

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

**Pemetrexed Hospira 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione**  
**Pemetrexed Hospira 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione**  
**Pemetrexed Hospira 1.000 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione**  
pemetrexed

**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 dei dubbi, 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 Hospira e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Pemetrexed Hospira
3. Come prendere Pemetrexed Hospira
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Pemetrexed Hospira
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

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

Pemetrexed Hospira è un medicinale usato nel trattamento dei tumori.

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

Pemetrexed Hospira 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 Hospira 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 prendere Pemetrexed Hospira

##### Non usi Pemetrexed Hospira:

- se è allergico (ipersensibile) 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 Hospira.
- 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 prendere Pemetrexed Hospira.

Se ha o ha avuto problemi ai reni, lo riferisca al medico o al farmacista dell'ospedale perché potrebbe non poter ricevere Pemetrexed Hospira.

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 ricevere Pemetrexed Hospira. 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) risultasse essere non adeguato (troppo bassi). 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 Hospira si può verificare una reazione precoce o ritardata dovuta al trattamento radiante.

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

### **Bambini e adolescenti**

Non vi è alcun rilevante uso di pemetrexed nella popolazione pediatrica.

### **Altri medicinali e Pemetrexed Hospira**

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 e/o alla sua funzionalità renale, il medico dovrà consigliarla su quali medicine può assumere e quando può assumerle. Se non è sicuro, chieda al medico o al farmacista se qualcuna delle sue medicine è un FANS.

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

### **Gravidanza**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, **informi il medico**. L'uso di pemetrexed durante la gravidanza deve essere evitato. Il medico parlerà con lei sul potenziale rischio di assumere pemetrexed durante la gravidanza. Le donne devono utilizzare un metodo anticoncezionale efficace durante il trattamento con pemetrexed.

### **Allattamento**

Se sta allattando, informi il medico. L'allattamento deve essere interrotto durante il trattamento con pemetrexed.

### **Fertilità**

Si consiglia gli uomini di non concepire un figlio durante il trattamento con pemetrexed fino ai 6 mesi successivi e quindi di usare un contraccettivo efficace durante il trattamento con pemetrexed 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 Hospira può indurre stanchezza. Faccia attenzione quando guida un veicolo o utilizza macchinari.

### **Pemetrexed Hospira contiene sodio**

Pemetrexed Hospira 100 mg contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino è cioè essenzialmente “senza sodio”.

Pemetrexed Hospira 500 mg contiene circa 54 mg di sodio per flaconcino. Deve essere tenuto in considerazione se lei segue una dieta controllata per il sodio.

Pemetrexed Hospira 1.000 mg contiene circa 108 mg di sodio per flaconcino. Deve essere tenuto in considerazione se lei segue una dieta controllata per il sodio.

### **3. Come prendere Pemetrexed Hospira**

La dose di Pemetrexed Hospira 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 polvere di Pemetrexed Hospira con una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %) per preparazioni iniettabili prima di somministrargliela.

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

Quando Pemetrexed Hospira 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 Hospira 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 Hospira. 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 (350-1.000 microgrammi) per via orale che deve assumere una volta al giorno mentre è in trattamento con Pemetrexed Hospira.

Deve assumerne almeno 5 dosi durante i sette giorni precedenti la prima dose di Pemetrexed Hospira. Deve continuare ad assumere l'acido folico per 21 giorni dopo l'ultima dose di Pemetrexed Hospira. Riceverà inoltre un'iniezione di vitamina B<sub>12</sub> (1.000 microgrammi) nella settimana prima della somministrazione di Pemetrexed Hospira e poi circa ogni 9 settimane (corrispondenti a 3 cicli di trattamento con Pemetrexed Hospira). 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 mancanza 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 possono comprendere:

*Molto comune (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

*Comune (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

*Non comune (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 /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 (liquidi in eccesso nel tessuto corporeo, che causano gonfiore). Alcuni pazienti hanno avuto un attacco cardiaco, un accidente cerebrovascolare, anche di lieve entità, 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

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

Sono stati riportati dolore alle estremità, bassa temperatura corporea e alterazione del colorito cutaneo

Coaguli di sangue nei vasi sanguigni polmonari (embolia polmonare)

*Raro (possono interessare fino a 1 paziente su 1.000)*

Fenomeni di recall da radiazioni (eruzione cutanea simile ad una grave scottatura solare), che possono presentarsi a carico delle zone della cute precedentemente esposte a radioterapia da giorni ad anni dopo l'irradiazione.

Formazione di bolle (malattie della cute che causano vescicole) - che includono la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi tossica epidermica.

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*

Rigonfiamento con dolore e arrossamento agli arti inferiori

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#).

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Pemetrexed Hospira**

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'imballaggio esterno e sull'etichetta dopo l'abbreviazione Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Questo medicinale non richiede speciali condizioni di conservazione.

Soluzioni ricostituite e per infusione: il medicinale deve essere usato immediatamente. Se preparato come indicato, la stabilità chimica e fisica durante l'uso delle soluzioni di pemetrexed ricostituite e per infusione è stata dimostrata per 24 ore a temperatura refrigerata (tra 2°C e 8°C).

La soluzione ricostituita è chiara ed è variabile da incolore a giallo o gialloverde senza influenzare negativamente la qualità del prodotto. 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.

Questo medicinale è esclusivamente monouso, la soluzione non utilizzata deve essere smaltita in conformità ai requisiti di legge locali.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Pemetrexed Hospira

Il principio attivo è pemetrexed.

Pemetrexed Hospira 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione: Ogni flaconcino contiene 100 milligrammi di pemetrexed (come pemetrexed disodico emipentaidrato).

Pemetrexed Hospira 500 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione: Ogni flaconcino contiene 500 milligrammi di pemetrexed (come pemetrexed disodico emipentaidrato).

Pemetrexed Hospira 1.000 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione: Ogni flaconcino contiene 1.000 milligrammi di pemetrexed (come pemetrexed disodico emipentaidrato).

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 (E421), acido cloridrico (per correggere il pH) e idrossido di sodio (per correggere il pH). Consultare il paragrafo 2 "Pemetrexed Hospira contiene sodio".

### Descrizione dell'aspetto di Pemetrexed Hospira e contenuto della confezione

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

Ogni confezione contiene un flaconcino da 100 mg, 500 mg o 1.000 mg di pemetrexed come pemetrexed disodico emipentaidrato.

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

Hospira UK Limited  
Horizon  
Honey Lane  
Hurley  
Maidenhead  
SL6 6RJ  
Regno Unito

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

#### BE / LU

Pfizer SA/NV  
Tél/Tel: +32 2 554 62 11

#### LV

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: + 371 670 35 775

#### BG / EL / MT / RO / UK

Hospira UK Limited  
Tel: + 44 (0) 1628 515500

#### LT

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. + 370 52 51 4000

#### CZ

Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420-283-004-111

#### HU

Pfizer Kft.  
Tel: + 36 1 488 37 00

#### DK

Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 20 11 00

#### NL

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**DE**  
Pfizer Pharma PFE GmbH  
Tel: + 49 (0)800 8535555

**NO**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**EE**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**AT**  
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**ES**  
Pfizer GEP, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**PL**  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 335 61 00

**FR**  
Pfizer PFE France  
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

**PT**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: + 351 21 423 55 00

**HR**  
Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**SI**  
Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 52 11 400

**IE**  
Hospira Ireland Sales Limited  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0) 1304 616161

**SK**  
Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**IS**  
Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**FI**  
Pfizer PFE Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**IT**  
Pfizer Italia Srl  
Tel: +39 06 33 18 21

**SE**  
Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**CY**  
Pharmaceutical Trading Co Ltd  
Τηλ: 24656165

### **Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA**

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

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue della EU/EEA sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali .

-----  
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 Hospira necessari. Ogni flaconcino contiene un eccesso di pemetrexed per facilitare l'erogazione della quantità indicata in etichetta.

3. 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.

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.

Ricostituire ogni flaconcino da 1.000 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.

Agitare 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. È **necessaria un'ulteriore diluizione**.

4. L'appropriato volume 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 medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

**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.