

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### Voriconazolo Hikma 200 mg polvere per soluzione per infusione voriconazolo

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene informazioni importanti 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 Voriconazolo Hikma e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Voriconazolo Hikma
3. Come utilizzare Voriconazolo Hikma
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Voriconazolo Hikma
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Voriconazolo Hikma e a cosa serve**

Voriconazolo Hikma contiene il principio attivo voriconazolo. Voriconazolo Hikma è un farmaco antimicotico. Esso agisce interrompendo la crescita o uccidendo i funghi causa di infezioni.

È utilizzato per il trattamento dei pazienti (adulti e bambini di età superiore ai 2 anni) affetti da:

- aspergillosi invasiva (un tipo di infezione micotica causata dalle specie di *Aspergillus*),
- candidemia (un altro tipo di infezione micotica causata dalle specie di *Candida*) in pazienti non-neutropenici (pazienti che non hanno una conta cellulare dei globuli bianchi insolitamente bassa),
- infezioni gravi e invasive causate dalle specie di *Candida*, quando il fungo è resistente al fluconazolo (un altro farmaco antimicotico),
- infezioni micotiche gravi causate dalle specie di *Scedosporium* e *Fusarium* (due diverse specie di funghi).

Voriconazolo Hikma è indicato per i pazienti con peggioramento delle infezioni micotiche e potenzialmente in pericolo di vita.

Prevenzione di infezioni micotiche in pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo ad alto rischio. Questo medicinale deve essere utilizzato solo sotto controllo medico.

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Voriconazolo Hikma**

##### **Non prenda Voriconazolo Hikma:**

- Se è allergico al principio attivo voriconazolo o alla sulfobutiletere beta ciclodestrina sodica (elencata al paragrafo 6).

È molto importante che informi il medico o il farmacista se sta assumendo o se ha assunto altri medicinali, anche quelli senza prescrizione, o preparati erboristici.

I medicinali inclusi nell'elenco qui di seguito riportato non devono essere utilizzati durante il trattamento con Voriconazolo Hikma:

- Terfenadina (per le allergie)
- Astemizolo (per le allergie)
- Cisapride (per i problemi di stomaco)
- Pimozide (per il trattamento delle malattie mentali)
- Chinidina (per l'irregolarità del battito cardiaco)
- Ivabradina (per i sintomi dell'insufficienza cardiaca cronica)
- Rifampicina (per il trattamento della tubercolosi)
- Efavirenz (per il trattamento dell'AIDS) in dosi pari o superiori a 400 mg una volta al giorno
- Carbamazepina (per il trattamento delle convulsioni)
- Fenobarbitale (per l'insonnia grave e le convulsioni)
- Alcaloidi della segale cornuta (per es., ergotamina, diidroergotamina; per l'emicrania)
- Sirolimus (per i pazienti sottoposti a trapianto)
- Ritonavir (per il trattamento dell'AIDS) in dosi da 400 mg ed oltre, due volte al giorno
- Erba di S. Giovanni (Iperico - integratore a base di piante medicinali)
- Naloxegol (per il trattamento della stipsi specificamente causata da medicinali antidolorifici, chiamati oppioidi [ad es. morfina, ossicodone, fentanil, tramadolo, codeina])
- Tolvaptan (per il trattamento dell'iponatremia, ossia bassi livelli di sodio nel sangue, o per rallentare il declino della funzionalità renale nei pazienti con malattia policistica renale)
- Lurasidone (per il trattamento della depressione)
- Venetoclax (per il trattamento di pazienti con leucemia linfatica cronica-LLC)

### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere Voriconazolo Hikma se:

- ha avuto una reazione allergica ad altri azoli.
- soffre o ha sofferto di una malattia al fegato. Se ha problemi al fegato, il medico potrebbe prescrivere una dose di Voriconazolo Hikma più bassa. Il medico dovrà controllare la funzionalità del fegato durante il trattamento con Voriconazolo Hikma effettuando esami del sangue.
- sa di avere una malattia cardiaca, un battito del cuore irregolare, un battito del cuore rallentato o un'alterazione all'elettrocardiogramma (ECG) chiamata "sindrome del QTc lungo".

Deve evitare qualsiasi esposizione al sole e alla luce solare durante il trattamento. E' importante coprire le zone di pelle esposte al sole ed usare schermi solari con alto fattore di protezione (SPF), poiché può verificarsi un'aumentata sensibilità della pelle ai raggi UV del sole. Tali precauzioni sono valide anche per i bambini.

Durante il trattamento con Voriconazolo Hikma:

- informi immediatamente il medico se sviluppa
  - ustione solare
  - grave reazione della pelle o bolle
  - dolore osseo

Qualora sviluppasse una delle patologie cutanee descritte sopra, il medico potrebbe indirizzarla a un dermatologo, che dopo il consulto potrebbe decidere che è importante sottoporla a visite con cadenza regolare. In seguito ad un utilizzo prolungato di Voriconazolo Hikma, esiste un piccolo rischio di sviluppare un carcinoma cutaneo.

Qualora sviluppasse segni di "insufficienza surrenalica" in cui le ghiandole surrenali non producono quantità adeguate di alcuni ormoni steroidei come il cortisolo, che possono determinare sintomi quali: stanchezza cronica o persistente, debolezza muscolare, perdita di appetito, perdita di peso, dolore addominale, informi il medico.

Informi il medico qualora sviluppasse segni di “sindrome di Cushing” in cui il corpo produce quantità eccessive dell’ormone cortisolo, che possono determinare sintomi quali aumento di peso, accumulo di grasso tra le spalle, viso arrotondato, scurimento della pelle dell’addome, assottigliamento di gambe, seni e braccia, assottigliamento della pelle, facile formazione di lividi, aumento degli zuccheri del sangue, crescita eccessiva di peluria sul corpo, sudorazione eccessiva.

Il medico dovrà controllare la funzionalità del fegato e dei reni effettuando esami del sangue.

### **Bambini e adolescenti**

Voriconazolo Hikma non deve essere somministrato ai bambini al di sotto dei 2 anni di età.

### **Altri medicinali e Voriconazolo Hikma:**

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

Alcuni medicinali, quando assunti contemporaneamente a Voriconazolo Hikma, possono modificare l’attività di Voriconazolo Hikma oppure Voriconazolo Hikma può modificare l’attività di questi medicinali.

Informi il medico se sta assumendo il seguente medicinale perché, se possibile, il trattamento concomitante con Voriconazolo Hikma deve essere evitato:

- Ritonavir (per il trattamento dell’AIDS) in dosi da 100 mg due volte al giorno
- Glasdegib (per il trattamento del cancro): se ha bisogno di usare entrambi i farmaci, il medico controllerà spesso il suo ritmo cardiaco

Informi il medico se sta assumendo uno di questi farmaci perché, se possibile, il trattamento concomitante con Voriconazolo Hikma deve essere evitato e potrebbe essere necessaria una modifica della dose di voriconazolo:

- Rifabutina (per il trattamento della tubercolosi). Se è già in trattamento con rifabutina, la conta delle cellule del sangue e gli effetti indesiderati alla rifabutina dovranno essere tenuti sotto controllo.
- Fenitoina (per il trattamento dell’epilessia). Se è già in trattamento con fenitoina, le concentrazioni di fenitoina nel sangue dovranno essere controllate durante il trattamento con Voriconazolo Hikma e la dose che assume potrà essere modificata.

Informi il medico se sta assumendo uno di questi medicinali perché potrebbero essere necessari una modifica o un monitoraggio della dose per verificare se questi medicinali e/o Voriconazolo Hikma continuano ad avere l’effetto desiderato:

- Warfarin ed altri anticoagulanti (per es., fenprocumone, acenocumarolo; per rallentare il processo di coagulazione del sangue)
- Ciclosporina (per i pazienti sottoposti a trapianto)
- Tacrolimus (per i pazienti sottoposti a trapianto)
- Sulfaniluree (per es., tolbutamide, glipizide e gliburide) (per il diabete)
- Statine (per es., atorvastatina, simvastatina) (per ridurre il colesterolo)
- Benzodiazepine (per es., midazolam, triazolam) (per l’insonnia grave e lo stress)
- Omeprazolo (per il trattamento dell’ulcera)
- Contraccettivi orali (se prende Voriconazolo Hikma durante il trattamento con contraccettivi orali, possono presentarsi effetti indesiderati come nausea e disturbi mestruali)
- Alcaloidi della Vinca (per es., vincristina e vinblastina) (per il trattamento del cancro)
- Inibitori della tirosin chinasi (ad es. axitinib, bosutinib, cabozantinib, ceritinib, cobimetinib, dabrafenib, dasatinib, nilotinib, sunitinib, ibrutinib, ribociclib) (per il trattamento del cancro)
- Tretinoina (per il trattamento della leucemia)
- Indinavir ed altri inibitori delle proteasi dell’AIDS (per il trattamento dell’AIDS)

- Inibitori della trascrittasi inversa non-nucleosidici (per es., efavirenz, delavirdina, nevirapina) (per il trattamento dell'AIDS) (alcune dosi di efavirenz NON possono essere assunte insieme a Voriconazolo Hikma)
- Metadone (per il trattamento della dipendenza da eroina)
- Alfentanile e fentanile ed altri oppiacei ad azione breve come sufentanile (antidolorifici impiegati in procedure chirurgiche)
- Ossicodone e altri oppiacei a lunga durata di azione come idrocodone (utilizzato per il trattamento del dolore da moderato a grave)
- Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (ad es., ibuprofene, diclofenac) (utilizzati per il trattamento del dolore e dell'infiammazione)
- Fluconazolo (impiegato per trattare le infezioni fungine)
- Everolimus (utilizzato per il trattamento del tumore al rene in stato avanzato e nei pazienti sottoposti a trapianto)
- Letermovir (utilizzato per prevenire la malattia da citomegalovirus (CMV) in seguito a trapianto di midollo osseo)
- Ivacaftor: utilizzato per il trattamento della fibrosi cistica

### Gravidanza e allattamento

Voriconazolo Hikma non deve essere utilizzato durante la gravidanza, a meno che non sia stato deciso dal medico. Le donne in età fertile devono fare uso di un contraccettivo adeguato. Contatti immediatamente il medico se resta incinta durante il trattamento con Voriconazolo Hikma.

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 prendere questo medicinale.

### Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Voriconazolo Hikma può causare offuscamento della vista o una sensibilità fastidiosa alla luce. In tal caso, non dovrà guidare e non dovrà utilizzare utensili o macchinari. In questi casi contatti il medico.

### Voriconazolo Hikma contiene sodio

Questo medicinale contiene 217,6 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per flaconcino. Questo equivale a 10,9% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

### Voriconazolo Hikma contiene ciclodestrine

Questo medicinale contiene 3200 mg di ciclodestrine per flaconcino che corrisponde a 160 mg/ml quando ricostituito in 20 ml. Se lei soffre di problemi ai reni, parli con il medico prima di prendere questo medicinale.

## 3. Come prendere Voriconazolo Hikma

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Il medico stabilirà la dose adatta per lei in base al suo peso e al tipo di infezione diagnosticata.

Il medico potrà modificare la dose in base alle sue condizioni.

La dose raccomandata per gli adulti (inclusi i pazienti anziani) è la seguente:

|  | <b>Endovena</b>                         |
|--|---|
| <b>Dose per le prime 24 ore</b><br>(Dose da carico)        | 6 mg/kg ogni 12 ore per le prime 24 ore |
| <b>Dose dopo le prime 24 ore</b><br>(Dose di mantenimento) | 4 mg/kg due volte al giorno             |

In base alla risposta al trattamento, il medico può diminuire la dose a 3 mg/kg due volte al giorno.

Se ha una cirrosi da lieve a moderata il medico può decidere di ridurre la dose.

### Uso nei bambini e negli adolescenti

La dose raccomandata nei bambini e negli adolescenti è la seguente:

|  | Endovena  |  |
|--|---|--|
|  | Bambini di età compresa tra 2 e meno di 12 anni e adolescenti di età compresa tra 12 e 14 anni e di peso corporeo inferiore a 50 kg | Adolescenti di età compresa tra 12 e 14 anni e di peso corporeo pari o superiore a 50 kg; tutti gli adolescenti di età superiore a 14 anni |
| <b>Dose per le prime 24 ore</b><br>(Dose da carico)        | 9 mg/kg ogni 12 ore per le prime 24 ore   | 6 mg/kg ogni 12 ore per le prime 24 ore  |
| <b>Dose dopo le prime 24 ore</b><br>(Dose di mantenimento) | 8 mg/kg due volte al giorno   | 4 mg/kg due volte al giorno  |

In base alla risposta al trattamento, il medico può aumentare o diminuire la dose giornaliera.

Voriconazolo Hikma polvere per soluzione per infusione endovenosa verrà ricostituito e diluito dal farmacista o dall'infermiera dell'ospedale per ottenere la giusta concentrazione. (Per ulteriori informazioni consultare il paragrafo conclusivo del foglio illustrativo).

Il medicinale le verrà somministrato per infusione endovenosa (in vena) alla velocità massima di infusione di 3 mg/kg/h nell'arco di 1-3 ore.

Se lei o suo/a figlio/a sta prendendo Voriconazolo Hikma per la prevenzione delle infezioni micotiche, il suo medico può decidere di sospendere la somministrazione di Voriconazolo Hikma se lei o suo/a figlio/a dovesse sviluppare effetti indesiderati correlati al trattamento.

### Se ha dimenticato una dose di Voriconazolo Hikma:

Poiché questo medicinale le verrà somministrato sotto controllo medico, è difficile che venga omessa una dose. Tuttavia, se pensa che sia stata dimenticata una dose, lo riferisca al medico o al farmacista.

### Se interrompe il trattamento con Voriconazolo Hikma:

Il trattamento con Voriconazolo Hikma deve proseguire fino a quando lo decide il medico; tuttavia la durata del trattamento con Voriconazolo Hikma polvere per soluzione per infusione endovenosa non deve superare i 6 mesi.

I pazienti con un sistema immunitario indebolito o quelli che presentano infezioni difficili da curare possono richiedere un trattamento a lungo termine per impedire che l'infezione ritorni. Quando le sue condizioni saranno migliorate si potrà passare dal trattamento per via endovenosa a quello con le compresse.

Quando il trattamento con Voriconazolo Hikma viene sospeso su richiesta del medico non deve verificarsi alcun effetto.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

## 4. Possibili effetti indesiderati

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

Se si verificano effetti indesiderati, la maggior parte sarà probabilmente di poca importanza e transitori. Tuttavia alcuni possono essere gravi e richiedere l'intervento di un medico.

### **Effetti indesiderati gravi - Smetta di prendere Voriconazolo Hikma e consulti immediatamente un medico**

- Eruzione cutanea
- Ittero, alterazione dei test di funzionalità epatica
- Pancreatite

### **Altri effetti indesiderati**

Molto comuni (si possono verificare in più di 1 persona su 10):

- Compromissione della vista (alterazione della vista compresi visione annebbiata, alterata visione dei colori, intolleranza anomala alla percezione visiva della luce, cecità per i colori, patologia dell'occhio, visione con alone, cecità notturna, visione oscillante, visione di scintille, aura visiva, acuità visiva ridotta, luminosità visiva, perdita parziale del campo visivo, macchie davanti agli occhi)
- Febbre
- Eruzioni cutanee
- Nausea, vomito, diarrea
- Mal di testa
- Gonfiore alle estremità
- Dolori di stomaco
- Difficoltà nella respirazione
- Enzimi epatici elevati

Comuni (si possono verificare fino a 1 persona su 10):

- Infiammazione dei seni paranasali, infiammazione delle gengive, brividi, spossatezza
- Riduzione, anche grave, del numero di alcuni tipi di globuli rossi (a volte immuno-correlata) e/o bianchi (a volte con febbre), riduzione del numero di cellule del sangue (chiamate piastrine) che aiutano la coagulazione del sangue
- Bassi livelli di zucchero nel sangue, bassi livelli di potassio nel sangue, bassi livelli di sodio nel sangue
- Ansia, depressione, confusione, agitazione, disturbi del sonno, allucinazioni
- Convulsioni, tremore o movimenti muscolari incontrollati, formicolio o sensazioni cutanee anormali, aumento del tono muscolare, sonnolenza, capogiri
- Sanguinamento nell'occhio
- Problemi di ritmo cardiaco compreso battito cardiaco molto accelerato, battito cardiaco molto rallentato, svenimento
- Pressione bassa del sangue, infiammazione di una vena (che può essere associata alla formazione di un coagulo nel sangue)
- Difficoltà acuta nella respirazione, dolore al torace, gonfiore del viso (bocca, labbra e attorno agli occhi), accumulo di liquidi nei polmoni
- Costipazione, indigestione, infiammazione delle labbra
- Ittero, infiammazione del fegato e lesione al fegato
- Eruzione cutanea che potrebbe comportare una formazione di vescicole e desquamazione della pelle gravi, caratterizzate da un'area piatta e arrossata della pelle con piccole protuberanze confluenti, rossore della pelle
- Prurito
- Perdita di capelli
- Mal di schiena
- Insufficienza renale, sangue nelle urine, alterazione dei test di funzionalità renale

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

- Sintomi simil-influenzali, irritazione e infiammazione del tratto gastrointestinale, infiammazione del tratto gastrointestinale che può causare diarrea associata agli antibiotici,

infiammazione dei vasi linfatici

- Infiammazione del tessuto sottile che riveste la parete interna dall'addome e ricopre gli organi addominali
- Ghiandole linfatiche ingrossate (a volte dolorose), insufficienza del midollo osseo, aumento degli eosinofili
- Ridotta funzionalità delle ghiandole surrenali, attività ridotta della ghiandola tiroidea
- Alterazioni della funzionalità cerebrale, sintomi Parkinson-simili, danno al nervo con conseguente addormentamento, dolore, formicolio o bruciore nelle mani o nei piedi
- Problemi di equilibrio e coordinazione
- Edema del cervello
- Visione doppia, condizioni gravi degli occhi tra cui: dolore ed infiammazione degli occhi e delle palpebre, movimento anormale degli occhi, danno al nervo ottico con compromissione della vista, gonfiore del disco ottico
- Ridotta sensibilità al tatto
- Alterazione del gusto
- Disturbi dell'udito, ronzio nelle orecchie, vertigini
- Infiammazione di alcuni organi interni - pancreas e duodeno, gonfiore e infiammazione della lingua
- Ingrossamento del fegato, insufficienza epatica, malattie della colecisti, calcoli alla colecisti
- Infiammazione delle articolazioni, infiammazione delle vene sottocutanee (che può essere associata alla formazione di coaguli di sangue)
- Infiammazione dei reni, presenza di proteine nelle urine, danno al rene
- Ritmo cardiaco molto veloce o battiti mancanti , a volte con impulsi elettrici irregolari
- Elettrocardiogramma (ECG) alterato
- Colesterolo aumentato, urea nel sangue aumentata
- Reazioni cutanee allergiche (a volte gravi) tra cui condizione della pelle potenzialmente letale che causa vescicole e piaghe dolorose della pelle e delle mucose, specialmente in bocca, infiammazione cutanea, orticaria, ustione solare o reazione cutanea grave a seguito di esposizione alla luce o al sole, arrossamento e irritazione della pelle, alterazione del colore della pelle, rossa o violacea, che potrebbe essere causata da una bassa conta delle piastrine, eczema
- Reazione in sede di infusione
- Reazioni allergiche o risposta immunitaria esagerata

Rari (si possono verificare fino a 1 persona su 1000):

- Ghiandola tiroide iperattiva
- Deterioramento della funzionalità cerebrale, complicazione grave di una patologia epatica
- Perdita di gran parte delle fibre del nervo ottico, opacità della cornea, movimento involontario dell'occhio
- Fotosensibilità bollosa
- Disturbo in cui il sistema immunitario dell'organismo attacca una parte del sistema nervoso periferico
- Problemi di ritmo cardiaco di conduzione (a volte letali)
- Reazione allergica potenzialmente letale
- Disturbi del sistema di coagulazione
- Reazioni cutanee allergiche (a volte gravi), compresi rapido gonfiore (edema) del derma, del tessuto sottocutaneo, della mucosa e dei tessuti sottomucosi, chiazze pruriginose o dolorose di pelle ispessita e arrossata con squame argentee, irritazione della pelle e delle mucose, condizione della pelle potenzialmente letale che provoca il distacco di grandi porzioni dell'epidermide (lo strato esterno della pelle) dagli strati di pelle sottostanti
- Piccole chiazze di pelle secca squamosa, talvolta spessa con punte o 'corni'

Effetti indesiderati con frequenza non nota:

- Lentiggini e macchie pigmentate

Altri effetti indesiderati significativi, la cui frequenza non è nota ma che vanno segnalati



immediatamente al medico sono:

- Cancro della pelle
- Infiammazione dei tessuti che circondano le ossa
- Chiazze rosse, squamose o lesioni cutanee a forma di anello che potrebbero essere sintomi di una malattia autoimmune chiamata lupus eritematoso sistemico

L'insorgenza di reazioni (tra cui arrossamento cutaneo, febbre, sudorazione, aumento del battito del cuore e respiro corto) durante l'infusione di Voriconazolo Hikma non è comune. Nel caso di insorgenza di una o più di queste reazioni, il suo medico può decidere di interrompere l'infusione.

Poiché è stato osservato che Voriconazolo Hikma ha effetti sul fegato e sui reni, il medico dovrà controllare la funzionalità del fegato e dei reni effettuando esami del sangue. Informi il medico se ha dolori di stomaco o se le feci hanno una consistenza diversa dal normale.

Sono stati riportati casi di carcinoma cutaneo in pazienti trattati con voriconazolo per periodi prolungati.

Un'ustione solare o una reazione cutanea grave a seguito dell'esposizione alla luce o al sole è stata segnalata più di frequente nei bambini. Se lei o suo/a figlio/a dovesse sviluppare disturbi della pelle, il suo medico potrebbe farla/o visitare da un dermatologo che potrà decidere se sia importante per lei o per suo/a figlio/a continuare visite regolari con il dermatologo. Anche gli enzimi epatici elevati sono stati osservati più frequentemente nei bambini.

Se uno qualsiasi di questi effetti indesiderati persiste o è fastidioso, informi il medico.

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al suo medico. 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 Voriconazolo Hikma**

Tenere 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 temperatura particolare di conservazione. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

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

#### **Cosa contiene Voriconazolo Hikma**

- Il principio attivo è voriconazolo. Ogni flaconcino contiene 200 mg di voriconazolo, equivalenti ad una soluzione di 10 mg/ml, quando ricostituito come raccomandato dal farmacista o dall'infermiere dell'ospedale
- L'altro componente è sulfobutiletere beta ciclodestrina sodica.

#### **Descrizione dell'aspetto di Voriconazolo Hikma e contenuto della confezione**

Voriconazolo Hikma è una polvere pastosa di colore bianco a quasi bianco.

Voriconazolo Hikma è disponibile in confezioni da 1 o 5 flaconcini di vetro come polvere per soluzione per infusione. Non tutte le confezioni potrebbero essere in commercio.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.  
Estrada do Rio da M6 n.º 8, 8A e 8B, Fervença  
2705-906 Terrugem SNT  
Portogallo

**Produttori**

Hikma Italia S.p.A.  
Viale Certosa, 10  
27100 Pavia  
Italia

Pfizer Service Company BVBA  
Hoge Wei 10,  
Zaventem, 1930,  
Belgio

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

**AT / BE / DE / NL**  
Hikma Pharma GmbH  
Tel: +49 89-45450-302

**IT**  
Hikma Italia S.p.A.  
Tel: + 39 0382 1751801

**BG / CY / CZ / DK / EE / ES / EL / FI / HR / HU / IE / IS / LI / LT / LU / LV / MT / NO / PL / PT / RO / SE / SI / SK**  
Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.  
Tel.: +351 219 608 410

**UK**  
Consilient Health Ltd  
Tel.: +44(0)203 751 1888

**FR**  
Hikma France  
Tel.: +33(0) 1 87 69 98 43

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
--

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai professionisti medici e sanitari:

**Informazioni sulla ricostituzione e diluizione**

Voriconazolo Hikma polvere per soluzione per infusione deve essere ricostituita o con 19 ml di acqua per preparazioni iniettabili o con 19 ml di soluzione per infusione di Sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) per ottenere un volume estraibile pari a 20 ml di un concentrato trasparente contenente 10 mg/ml di voriconazolo.

Si raccomanda di usare una siringa standard da 20 ml (non automatica) per assicurarsi che venga prelevata la quantità esatta di acqua per preparazioni iniettabili (19,0 ml) o di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%).

Dopo ricostituzione con 19 ml di acqua per preparazioni iniettabili o di soluzione iniettabile di sodio cloruro 0,9% si ottiene una soluzione trasparente e incolore.

Per la somministrazione, il volume richiesto del concentrato ricostituito viene aggiunto alla soluzione per infusione compatibile (di seguito in dettaglio) al fine di ottenere una soluzione di Voriconazolo Hikma finale contenente 0,5-5 mg/ml.

Questo medicinale è solo monouso, la soluzione non utilizzata deve essere eliminata e devono essere impiegate solo soluzioni senza particelle visibili.

Il prodotto non deve essere somministrato in bolo

Prima dell'uso questo medicinale non necessita di condizioni di temperatura particolari per la conservazione. Conservare nella sua confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

*Volumi necessari di Concentrato di Voriconazolo Hikma Concentrato 10 mg/ml*

| Peso corporeo (kg) | Volume del concentrato di Voriconazolo Hikma Concentrato (10 mg/ml) necessario per: |  |  |  |  |
|--------------------|---|--|--|--|--|
|                    | Dose da 3 mg/kg (numero di flaconcini)  | Dose da 4 mg/kg (numero di flaconcini) | Dose da 6 mg/kg (numero di flaconcini) | Dose da 8 mg/kg (numero di flaconcini) | Dose da 9 mg/kg (numero di flaconcini) |
| 10                 | -   | 4,0 ml (1)                             | -                                      | 8,0 ml (1)                             | 9,0 ml (1)                             |
| 15                 | -   | 6,0 ml (1)                             | -                                      | 12,0 ml (1)                            | 13,5 ml (1)                            |
| 20                 | -   | 8,0 ml (1)                             | -                                      | 16,0 ml (1)                            | 18,0 ml (1)                            |
| 25                 | -   | 10,0 ml (1)                            | -                                      | 20,0 ml (1)                            | 22,5 ml (2)                            |
| 30                 | 9,0 ml (1)  | 12,0 ml (1)                            | 18,0 ml (1)                            | 24,0 ml (2)                            | 27,0 ml (2)                            |
| 35                 | 10,5 ml (1)   | 14,0 ml (1)                            | 21,0 ml (2)                            | 28,0 ml (2)                            | 31,5 ml (2)                            |
| 40                 | 12,0 ml (1)   | 16,0 ml (1)                            | 24,0 ml (2)                            | 32,0 ml (2)                            | 36,0 ml (2)                            |
| 45                 | 13,5 ml (1)   | 18,0 ml (1)                            | 27,0 ml (2)                            | 36,0 ml (2)                            | 40,5 ml (3)                            |
| 50                 | 15,0 ml (1)   | 20,0 ml (1)                            | 30,0 ml (2)                            | 40,0 ml (2)                            | 45,0 ml (3)                            |
| 55                 | 16,5 ml (1)   | 22,0 ml (2)                            | 33,0 ml (2)                            | 44,0 ml (3)                            | 49,5 ml (3)                            |
| 60                 | 18,0 ml (1)   | 24,0 ml (2)                            | 36,0 ml (2)                            | 48,0 ml (3)                            | 54,0 ml (3)                            |
| 65                 | 19,5 ml (1)   | 26,0 ml (2)                            | 39,0 ml (2)                            | 52,0 ml (3)                            | 58,5 ml (3)                            |
| 70                 | 21,0 ml (2)   | 28,0 ml (2)                            | 42,0 ml (3)                            | -                                      | -                                      |
| 75                 | 22,5 ml (2)   | 30,0 ml (2)                            | 45,0 ml (3)                            | -                                      | -                                      |
| 80                 | 24,0 ml (2)   | 32,0 ml (2)                            | 48,0 ml (3)                            | -                                      | -                                      |
| 85                 | 25,5 ml (2)   | 34,0 ml (2)                            | 51,0 ml (3)                            | -                                      | -                                      |
| 90                 | 27,0 ml (2)   | 36,0 ml (2)                            | 54,0 ml (3)                            | -                                      | -                                      |
| 95                 | 28,5 ml (2)   | 38,0 ml (2)                            | 57,0 ml (3)                            | -                                      | -                                      |
| 100                | 30,0 ml (2)   | 40,0 ml (2)                            | 60,0 ml (3)                            | -                                      | -                                      |

Voriconazolo Hikma è una polvere sterile liofilizzata in dose singola senza conservanti.

Stabilità dopo ricostituzione:

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 36 ore tra 2°C e 8°C per la soluzione ricostituita.

Stabilità dopo diluizione:

La stabilità chimica e fisica della soluzione diluita per l'infusione è stata dimostrata per un periodo di 36 ore ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C seguita da 3 ore a temperatura ambiente.

Da un punto di vista microbiologico, dopo ricostituzione, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione del

flaconcino ricostituito prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono superare le 24 ore tra 2°C e 8°C (in frigorifero), a meno che la ricostituzione non sia stata effettuata in condizioni asettiche controllate e validate.

#### **Soluzioni Infusionali Compatibili:**

La soluzione ricostituita può essere diluita in:

Soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9 %)

Infusione endovenosa di sodio lattato

Infusione endovenosa di glucosio 5 % e Ringer lattato

Infusione endovenosa di glucosio 5 % e sodio cloruro 0,45 %

Infusione endovenosa di glucosio 5 %

Infusione endovenosa di glucosio 5 % in 20 mEq di potassio cloruro

Infusione endovenosa di sodio cloruro 0,45 %

Infusione endovenosa di glucosio 5% e sodio cloruro 0,9 %

La compatibilità di Voriconazolo Hikma con altri solventi a parte quelli dettagliati sopra (o elencati di seguito nel paragrafo 'Incompatibilità') non è nota.

#### **Incompatibilità:**

Voriconazolo Hikma non deve essere infuso insieme ad altri farmaci per infusione dalla stessa linea infusione o cannula, compresa la nutrizione parenterale (es. Aminofusina 10% Plus).

L'infusione di emoderivati non deve avvenire simultaneamente a Voriconazolo Hikma.

L'infusione della nutrizione parenterale totale può avvenire insieme a Voriconazolo Hikma ma non nella stessa linea o attraverso la stessa cannula.

Voriconazolo Hikma non deve essere diluito con la Soluzione di Bicarbonato di Sodio 4,2%.