumore/i sottoporre a trattamento e potrà decidere di non iniettare il farmaco in tutti i tumori. È possibile che le dimensioni del/i tumore/i esistente/i aumentino e che compaiano uno o più nuovi tumori durante il trattamento con Imlygic.

Il trattamento con Imlygic dovrebbe durare almeno 6 mesi o potrà protrarsi più a lungo.

Se salta una dose di Imlygic

È importante che lei si presenti a tutti gli appuntamenti fissati per la somministrazione di questo medicinale. Se dovesse saltare un appuntamento, si rivolga all'operatore sanitario per programmare la dose successiva.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Tenere le ferite pulite e protette dai bendaggi può aiutare a prevenire lo sviluppo di infezioni causate da batteri (cellulite) in corrispondenza del sito di iniezione.

Nei pazienti trattati con Imlygic sono state osservate malattia simil-influenzale, febbre e brividi. Tali sintomi in genere si risolvono entro 72 ore dal trattamento.

Nei pazienti trattati con Imlygic sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati:

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

- Gonfiore dei tessuti (edema periferico)
- Mal di testa
- Tosse
- Vomito, diarrea, costipazione, nausea
- Dolore muscolare (mialgia), dolore/gonfiore alle articolazioni (artralgia), dolore agli arti
- Malattia simil-influenzale, febbre (piressia), brividi, affaticamento, dolore
- Dolore, arrossamento, sanguinamento, gonfiore, infiammazione, secrezioni, perdite e calore in corrispondenza del sito di iniezione

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- Infezione causata da batteri (cellulite), herpes alla labbra (herpes labiale)
- Dolore nella sede del tumore, infezione della lesione tumorale
- Stanchezza, cefalee, capogiri e pallore (ridotto numero di globuli rossi - anemia)
- Effetti indesiderati correlati al sistema immunitario:
 - febbre, affaticamento, perdita di peso, dolore muscolare e articolare (restringimento o occlusione dei vasi sanguigni - vasculite)
 - respiro corto, tosse, affaticamento, inappetenza, perdita di peso indesiderata (infiammazione dei polmoni - polmonite)
 - aumento delle placche sulla pelle che si presentano disidratate, rosse e ricoperte da scaglie color argento (peggioramento della desquamazione della pelle - peggioramento della psoriasi)
 - urina color rosa o marrone, urina schiumosa, pressione del sangue alta, ritenzione di liquidi (infiammazione dei reni - glomerulonefrite)
- Disidratazione
- Confusione, ansia, depressione, capogiro, difficoltà a dormire (insonnia)
- Dolore all'orecchio, alla gola, all'addome, all'inguine, alla schiena e sotto il braccio
- Frequenza cardiaca più veloce a riposo (tachicardia)
- Dolore, gonfiore, calore e indolenzimento di una gamba o un braccio dovuti a coagulo di sangue all'interno di una vena (trombosi venosa profonda), pressione del sangue alta (ipertensione), arrossamento del viso (rossore)
- Respiro corto (dispnea), infezione delle vie respiratorie superiori
- Fastidio addominale
- Aree di pelle senza colorazione (vitiligine), eruzione cutanea, cute infiammata (dermatite)
- Sensazione generale di malessere
- Perdita di peso
- Complicazioni relative alla ferita, secrezione, formazione di livido (contusione), dolore dopo la procedura

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- Infezione del sito di incisione
- Tumore dei globuli bianchi maligni che cresce in corrispondenza o in prossimità del sito di iniezione (plasmocitoma)
- Infezione dell'occhio causata da herpes (cheratite erpetica)
- Compressione delle vie aeree (disturbo ostruttivo delle vie aeree)
- Reazione allergica (ipersensibilità)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al operatore sanitario. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Imlygic

Alla conservazione di Imlygic provvederanno i professionisti sanitari della struttura in cui verrà trattato.

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

Conservare e trasportare in congelatore ad una temperatura compresa tra -90°C e -70°C .
Conservare nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Questo medicinale contiene organismi geneticamente modificati. Seguire le linee guida locali.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Imlygic

- Il principio attivo è talimogene laherparepvec.
Ogni flaconcino contiene 1 mL di soluzione estraibile ad una concentrazione nominale di 1×10^6 (1 milione) unità formanti placca (PFU)/mL o 1×10^8 (100 milioni) PFU/mL.
- Gli altri componenti sono disodio fosfato diidrato, sodio diidrogenofosfato diidrato, sodio cloruro, mioinositolo, sorbitolo (E420), acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di Imlygic e contenuto della confezione

Imlygic è un liquido di aspetto da limpido a semi-traslucido (10^6 PFU/mL) o da semi-traslucido ad opaco (10^8 PFU/mL). Viene fornito come soluzione da 1 mL priva di conservanti in un flaconcino monouso (in resina plastica di polimero cicloolefinico) con tappo (elastomero clorobutilico) e sigillo (alluminio) con cappuccio a strappo (polipropilene).

Il cappuccio del flaconcino risponde a una codificazione cromatica: verde chiaro per il flaconcino da 10^6 PFU/mL e blu reale per il flaconcino da 10^8 PFU/mL.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

Produttore
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgio

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България
Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika
Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark
Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland
AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 58609553

Ελλάδα
Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España
Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France
Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska
Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland
Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Lietuva
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg
s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország
Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta
Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland
Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge
Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich
Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska
Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal
Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România
Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija
AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 25725888

Slovenská republika
Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland
Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filiaal
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige
Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

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:

Questo medicinale contiene organismi geneticamente modificati. Durante la preparazione o la somministrazione di talimogene laherparepvec utilizzare dispositivi di protezione personale (per es., camice protettivo o camice da laboratorio, occhiali di sicurezza o maschera e guanti).

Dopo la somministrazione, cambiarsi i guanti prima di procedere all'applicazione del bendaggio occlusivo sulle lesioni sottoposte a iniezione. Pulire la parte esterna del bendaggio occlusivo utilizzando una salvietta imbevuta di alcool. Si raccomanda di mantenere sempre coperti i siti di iniezione con bendaggi che non lascino passare né aria né acqua, se possibile.

Scongelamento dei flaconcini di Imlygic

- Prima dell'uso, scongelare i flaconcini congelati a temperatura ambiente (tra 20°C e 25°C) fino al ritorno di Imlygic allo stato liquido (30 minuti circa). Ruotare delicatamente. NON agitare.
- I flaconcini devono essere scongelati e conservati nella scatola originale fino al momento della somministrazione per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo lo scongelamento

- Dopo lo scongelamento, somministrare Imlygic appena sia possibile da un punto di vista pratico.
- Imlygic scongelato è stabile quando conservato ad una temperatura di 2°C fino a 25°C protetto dalla luce nel suo flaconcino originale, in una siringa, oppure nel suo flaconcino originale e successivamente in una siringa. Non superare i tempi di conservazione specificati in tabella 1 ed in tabella 2.
- Se si sta conservando Imlygic scongelato nel suo flaconcino originale e successivamente in una siringa:
 - lo stesso range di temperatura deve essere mantenuto durante tutta la durata della conservazione fino alla somministrazione.

- il tempo di conservazione nella siringa a temperatura ambiente fino a 25°C non può superare 2 ore per 10⁶ (1 milione) PFU/mL e 4 ore per 10⁸ (100 milioni) PFU/mL (vedere tabella 1).
- il tempo massimo cumulativo di conservazione (tempo di conservazione in flaconcino più tempo di conservazione in siringa) non può superare le durate riportate in tabella 2.
- Imlygic non deve essere ricongelato dopo lo scongelamento. Eliminare Imlygic scongelato nel flaconcino o nella siringa conservato per un tempo superiore a quelli specificati sotto.

Tabella 1: Tempo massimo di conservazione di Imlygic scongelato in siringa

	10⁶ (1 milione) PFU/mL	10⁸ (100 milioni) PFU/mL
2°C a 8°C	8 ore	8 ore
fino a 25°C	2 ore	4 ore

Tabella 2: Tempo massimo di conservazione cumulativo (tempo di conservazione in flaconcino più tempo di conservazione in siringa) per Imlygic scongelato

	10⁶ (1 milione) PFU/mL	10⁸ (100 milioni) PFU/mL
2°C a 8°C	24 ore	1 settimana (7 giorni)
fino a 25°C	12 ore	24 ore

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