

Agenzia Italiana del Farmaco

## **FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **Foglio illustrativo: informazioni per l'utente**

**Pemetrexed SUN 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione**

**Pemetrexed SUN 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione**

**Pemetrexed SUN 1000 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione**

Pemetrexed

Medicinale equivalente (solo per i dosaggi da 100 mg e 500 mg)

**Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

### **Contenuto di questo foglio**

1. Che cos'è Pemetrexed SUN e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Pemetrexed SUN
3. Come viene somministrato Pemetrexed SUN
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Pemetrexed SUN
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

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

Pemetrexed SUN contiene il principio attivo pemetrexed, che appartiene al gruppo dei medicinali utilizzati nel trattamento dei tumori. Viene utilizzato:

- 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
- in associazione con il cisplatino, viene somministrato per la terapia di prima linea in pazienti affetti da tumore polmonare in stadio avanzato
- come trattamento in pazienti con tumore polmonare in stadio avanzato, se la malattia ha risposto al trattamento o se rimane per lo più invariata dopo la chemioterapia iniziale
- come 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 che le venga somministrato Pemetrexed SUN**

### **Pemetrexed SUN NON deve essere somministrato**

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

### **Avvertenze e precauzioni**

Informi il medico prima che le venga somministrato Pemetrexed SUN

- se ha o ha avuto problemi ai reni, lo riferisca al medico o al farmacista ospedaliero perché potrebbe non poter ricevere Pemetrexed SUN. Prima di ogni infusione, le saranno effettuati dei prelievi di sangue per valutare se ha una sufficiente funzionalità epatica e renale e per controllare che abbia abbastanza cellule nel sangue per assumere Pemetrexed SUN. Il medico può decidere di modificare la dose o ritardare il trattamento a seconda delle sue condizioni generali e se l'esame del sangue (globuli bianchi e piastrine) dovesse risultare non adeguato (globuli bianchi e piastrine troppo bassi). Inoltre, se sta ricevendo cisplatino, il medico si deve assicurare che lei sia adeguatamente idratata 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 terapia radiante, lo comunichi al medico, poiché con Pemetrexed SUN si può verificare una reazione precoce o ritardata dovuta al trattamento radiante
- se è stato vaccinato recentemente, poiché con Pemetrexed SUN questo potrebbe causare degli effetti dannosi
- se ha una malattia cardiaca o una storia di malattia cardiaca
- se presenta un accumulo di liquidi intorno ai polmoni, il medico può decidere di rimuovere il liquido prima di somministrarle Pemetrexed SUN.

### **Bambini e adolescenti**

Non vi è alcun uso rilevante di Pemetrexed SUN nei bambini e negli adolescenti.

### **Altri medicinali e Pemetrexed SUN**

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, anche quelli 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 SUN e/o alla sua funzionalità renale, il medico dovrà consigliarla su quali medicinali

può assumere e quando può assumerli. Se non è sicuro, chieda 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, chieda consiglio al medico prima che le venga somministrato questo medicinale. L'uso di Pemetrexed SUN durante la gravidanza deve essere evitato. Il medico parlerà con lei sul potenziale rischio di assumere Pemetrexed SUN durante la gravidanza. Le donne devono utilizzare un metodo anticoncezionale efficace durante il trattamento con Pemetrexed SUN.

### **Allattamento**

Se sta allattando al seno, informi il medico.

L'allattamento deve essere interrotto durante il trattamento con Pemetrexed SUN.

### **Fertilità**

Si consiglia agli uomini di non concepire un figlio durante il trattamento con Pemetrexed SUN fino ai 6 mesi successivi e quindi di usare un contraccettivo efficace durante il trattamento con Pemetrexed SUN o fino ai 6 mesi successivi. Se desidera concepire un figlio durante il trattamento o nei 6 mesi successivi, chieda 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 SUN può indurre stanchezza. Faccia attenzione quando guida un veicolo o utilizza macchinari.

### **Pemetrexed SUN contiene sodio**

Pemetrexed SUN 100 mg contiene 11 mg di sodio ( $\leq 1$  mmol) per flaconcino, cioè è essenzialmente "senza sodio"

Pemetrexed SUN 500 mg contiene circa 54 mg (2,35 mmol) di sodio per flaconcino. Deve essere tenuto in considerazione dai pazienti che seguono una dieta controllata per il sodio.

Pemetrexed SUN 1000 mg contiene circa 108 mg (4,70 mmol) di sodio per flaconcino. Deve essere tenuto in considerazione dai pazienti che seguono una dieta controllata per il sodio.

## **3. Come prendere Pemetrexed SUN**

La dose raccomandata di Pemetrexed SUN è di 500 milligrammi 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, un

infermiere o un medico avrà miscelato la polvere di Pemetrexed SUN con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %) per preparazioni iniettabili prima di somministrargliela.

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

Quando Pemetrexed SUN è usato in associazione con cisplatino

- il medico o il farmacista calolerà 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 SUN 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 SUN. 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 SUN. Deve assumerne almeno 5 dosi durante i sette giorni precedenti la prima dose di Pemetrexed SUN. Deve continuare ad assumere l'acido folico per 21 giorni dopo l'ultima dose di Pemetrexed SUN. Riceverà inoltre un'iniezione di vitamina B12 (1000 microgrammi) nella settimana prima della somministrazione di Pemetrexed SUN e poi circa ogni 9 settimane (corrispondenti a 3 cicli di trattamento con Pemetrexed SUN). La vitamina B12 e l'acido folico le sono somministrati per ridurre i possibili effetti tossici del trattamento antitumorale.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, 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. █

## **Effetti indesiderati gravi**

**Deve immediatamente contattare il medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi:**

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

- dolore, arrossamento, gonfiore o ferite in bocca
- reazione allergica: eruzione cutanea. Raramente, le reazioni cutanee possono essere gravi e potrebbero portare alla morte
- livelli bassi di emoglobina (anemia). Potrebbe avvertire stanchezza, sentirsi svenire, sentirsi mancare facilmente il respiro o apparire pallido
- conta piastrinica bassa. Potrebbe riportare 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.

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

- febbre o infezione: 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
- dolore al torace
- reazione allergica: bruciore o sensazione di formicolio e febbre.

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

- frequenza cardiaca veloce
- coaguli di sangue nei vasi sanguigni polmonari (embolia polmonare). Potrebbe avvertire improvvisa mancanza di respiro, intenso dolore al torace o tosse con espettorato sanguinante.

### **Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)**

- reazione allergica: grave eruzione cutanea, o prurito, o vesciche (sindrome di Stevens-Johnson o necrolisi epidermica tossica).

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

- produzione di urina aumentata
- sete e aumentato consumo d'acqua
- ipernatriemia (elevati livelli di sodio nel sangue).

## **Altri effetti indesiderati**

**Informi il medico il prima possibile della comparsa di uno qualsiasi degli effetti indesiderati che seguono:**

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

- basso numero di globuli bianchi
- diarrea
- vomito
- nausea

- perdita dell'appetito
- fatica (stanchezza)
- perdita di capelli
- costipazione
- perdita della sensibilità
- reni: esami del sangue anormali.

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

- disidratazione
- insufficienza renale
- irritazione della pelle e prurito
- 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

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

- insufficienza renale acuta
- infiammazione della parete interna dell'esofago (gola) si è manifestata con pemetrexed/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), polmonite da radiazioni (potrebbe manifestarsi in pazienti sottoposti a trattamento radiante prima, durante o dopo l'infusione di pemetrexed)
- edema (liquidi in eccesso nel tessuto corporeo, che causano gonfiore)
- attacco cardiaco, accidente cerebrovascolare, anche di lieve entità. Alcuni pazienti hanno avuto questi effetti durante il trattamento con pemetrexed di solito in associazione con un'altra terapia antitumorale
- pancitopenia (bassa conta combinata di globuli bianchi, globuli rossi e piastrine)
- dolore alle estremità, bassa temperatura corporea e alterazione del colorito cutaneo
- coaguli di sangue nei vasi sanguigni polmonari (embolia polmonare)

### **Raro (può interessare fino a 1 persona su 1.000)**

- 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
- anemia emolitica immuno-mediata (distruzione dei globuli rossi dovuta ad anticorpi)
- epatite (infiammazione del fegato)
- shock anafilattico (grave reazione allergica).

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

- Infiammazione della pelle, soprattutto degli arti inferiori con gonfiore, dolore e rossore.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo “

[www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa)”. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Pemetrexed SUN**

Il medico, il farmacista o l'infermiere sa come conservare Pemetrexed SUN correttamente.

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

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

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Dopo l'apertura del flaconcino, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente al fine di evitare la contaminazione microbica. Se non utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione durante l'uso e le condizioni prima dell'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non dovrebbero superare le 24 ore a 2°C - 8°C, a meno che la ricostituzione / diluizione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate. Lasciare che la soluzione refrigerata raggiunga la temperatura ambiente prima della somministrazione.

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

### **Cosa contiene Pemetrexed SUN**

- il principio attivo è pemetrexed. Ciascun flaconcino contiene 100, 500 o 1000 milligrammi di pemetrexed (come pemetrexed disodico eptaidrato). Dopo ricostituzione, 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 mannitolo, acido cloridrico e/o idrossido di sodio (per la regolazione del pH) (vedere paragrafo 2 per ulteriori informazioni).

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

Pemetrexed SUN è una polvere per concentrato per soluzione per infusione in un flaconcino. E' una polvere liofilizzata di colore variabile da bianco a giallo chiaro o giallo-verde.

Pemetrexed SUN è disponibile in confezioni contenenti un flaconcino.

### **Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in Commercio e Produttore**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Paesi Bassi

Rappresentante per l'Italia:  
Ranbaxy Italia S.p.A.  
Viale Giulio Richard, 1  
20143 Milano

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

Austria:	Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgio:	Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung/ poudre pour solution à diluer pour perfusion/ poeder voor concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie
Danimarca:	Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Finlandia:	Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg kuiva-aine välkonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
Francia:	Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion
Germania:	Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Ungheria:	Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
Italia:	Pemetrexed SUN
Paesi Bassi:	Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Norvegia:	Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Polonia:	Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

Regno Unito: Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg powder for concentrate for solution for infusion  
Romania: Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă  
Spagna: Pemetrexed SUN 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG  
Pemetrexed SUN 500 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG  
Pemetrexed SUN 1000 mg polvo para concentrado para solución para perfusión  
Svezia: Pemetrexed SUN 100 mg/ 500 mg/ 1000 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Agenzia Italiana del Farmaco

## **Le informazioni che seguono sono destinate esclusivamente ai medici o operatori sanitari**

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

1. Durante la ricostituzione e l'ulteriore 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 SUN necessari. Ogni flaconcino contiene un eccesso di pemetrexed per facilitare l'erogazione della quantità indicata in etichetta.
3. Pemetrexed SUN 100 mg:  
Ricostituire ogni flaconcino da 100 mg con 4,2 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %) per preparazioni iniettabili, senza conservanti, per ottenere una soluzione contenente 25 mg/ml di pemetrexed.

Pemetrexed SUN 500 mg:

Ricostituire ogni flaconcino da 500 mg con 20 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %) per preparazioni iniettabili, senza conservanti, per ottenere una soluzione contenente 25 mg/ml di pemetrexed.

Pemetrexed SUN 1000 mg:

Ricostituire ogni flaconcino da 1000 mg con 40 ml di soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %) per preparazioni iniettabili, senza conservanti, per ottenere una soluzione contenente 25 mg/ml di pemetrexed.

Scuotere con delicatezza ogni flaconcino finché la polvere non è completamente solubilizzata. La soluzione così ottenuta è chiara ed è variabile da incolore a giallo o giallo-verde senza influenzare negativamente la qualità del prodotto. Il pH della soluzione ricostituita è tra 6,6 e 7,8. L'osmolalità della soluzione ricostituita è tra 480 e 570 mOsm/kg. **E' necessaria un'ulteriore diluizione.**

4. Il volume appropriato di soluzione ricostituita di pemetrexed deve essere ulteriormente diluito a 100 ml con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %) per preparazioni iniettabili, senza conservanti, e somministrato per infusione endovenosa in 10 minuti.
5. 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 i solventi che contengono calcio, compresi Ringer lattato per preparazioni iniettabili e Ringer per preparazioni iniettabili.

6. Prima della somministrazione, i prodotti 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.
7. Le soluzioni di pemetrexed sono esclusivamente monouso. Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali 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.