RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

GLIADEL 7,7 MG Impianto

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun impianto contiene 7,7 mg di carmustina.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Impianto.
Impianto discoide piatto color bianco sporco/giallo pallido.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

L'uso di GLIADEL Impianto è indicato nel trattamento di pazienti adulti con recente diagnosi di glioma ad alto grado di malignità in aggiunta all'intervento chirurgico e alla radioterapia.

L'uso di GLIADEL Impianto è indicato come aggiunta all'intervento chirurgico nel trattamento di pazienti adulti affetti da glioblastoma multiforme con recidive comprovate mediante esami istologici e per i quali è indicata la resezione chirurgica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Da utilizzarsi solamente per somministrazione intralesionale.

Ciascun GLIADEL Impianto contiene 7,7 mg di carmustina, con una dose totale di 61,6 mg quando otto impianti vengono posizionati nella cavità di resezione del tumore.

Popolazione pediatrica

La sicurezza ed efficacia di GLIADEL Impianto in pazienti di età inferiore ai 18 anni non sono state comprovate. Non sono disponibili dati a riguardo.

Modo di somministazione

Se la dimensione e la morfologia della cavità di resezione lo consentono, si raccomanda di posizionare un massimo di otto impianti. È possibile usare impianti divisi a metà, ma gli impianti suddivisi in più di due parti devono essere gettati negli appositi contenitori per lo smaltimento di rifiuti a rischio biologico (vedere paragrafo 6.6).

Si raccomanda di posizionare gli impianti nella cavità di resezione estraendoli direttamente dalla confezione sterile interna. Per fissare gli impianti alla superficie della cavità è possibile posizionare su di essi della cellulosa ossidata rigenerata (vedere paragrafo 6.6).

4.3 Controindicazioni

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ipersensibilità al principio attivo carmustina o a uno qualsiasi degli eccipienti di GLIADEL.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I pazienti sottoposti a craniotomia per glioblastoma e ad applicazione di GLIADEL Impianto devono essere tenuti sotto stretto controllo a causa delle complicazioni note della craniotomia che includono convulsioni, infezioni intracraniche, guarigione anomala dell'incisione e edema cerebrale (vedere paragrafo 4.8 "Effetti indesiderati"). In pazienti trattati con GLIADEL Impianto sono stati osservati casi di effetto massa intracerebrale non sensibili ai corticosteroidi, compreso un caso in cui si è verificata l'insorgenza di ernia cerebrale. È essenziale monitorare attentamente i pazienti trattati con GLIADEL Impianto per rilevare l'eventuale edema cerebrale/ipertensione intracranica con il conseguente uso di steroidi (vedere paragrafo 4.8). La perdita di liquido cerebrospinale (CSF) è stata più frequente nei pazienti trattati con GLIADEL Impianto. Si raccomanda di eseguire con cautela la chiusura ermetica della dura madre e delle incisioni locali (vedere paragrafo 4.8).

Lo sviluppo di edema cerebrale con effetto massa (dovuto a recidiva tumorale, infezione intracranica o necrosi) può richiedere un ulteriore intervento chirurgico e, in alcuni casi, la rimozione di GLIADEL Impianto o dei suoi residui.

Per impedire la migrazione degli impianti nel sistema ventricolare e la possibilità di conseguente idrocefalo ostruttivo, deve essere evitata la comunicazione tra la cavità di resezione chirurgica e il sistema ventricolare. Se esiste una comunicazione con diametro maggiore di quello dell'impianto, essa va chiusa prima del posizionamento di GLIADEL Impianto .

La tomografia computerizzata e la risonanza magnetica possono mostrare un accrescimento del tessuto cerebrale circostante la cavità di resezione dopo il posizionamento degli impianti di GLIADEL. Tale accrescimento può essere indicativo di edema e infiammazione causati dagli impianti di GLIADEL o dalla progressione tumorale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Le interazioni di GLIADEL Impianto con altri medicinali o con la chemioterapia non sono state formalmente valutate.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono studi su GLIADEL Impianto in donne in stato di gravidanza né studi per la valutazione della tossicità riproduttiva di GLIADEL Impianto. La carmustina, il principio attivo di GLIADEL Impianto, se somministrata sistemicamente, può avere effetti genotossici e può influenzare negativamente lo sviluppo fetale. GLIADEL Impianto, pertanto, non deve essere somministrato in gravidanza.. Qualora, nonostante tutto, si consideri l'uso di GLIADEL Impianto durante la gravidanza, la paziente deve essere informata del potenziale rischio per il feto. Alle donne in età fertile è bene consigliare di evitare la gravidanza durante la somministrazione di GLIADEL Impianto. Le pazienti che rimangono incinte durante il trattamento con GLIADEL Impianto devono richiedere una consulenza genetica.

Allattamento

Non è noto se i componenti di GLIADEL Impianto vengano escreti nel latte umano. Poiché alcuni farmaci vengono escreti nel latte umano e a causa del rischio potenziale di gravi reazioni indesiderate alla carmustina in neonati allattati al seno, l'allattamento al seno è controindicato.

Fertilità:
Non sono stati condotti studi sull'impatto di GLIADEL Impianto sulla fertilità.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

GLIADEL Impianto non influisce sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. Tuttavia, la craniotomia e GLIADEL Impianto possono causare disturbi del sistema nervoso e della vista. Pertanto il paziente deve essere avvertito del potenziale effetto di questi eventi sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La gamma di effetti indesiderati osservati in pazienti con recente diagnosi di glioma ad alto grado di malignità e gliomi maligni ricorrenti è stata in genere coerente con quella osservata in pazienti sottoposti a craniotomia per gliomi maligni.

Gli effetti indesiderati molto comuni (≥ 1/10), comuni (da ≥ 1/100 a < 1/10) e non comuni (da ≥ 1/1,000 a < 1/100) osservati nei pazienti trattati con GLIADEL Impianto durante i trial clinici sono elencati di seguito.

Nell'ambito di ogni frequenza di gruppo, gli effetti indesiderati devono essere presentati in ordine decrescente di gravità.

Intervento chirurgico primario
I seguenti dati sono relativi alle reazioni avverse verificatesi più di frequente e osservate nel 5% o più dei 120 pazienti con recente diagnosi di glioma maligno trattati con GLIADEL Impianto durante lo studio clinico.

Reazioni avverse comuni osservate in ≥ 5% dei pazienti trattati con Gliadel impianto durante l'intervento chirurgico iniziale

Classificazione sistemica organica		Reazioni avverse
Patologie endocrine	comune	Diabete mellito
Disturbi psichiatrici	molto comune	Depressione
	comune	Disturbo della personalità, ansia, pensiero anormale, allucinazioni, insonnia
Patologie del sistema nervoso	molto comune	Emiplegia, convulsioni, confusione, edema cerebrale, afasia, sonnolenza, disordini della parola
	comune	Amnesia, pressione endocranica aumentata, disordini della personalità, ansia, paralisi facciale, neuropatia, atassia, ipoestesia, parestesia, pensiero anormale, deambulazione anomala, capogiro, convulsione da grande male, allucinazioni, insonnia, tremore
Patologie dell'occhio	comune	Edema congiuntivale, visione anomala, difetti del campo visivo
Patologie vascolari	molto comune	Tromboflebite
	comune	Emorragia
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	comune	Embolia polmonare
Infezioni ed infestazioni	comune	Polmonite
Patologie gastrointestinali	molto comune	Nausea, vomito, stitichezza
	comune	Diarrea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	molto comune	Eruzione cutanea, alopecia
Patologie renali e urinarie	comune	Infezione delle vie urinarie, incontinenza urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	molto comune	Reazione aggravata, cefalea, astenia, infezione, febbre, dolore, guarigione anormale

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

	comune	Dolore addominale, lombalgia, edema facciale, dolore toracico, ascesso, lesione accidentale, edema periferico

L'ipertensione intracranica si è manifestata più frequentemente nei pazienti trattati con GLIADEL Impianto che in quelli trattati con placebo (9,2% rispetto all'1,7%). È stata in genere osservata più tardi, al momento della recidiva, ed è improbabile che fosse associata all'uso di GLIADEL Impianto (vedere paragrafo 4.4).

La perdita di liquido cerebrospinale è stata più comune nei pazienti trattati con GLIADEL Impianto che in quelli trattati con placebo. Tuttavia le infezioni intracraniche e altre anomalie di guarigione non sono aumentate (vedere paragrafo 4.4).

Intervento chirurgico per recidive

Nel 4% o più dei 110 pazienti trattati con GLIADEL Impianto in interventi chirurgici per recidiva in uno studio clinico controllato, sono state osservate le reazioni avverse post-operatorie riportate di seguito. Tranne che per gli effetti sul sistema nervoso, che possono essere stati causati dagli impianti di placebo, sono elencate solo le reazioni più comuni nel gruppo trattato con GLIADEL Impianto. Queste reazioni avverse non erano presenti prima dell'intervento chirurgico o sono peggiorate dopo l'operazione durante il periodo di follow-up, che è stato di un periodo massimo di 71 mesi.

Reazioni avverse comuni osservate in ≥ 4% dei pazienti trattati con GLIADEL Impianto durante l'intervento chirurgico per recidiva

Classificazione sistemica organica		Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	comune	Anemia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	comune	Iponatremia
Patologie del sistema nervoso	molto comune	Convulsioni, emiplegia, cefalea, sonnolenza, confusione
	comune	Afasia, stupore, edema cerebrale, pressione endocranica aumentata, meningite o ascesso
Patologie vascolari	comune	Tromboflebite
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	comune	Embolia polmonare
Infezioni ed infestazioni	comune	Polmonite, candidiasi orale
Patologie gastrointestinali	comune	Nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	comune	Eruzione cutanea
Patologie renali e urinarie	molto comune	Infezione delle vie urinarie
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	molto comune	Febbre, guarigione anormale
	comune	Infezione, dolore

Le seguenti reazioni avverse, non elencate nella tabella sopra riportata, sono state riscontrate in meno del 4% dei pazienti ma in almeno l'1% dei pazienti trattati con GLIADEL Impianto in tutti gli studi. Le reazioni avverse elencate non erano presenti prima dell'intervento chirurgico o sono peggiorate dopo di esso.

Reazioni avverse comuni nell'1%-4% dei pazienti trattati con GLIADEL Impianto

Classificazione sistemica organica		Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	comune	Trombocitopenia, leucocitosi
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	comune	Iponatremia, iperglicemia, ipocalemia
Patologie del sistema nervoso	comune	Idrocefalo, atassia, capogiro, emiplegia, coma, amnesia, diplopia

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

	non comune	Emorragia cerebrale, infarto cerebrale
Disturbi psichiatrici	comune	Depressione, pensiero anormale, insonnia, reazione paranoide
Patologie dell'occhio	comune	Difetto della vista, dolore oculare
Patologie cardiache, Patologie vascolari	comune	Ipertensione, ipotensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	comune	Infezione, polmonite da aspirazione
Patologie gastrointestinali	comune	Diarrea, stitichezza, disfagia, emorragia gastrointestinale, incontinenza fecale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	comune	Eruzione cutanea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	comune	Infezione
Patologie renali e urinarie	comune	Incontinenza urinaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	comune	Edema periferico, dolore al collo, lesione accidentale, lombalgia, reazione allergica, astenia, dolori toracici, sepsi

Le seguenti quattro categorie di reazioni avverse sono possibilmente correlate al trattamento con GLIADEL Impianto.

Crisi epilettiche
Nell'intervento chirurgico iniziale, l'incidenza di crisi epilettiche entro i primi 5 giorni dopo l'impianto dei wafer è stata del 2,5% nel gruppo trattato con GLIADEL Impianto.

Nell'intervento chirurgico per lo studio clinico delle recidive, l'incidenza delle crisi epilettiche post-operatorie è stata del 19% nei pazienti trattati con GLIADEL Impianto. Il 54% dei pazienti (12 su 22) trattati con GLIADEL Impianto ha manifestato l'insorgenza delle prime crisi epilettiche ex novo o il peggioramento degli episodi epilettici entro i primi cinque giorni successivi all'intervento chirurgico. Il tempo mediano di insorgenza delle prime o peggiorate crisi epilettiche post-operatorie è stato di 3,5 giorni nei pazienti trattati con GLIADEL Impianto.

Edema cerebrale
Se si sviluppa l'edema cerebrale con effetto massa (dovuto a ricorrenza tumorale, infezione intracranica o necrosi) può essere necessario ricorrere ad ulteriore intervento chirurgico e, in alcuni casi, alla rimozione di GLIADEL Impianto o dei suoi residui (vedere paragrafo 4.4).

Anomalie di guarigione
Negli studi clinici relativi a GLIADEL Impianto sono state riportate le seguenti anomalie di guarigione: deiscenza dell'incisione, guarigione tardiva dell'incisione, versamenti subdurali, subgaleali o da incisione e perdita di liquido cerebrospinale.

Nello studio clinico relativo all'intervento chirurgico iniziale, nel 5% dei pazienti trattati con GLIADEL Impianto si sono verificate perdite di liquido cerebrospinale. Durante l'intervento chirurgico, per ridurre al minimo il rischio di perdite di liquido cerebrospinale, occorre ottenere una chiusura ermetica della dura madre (vedere paragrafo 4.4).

Infezione intracranica
Nello studio clinico relativo all'intervento chirurgico iniziale, l'incidenza di ascesso cerebrale o meningite è stata del 5% nei pazienti trattati con GLIADEL Impianto.

Nel caso degli interventi per recidiva, l'incidenza di ascesso cerebrale o di meningite è stata del 4% nei pazienti trattati con GLIADEL Impianto.

In uno studio clinico pubblicato, dopo il trattamento con GLIADEL Impianto è stata riportata la formazione di cisti. Questa reazione si è verificata nel 10% dei pazienti osservati nello studio; la formazione di cisti è tuttavia possibile dopo la resezione di un glioma maligno.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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 riportato all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non pertinente

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agenti antineoplastici, codice ATC: L01AD01

Dati preclinici

GLIADEL Impianto rilascia la carmustina direttamente nella cavità chirurgica creata dopo la resezione tumorale. Con l'esposizione all'ambiente acquoso della cavità, i legami dell'anidride nel copolimero vengono idrolizzati, rilasciando carmustina, carbossifenossipropano e acido sebacico. La carmustina rilasciata da GLIADEL Impianto si diffonde nel tessuto cerebrale circostante e produce un effetto antineoplastico alchilando DNA e RNA.

La carmustina si degrada e viene metabolizzata spontaneamente. La parte alchilante così prodotta, presumibilmente ione cloroetil carbonio, causa la formazione di legami crociati irreversibili nel DNA.

L'attività tumoricida di GLIADEL Impianto dipende dal rilascio di carmustina nella cavità tumorale in concentrazioni sufficienti per un'efficace citotossicità.

Più del 70% del copolimero si degrada entro tre settimane. La trasformazione metabolica e l'escrezione dei monomeri sono differenti. Il carbossifenossipropano viene eliminato principalmente dal rene e l'acido sebacico, un acido grasso endogeno, viene metabolizzato dal fegato ed espirato sotto forma di CO_2 negli animali.

Dati clinici

Intervento chirurgico iniziale
In uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo su 240 adulti con recente diagnosi di glioma ad alto grado di malignità che dovevano essere sottoposti a craniotomia iniziale per la resezione tumorale, la sopravvivenza mediana è aumentata da 11,6 mesi con placebo a 13,9 mesi con GLIADEL Impianto (valore-p = 0,079, test log-rank non stratificato) nella fase dello studio originale. Il tipo più comune di tumore è stato il Glioblastoma Multiforme (GBM) (n=207), seguito da oligoastrocitoma anaplastico (n=11), oligodendroglioma anaplastico (n=11) e astrocitoma anaplastico (n=2). Il rischio relativo per GLIADEL Impianto è stato di 0,77 (IC 95%: 0,57 – 1,03). Nella fase di follow-up a lungo termine, i pazienti ancora in vita al completamento della fase originale sono stati seguiti per almeno tre anni o fino alla morte. La sopravvivenza mediana è aumentata da 11,6 mesi con il placebo a 13,9 mesi con GLIADEL Impianto (valore-p <0,05, test log-rank). Il rischio relativo per il trattamento con GLIADEL Impianto è stato di 0,73 (IC 95%: 0,56-0,95).

Intervento chirurgico per recidive
In uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su 145 adulti con glioblastoma (GBM) ricorrente, GLIADEL Impianto ha prolungato la sopravvivenza di questi

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

pazienti. Il novantacinque percento dei pazienti trattati con GLIADEL Impianto ha ricevuto da 7 a 8 impianti.

La percentuale di sopravvivenza a sei mesi è stata del 36% (26 pazienti su 73) con placebo rispetto al 56% (40 pazienti su 72) con il trattamento con GLIADEL Impianto. La sopravvivenza mediana dei pazienti con GBM è stata di 20 settimane con placebo e di 28 settimane con il trattamento con GLIADEL Impianto.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'escrezione del copolimero negli esseri umani non sono noti. Le concentrazioni di carmustina somministrate da GLIADEL Impianto nel tessuto cerebrale umano non sono state determinate. Non è stato possibile stabilire i livelli plasmatici della carmustina dopo il posizionamento di GLIADEL Impianto. La carmustina non è stata rilevata nel sangue o nel liquido cerebrospinale di conigli con impianti contenenti il 3,85% di carmustina.

Dopo una infusione endovenosa di carmustina a dosi comprese fra 30 e 170 mg/m^2, l'emivita terminale media, la clearance e il volume stazionario di distribuzione sono rispettivamente 22 minuti, 56 ml/min/kg e 3,25 l/kg. Il 60% circa della dose endovenosa di 200 mg/m^2 di ^{14}C-carmustina viene escreto nell'urina in 96 ore e il 6% viene espirato sotto forma di CO_2.

GLIADEL Impianto è biodegradabile nel cervello umano quando posizionato nella cavità dopo la resezione tumorale. La rapidità della biodegradazione varia a seconda del paziente. Durante il processo di biodegradazione, si può osservare un residuo dell'impianto sulle scansioni di imaging o durante nuovi interventi chirurgici, anche se ha avuto luogo un'ampia degradazione di tutti i componenti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi sulla cancerogenità, mutagenicità, tossicità embrio-fetale, tossicità prenatale e postnatale e compromissione della fertilità con GLIADEL Impianto.

La carmustina, il principio attivo di GLIADEL Impianto, se somministrata sistemicamente, ha effetti embriotossici, genotossici e cancerogeni e può causare la degenerazione testicolare in svariati modelli animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polifeprosan 20

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in congelatore alla temperatura di –20 °C o inferiore.

Le buste esterne non aperte possono essere tenute a temperatura non superiore a 22 °C per un periodo massimo di sei ore.

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il prodotto può essere ricongelato solo una volta se le buste non sono state aperte e sono state tenute per un periodo massimo di 6 ore ad una temperatura non superiore a 22 °C. Dopo il ricongelamento, il prodotto deve essere usato entro 30 giorni.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

GLIADEL Impianto è disponibile in scatole contenenti otto impianti. Ciascun impianto è confezionato individualmente in due buste laminate in alluminio.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e altra manipolazione

Gli impianti devono essere maneggiati da personale munito di guanti chirurgici in quanto l'esposizione alla carmustina può causare grave bruciore e iperpigmentazione della pelle. Si raccomanda di usare due paia di guanti e di gettare dopo l'utilizzo i guanti esterni in un apposito contenitore per rifiuti a rischio biologico. Per il posizionamento dell'impianto deve essere usato uno strumento chirurgico adatto al maneggiamento di impianti. Se è indicato un ulteriore intervento neurochirurgico, qualsiasi impianto o residuo di impianto deve essere maneggiato come un potenziale agente citotossico. Il prodotto inutilizzato o i materiali di scarto devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente per gli agenti citotossici.

GLIADEL Impianto deve essere maneggiato con cautela. Le buste contenenti GLIADEL Impianto devono essere consegnate alla sala operatoria e rimanere chiuse fino a quando si è pronti per il posizionamento degli impianti nella cavità della resezione. Solo la superficie esterna della busta esterna non è sterile. Tuttavia, se un impianto viene lasciato cadere, deve essere eliminato nel modo adeguato.

<u>Istruzioni per l'apertura delle buste contenenti l'impianto</u>

- Per aprire la busta esterna, individuare l'angolo ripiegato e tirare lentamente con un movimento verso l'esterno. Non tirare verso il basso evitando di rotolare le nocche sulla busta, in quanto tale pressione sull'impianto può causarne la rottura.
- Estrarre la busta interna con l'ausilio di pinze chirurgiche e tirando verso l'alto.
- Per aprire la busta interna, afferrarla delicatamente e tagliarla a semicerchio intorno all'impianto.
- Per estrarre l'impianto, afferrarlo delicatamente con l'ausilio di pinze chirurgiche e posizionarlo direttamente nella cavità di resezione.

Tuttavia, se l'impianto viene lasciato cadere, deve essere eliminato nel modo adeguato.

Dopo aver eseguito la resezione del tumore, aver confermato la patologia tumorale e ottenuto l'emostasi, possono essere posizionati fino a otto impianti in modo da ricoprire la maggior parte possibile della cavità di resezione. Una leggera sovrapposizione degli impianti è accettabile. È possibile usare impianti divisi a metà, ma gli impianti suddivisi in più di due parti devono essere gettati in appositi contenitori per lo smaltimento di rifiuti a rischio biologico.

La cellulosa ossidata rigenerata può essere posizionata sugli impianti per fissarli alla superficie della cavità. Dopo il posizionamento degli impianti, la cavità di resezione deve essere irrigata e la dura madre deve essere chiusa ermeticamente.

Qualsiasi prodotto non utilizzato o scartato deve essere gettato in conformità ai requisiti locali per i rifiuti a rischio biologico.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MGI PHARMA LIMITED
European Knowledge Centre
Mosquito Way
Hatfield

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Hertfordshire
AL10 9SN
Regno Unito

Concessionaria per la vendita: Eisai srl - via dell'Unione Europea 6/B San Donato Milanese

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 034709016

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 28/05/1999
Data dell'ultimo rinnovo: 10/06/2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 31/01/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).