

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### Pemetrexed Mylan 25 mg/ml concentrato per soluzione per infusione

Medicinale equivalente

#### **Legga attentamente questo foglio prima di ricevere 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 Mylan e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Pemetrexed Mylan
3. Come usare Pemetrexed Mylan
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Pemetrexed Mylan
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Pemetrexed Mylan e a cosa serve**

Pemetrexed Mylan è un medicinale usato nel trattamento dei tumori.

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

Pemetrexed Mylan 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 Mylan 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 Mylan**

##### **Non usi Pemetrexed Mylan**

- se è **allergico a pemetrexed o ad uno qualsiasi degli altri componenti** di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se sta **allattando al seno**; deve interrompere l'allattamento al seno durante il trattamento con Pemetrexed Mylan.
- 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 ospedaliero prima di ricevere Pemetrexed Mylan.

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

Prima di ogni infusione, le saranno effettuati dei prelievi di sangue per valutare se ha una sufficiente funzionalità renale ed epatica e per controllare che abbia abbastanza cellule nel sangue per ricevere Pemetrexed Mylan. Il medico può decidere di modificare la dose o ritardare il trattamento a seconda delle sue condizioni generali e se il numero di cellule nel suo sangue risultasse essere troppo basso. 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 Mylan si può verificare una reazione precoce o ritardata dovuta al trattamento radiante.

Se è stato vaccinato recentemente, lo comunichi al medico, poiché con Pemetrexed Mylan 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 Mylan.

## **Bambini e adolescenti**

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Pemetrexed Mylan nella popolazione pediatrica.

## **Altri medicinali e Pemetrexed Mylan**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi i medicinali acquistati senza prescrizione medica.

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 Mylan 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.

## **Gravidanza, allattamento e fertilità**

### *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 usare questo medicinale.

L'uso di Pemetrexed Mylan durante la gravidanza deve essere evitato. Il medico parlerà con lei sul potenziale rischio di assumere Pemetrexed Mylan durante la gravidanza.

Le donne devono utilizzare un metodo anticoncezionale efficace durante il trattamento con Pemetrexed Mylan.

### *Allattamento al seno*

Se sta allattando al seno, informi il medico.

L'allattamento al seno deve essere interrotto durante il trattamento con Pemetrexed Mylan.

### *Fertilità*

Gli uomini sono avvisati di non concepire un figlio durante il trattamento con Pemetrexed Mylan e fino ai 6 mesi successivi e quindi di usare un contraccettivo efficace durante il trattamento con Pemetrexed Mylan e per i 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 Mylan può indurre stanchezza. Faccia attenzione quando guida un veicolo o utilizza macchinari.

### **3. Come usare Pemetrexed Mylan**

La dose di Pemetrexed Mylan 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 soluzione di Pemetrexed Mylan con una soluzione di destrosio 5 % per preparazioni iniettabili prima di somministrargliela.

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

### **Quando Pemetrexed Mylan 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 Mylan 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 milligrammi di desametasone due volte al giorno) che dovrà assumere il giorno prima, il giorno stesso e il giorno dopo il trattamento con Pemetrexed Mylan. 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 (350-1000 microgrammi) per via orale che deve assumere una volta al giorno mentre è in trattamento con Pemetrexed Mylan. Deve assumerne almeno 5 dosi durante i sette giorni precedenti la prima dose di Pemetrexed Mylan. Deve continuare ad assumere l'acido folico per 21 giorni dopo l'ultima dose di Pemetrexed Mylan. Riceverà inoltre un'iniezione di vitamina B<sub>12</sub> (1000 microgrammi) nella settimana prima della somministrazione di Pemetrexed Mylan e poi circa ogni 9 settimane (corrispondenti a 3 cicli di trattamento con Pemetrexed Mylan). 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 imprevisti** (poiché potrebbe avere meno piastrine del normale che è molto comune).
- Se avverte una improvvisa **mancaanza 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 Mylan possono comprendere:

Effetti indesiderati **molto comuni** (possono interessare più di 1 paziente su 10)

- Basso numero di globuli bianchi
- Basso livello di emoglobina (anemia)
- Basso numero di piastrine
- Diarrea
- Vomito
- Dolore, arrossamento, gonfiore o ferite in bocca
- Nausea
- Perdita dell'appetito
- Affaticamento (stanchezza)
- Eruzione cutanea
- Perdita di capelli
- Costipazione
- Perdita della sensibilità
- Reni: esami del sangue anormali

Effetti indesiderati **comuni** (possono interessare fino a 1 paziente 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
- Dolore all'addome
- Alterazione del gusto
- Fegato: esami del sangue anormali
- Aumentata lacrimazione
- Aumentata pigmentazione della pelle

Effetti indesiderati **non comuni** (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- Insufficienza renale acuta
- Aumento del battito cardiaco
- Infiammazione della parete interna dell'esofago si è manifestata con Pemetrexed Mylan /trattamento radiante.
- Colite (infiammazione della parete interna del colon che potrebbe associarsi a sanguinamento intestinale o rettale)
- Polmonite interstiziale (piccole cicatrici intorno agli alveoli polmonari)
- Edema (liquido in eccesso nel tessuto corporeo, che causa gonfiore). Alcuni pazienti hanno avuto un attacco cardiaco, un accidente cerebrovascolare, anche di lieve entità, durante il trattamento con Pemetrexed Mylan, di solito in associazione con un'altra terapia antitumorale.
- Pancitopenia - bassa conta combinata di globuli bianchi, globuli rossi e piastrine.
- Una polmonite attinica (piccole cicatrici intorno agli alveoli polmonari, da correlarsi alla radioterapia) potrebbe manifestarsi in pazienti sottoposti a trattamento radiante prima, durante o dopo l'infusione di Pemetrexed Mylan.
- Sono stati riportati dolore alle estremità, bassa temperatura corporea e alterazione del colorito cutaneo.
- Coaguli di sangue nei vasi sanguigni polmonari (embolia polmonare).

Effetti indesiderati **rari** (possono interessare fino a 1 paziente 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 tossica epidermica.
- Anemia emolitica immuno mediata (anemia da distruzione dei globuli rossi).
- 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.
- Produzione di urina aumentata
- Sete e aumentato consumo d'acqua
- Ipernatremia (elevati livelli di sodio nel sangue)
- Infiammazione della pelle, soprattutto degli arti inferiori con gonfiore, dolore e rossore.

Lei potrebbe 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 Mylan**

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 dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non congelare.

Soluzioni diluite: il prodotto deve essere usato immediatamente. Quando preparato secondo le istruzioni, la stabilità chimica e fisica durante l'uso delle soluzioni diluite di pemetrexed è stata dimostrata per 24 ore a temperatura di frigorifero. Conservare protetto dalla luce.

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

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

#### **Cosa contiene Pemetrexed Mylan**

Il principio attivo è pemetrexed.

Ogni flaconcino da 4 ml di concentrato contiene 100 mg di pemetrexed (come pemetrexed diarginina).

Ogni flaconcino da 20 ml di concentrato contiene 500 mg di pemetrexed (come pemetrexed diarginina).

Ogni flaconcino da 40 ml di concentrato contiene 1000 mg di pemetrexed (come pemetrexed diarginina).

La soluzione contiene 25 mg/ml di pemetrexed. Prima della somministrazione è necessaria un'ulteriore diluizione da parte del personale sanitario.

Gli altri componenti sono L-arginina, L-cisteina, glicole propilenico, acido citrico e acqua per preparazioni iniettabili.

## **Descrizione dell'aspetto di Pemetrexed Mylan e contenuto della confezione**

Pemetrexed Mylan è una soluzione limpida, dall'incolore al giallo chiaro al marrone, dal marrone-giallo al giallo-verde. E' fornita in flaconcini di vetro. Ciascuna confezione contiene:

- 1 flaconcino da 4 ml (100 mg/4 ml)
- 1 flaconcino da 20 ml (500 mg/20 ml)
- 1 flaconcino da 40 ml (1000 mg/40 ml)

I flaconcini sono chiusi con tappo in gomma (bromobutilica), ed una ghiera flip-off

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Mylan S.p.A., Via Vittor Pisani, 20, 20124 Milano

## **Produttore**

Synthon Hispania SL, C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas, Sant Boi de Llobregat Barcelona 08830 - Spagna

Synthon BV, Microweg 22 Nijmegen 6545 CM - Paesi Bassi

Synthon, s.r.o., Brněnská 32/čp. 597 Blansko 678 01 - Repubblica Ceca

## **Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

---

## **Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:**

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

1. Durante la 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 Mylan necessari. Ogni flaconcino contiene un eccesso di pemetrexed per facilitare l'erogazione della quantità indicata in etichetta. Ciascun flaconcino contiene una soluzione che contiene 25 mg/ml di pemetrexed.
3. L'appropriato volume di soluzione deve essere ulteriormente diluito a 100 ml con una soluzione di destrosio 5% soluzione iniettabile, senza conservanti, e somministrato per infusione endovenosa in 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. Pemetrexed è incompatibile con diluenti contenenti calcio, incluso Ringer Lattato per preparazioni iniettabili e Ringer per preparazioni iniettabili.



Pemetrexed Mylan contiene L-arginina come eccipiente. L-arginina è incompatibile con cisplatino a causa della degradazione di cisplatino. Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali. Le linee di infusione endovenosa devono essere lavate dopo la somministrazione di Pemetrexed Mylan

5. 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.
6. Le soluzioni di pemetrexed sono esclusivamente monouso. Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità locali alla normativa locale vigente per gli agenti citotossici.

**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. E' 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.