

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### MEPACT 4 mg polvere per concentrato per dispersione per infusione mifamurtide

#### **Legga attentamente questo foglio prima di usare 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.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è MEPACT e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare MEPACT
3. Come usare MEPACT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare MEPACT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è MEPACT e a cosa serve**

MEPACT contiene il principio attivo mifamurtide, simile ad un componente della parete cellulare di alcuni batteri. La sostanza stimola il sistema immunitario per aiutare l'organismo ad uccidere le cellule tumorali.

MEPACT viene utilizzato per il trattamento dell'osteosarcoma (cancro delle ossa) nei bambini, negli adolescenti e nei giovani adulti (tra 2 a 30 anni). Il medicinale viene impiegato in seguito all'intervento chirurgico per l'asportazione di un tumore ed insieme alla chemioterapia per uccidere le restanti cellule cancerose e ridurre il rischio che il cancro ritorni.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare MEPACT**

##### **Non usi MEPACT**

- se è allergico al mifamurtide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se assume medicinali contenenti ciclosporina o altri inibitori della calcineurina o farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) ad alto dosaggio (vedere paragrafo "Assunzione di altri medicinali").

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di usare MEPACT:

- Se ha avuto o ha problemi al cuore o ai vasi sanguigni, ad esempio coaguli di sangue (trombosi), sanguinamento (emorragie) o infiammazione delle vene (vasculite). Durante il trattamento con MEPACT, sarà attentamente controllato dal medico. Se i sintomi durano più a lungo o peggiorano, deve contattare il medico, perché potrebbe essere necessario ritardare o sospendere il trattamento con MEPACT.
- Se ha una storia di asma o altri disturbi respiratori. Prima di usare MEPACT, deve parlare con il medico dell'eventuale necessità di assumere medicinali per l'asma durante il trattamento con MEPACT.
- Se ha avuto malattie infiammatorie o autoimmunitarie oppure è stato sottoposto a trattamento con corticosteroidi o altri medicinali che possono agire sul sistema immunitario.

- Se ha reazioni allergiche a qualche medicinale quali eruzione cutanea, mancanza di respiro e pressione sanguigna elevata. Se i sintomi peggiorano, deve contattare il medico, poiché questi possono essere stati causati da MEPACT.
- Se ha problemi allo stomaco quali nausea, vomito o perdita di appetito. Se i suoi problemi aumentano, deve contattare il medico, poiché questi possono essere stati causati da MEPACT quando usato con la chemioterapia.
- Se presenta brividi, tremore o sente freddo. Deve misurare la temperatura in quanto potrebbe avere la febbre. La febbre con una conta dei globuli bianchi bassa (neutropenia) può essere un segno di infezione grave.

Informazioni dettagliate su avvertenze e precauzioni relative a effetti indesiderati che possono verificarsi durante l'assunzione del medicinale sono presentati nel paragrafo 4.

### **Bambini**

Si raccomanda di non somministrare questo medicinale ai bambini di età inferiore ai 2 anni, perché le informazioni su come sia sicuro e quanto funzioni bene questo farmaco non sono disponibili per questa fascia di età.

### **Altri medicinali e MEPACT**

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica. È particolarmente importante informare il medico se assume medicinali che contengono una qualsiasi delle seguenti sostanze attive:

- Ciclosporina, tacrolimus usati dopo un trapianto per prevenire il rigetto degli organi trapiantati, o altri immunosoppressori usati ad esempio per il trattamento della psoriasi (una malattia della pelle).
- Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), quali acido acetilsalicilico, ibuprofene o diclofenac, usati per il trattamento del mal di testa, della febbre o del dolore. Non usi MEPACT se assume farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) ad alto dosaggio.
- Corticosteroidi, usati per il trattamento di infiammazioni, allergie o asma. L'uso regolare di corticosteroidi deve essere evitato quando si usa MEPACT poiché questo può influenzare il modo in cui il medicinale funziona.

Si raccomanda di separare gli orari di somministrazione di MEPACT e doxorubicina o altri medicinali se utilizzati nello stesso regime di trattamento chemioterapico.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

MEPACT non è stato studiato nelle donne in gravidanza. Pertanto, MEPACT non deve essere usato durante la gravidanza e nelle donne in età fertile che non fanno uso di una contraccezione efficace.

Deve fare uso di contraccezione efficace se è in cura con MEPACT.

Non è noto se MEPACT passi nel latte umano. Se sta allattando, ne deve parlare col medico.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Alcuni effetti indesiderati molto comuni e comuni del trattamento con MEPACT (capogiro, vertigini, affaticamento e vista offuscata) possono influire sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

### **MEPACT contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per unità di dosaggio, cioè è essenzialmente "senza sodio".

### 3. Come usare MEPACT

#### **Dose e durata del trattamento**

MEPACT verrà somministrato solo sotto la supervisione di un medico specialista.

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

La dose raccomandata di MEPACT è di 2 mg di mifamurtide per m<sup>2</sup> di superficie corporea. Le sarà somministrato due volte alla settimana (ad almeno tre giorni di distanza) per le prime 12 settimane, poi una volta alla settimana per altre 24 settimane.

Il regime terapeutico può essere adattato al suo regime chemioterapico. Non è necessario interrompere il trattamento con MEPACT se la chemioterapia viene ritardata; deve portare a termine 36 settimane (9 mesi) di terapia con MEPACT senza interruzioni.

#### **Come si somministra MEPACT**

La polvere liofilizzata deve essere ricostituita in una sospensione liquida, filtrata utilizzando il filtro fornito e ulteriormente diluita prima dell'uso. MEPACT viene, quindi, somministrato per infusione direttamente in vena (endovenosa) per circa 1 ora. Questa somministrazione viene praticata dal medico o da un infermiere che la terrà sotto controllo per tutta la durata dell'infusione. Non è necessario essere ricoverati in ospedale per assumere MEPACT. Può essere somministrato anche a pazienti ambulatoriali.

#### **Se usa più MEPACT di quanto deve**

Potrebbe sviluppare effetti indesiderati più gravi, tra cui febbre, brividi, affaticamento, nausea, vomito, mal di testa e innalzamento o abbassamento della pressione sanguigna. In caso di sovradosaggio, contatti il medico o l'ospedale più vicino.

#### **Se interrompe il trattamento con MEPACT**

Non deve interrompere il trattamento con MEPACT prima di terminare il corso del trattamento senza parlarne prima con il medico. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

### 4. Possibili effetti indesiderati

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

La maggior parte dei pazienti manifesta brividi, febbre e affaticamento soprattutto durante la prima somministrazione di MEPACT. Questi effetti sono generalmente lievi o moderati e di natura transitoria e di solito possono essere curati dal medico, ad esempio con il paracetamolo per la febbre.

Quando utilizzato con la chemioterapia, il trattamento con MEPACT può causare spesso problemi allo stomaco, come nausea, vomito e perdita di appetito.

Contatti **immediatamente** il medico:

- se ha febbre o brividi continui per più di 8 ore dopo la dose di MEPACT perché potrebbe trattarsi di un segno d'infezione; oppure
- se sviluppa eruzione cutanea o ha difficoltà a respirare (respiro sibilante); oppure
- se manifesta problemi allo stomaco.

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

- febbre, tremore, brividi, debolezza, stanchezza o malessere generale
- nausea e/o vomito, diarrea o stitichezza
- mal di testa o capogiro

- battito cardiaco accelerato
- pressione sanguigna alta o bassa
- mancanza d'appetito
- sudorazione
- dolore generale, compresi dolore ai muscoli e/o alle articolazioni e mal di schiena, al torace, all'addome, alle braccia o alle gambe
- tosse, difficoltà respiratorie o accelerazione del ritmo respiratorio
- bassa temperatura corporea
- basso numero di globuli rossi

**Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):**

- colorazione blu dei tessuti, ad es. la pelle o le gengive, causata da carenza di ossigeno
- aumento percettibile della frequenza o della forza del battito cardiaco
- gonfiore di braccia o gambe o altro tipo di gonfiore
- disturbi al torace
- mal di stomaco, riduzione dell'appetito o perdita di peso
- rossore, gonfiore, infezione o altra reazione locale della sede d'iniezione o della sede del catetere
- eruzione cutanea o rossore, infiammazione della pelle, prurito, pelle secca, aspetto pallido o temporaneo
- rossore
- infiammazione della pelle, dei tendini, dei muscoli o tessuti simili che sostengono la struttura del corpo
- infiammazione di una vena
- dolore dell'alto addome o della parete toracica; gonfiore o dolore addominale; indigestione o dolore al fegato
- dolore di altro tipo (collo, spalle, inguine, ossa o mal di gola); dolore dopo un intervento chirurgico
- spasmi o rigidità dei muscoli
- sensazione di freddo
- sensazione di stanchezza, sopore o sonnolenza
- sensazione di bruciore, pizzicore/formicolio, ridotta sensibilità o percezione di sensazioni senza stimolo
- tremore involontario
- disidratazione
- bassa concentrazione di potassio nel sangue
- infiammazione delle mucose
- congestione o infiammazione del naso, della gola o dei seni paranasali
- infezioni delle vie respiratorie superiori (ad es. raffreddore) o delle vie urinarie (ad es. infezione della vescica)
- infezione generalizzata
- infezione da virus Herpes simplex
- tosse produttiva, respiro sibilante o fiato corto da sforzo o esacerbato
- sangue nell'espettorato o sangue dal naso
- liquido nella cavità del polmone
- sangue nelle urine, difficoltà o dolore mentre si urina o minzione frequente difficoltà a prendere sonno, depressione, ansia o confusione
- capogiro
- ronzii alle orecchie
- vista offuscata
- perdita dei capelli
- problemi mestruali, mestruazioni dolorose
- perdita dell'udito
- basso numero di globuli bianchi con o senza febbre, basso numero di piastrine

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

- accumulo anomalo di liquido attorno al cuore (versamento pericardico)

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

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

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla confezione esterna del flaconcino dopo la dicitura "SCAD/EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

#### Flaconcino non aperto

Conservare in frigo (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

#### Sospensione ricostituita

Una volta ricostituito in soluzione sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), conservare il prodotto a temperatura ambiente (circa 20 °C – 25 °C) e utilizzarlo entro 6 ore.

Non usi questo medicinale se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

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

#### **Cosa contiene MEPACT**

- Il principio attivo è mifamurtide. Ogni flaconcino contiene 4 mg di mifamurtide. Una volta ricostituito, ogni mL di sospensione contiene 0,08 mg di mifamurtide.
- Gli altri componenti sono 1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfocolina (POPC) e 1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfo-L-serina sale monosodico (OOPS). Vedere paragrafo 2 "MEPACT contiene sodio".

#### **Descrizione dell'aspetto di MEPACT e contenuto della confezione**

MEPACT è una polvere o polvere compattata omogenea di colore da bianco a biancastro per concentrato per dispersione per infusione.

MEPACT viene fornito in una scatola che contiene

- un flaconcino da 50 mL con tappo in gomma butilica grigio, chiusura in alluminio e capsula flip-off in plastica.
- un filtro sterile per MEPACT fornito in un blister.

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

Takeda France SAS  
112 avenue Kléber  
75116 Parigi  
Francia

#### **Produttore:**

Takeda Austria GmbH  
St. Peter-Straße 25  
A-4020 Linz  
Austria

Delpharm Novara S.r.l.  
Via Crosa, 86  
28065 Cerano (NO)  
Italia

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

### **Altre fonti d'informazioni**

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

---

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

### Istruzioni per la preparazione di MEPACT per infusione intravenosa

#### *Materiale fornito in ciascuna confezione*

- 1 flaconcino di MEPACT (mifamurtide)
- 1 filtro per MEPACT

#### *Materiale richiesto ma non fornito*

- Soluzione iniettabile sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), sacca da 100 mL
- 1 siringa sterile monouso da 60 o 100 mL con *luer lock*
- 2 aghi sterili per iniezione di medio calibro (18)

Si raccomanda di costituire la sospensione liposomiale in una cabina a flusso laminare usando guanti sterili e seguendo una tecnica asettica.

Lasciare che la polvere liofilizzata raggiunga una temperatura compresa tra circa 20 °C e 25 °C prima della ricostituzione, della filtrazione usando il filtro fornito e della diluizione. In genere ci vogliono circa 30 minuti.

1. Togliere la capsula del flaconcino e pulire il tappo con un tampone di alcool.
2. Togliere il filtro dalla confezione blister e il cappuccio dall'ago del filtro.  
Quindi, inserire con decisione l'ago nel setto del flaconcino finché non raggiunge la posizione.  
Non togliere ancora il cappuccio del connettore *luer* del filtro.
3. Togliere dall'imballo la sacca della soluzione iniettabile di 100 mL sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), l'ago e la siringa (non forniti nella confezione).
4. Pulire con un tampone di alcool il punto della sacca della soluzione iniettabile sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) in cui si andrà ad inserire l'ago.
5. Con l'ago e la siringa, prelevare dalla sacca 50 mL di soluzione iniettabile sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%).
6. Dopo aver tolto l'ago dalla siringa, collegare la siringa al filtro aprendo il cappuccio del connettore *luer* del filtro (Figura 1).



Figura 1

7. Aggiungere la soluzione iniettabile sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) al flaconcino esercitando sullo stantuffo una pressione lenta e decisa. **Non staccare il filtro e la siringa dal flaconcino.**
8. Lasciare il flaconcino indisturbato in posizione verticale per 1 minuto al fine di assicurare un'accurata idratazione della sostanza secca.
9. **Quindi, agitare energicamente il flaconcino per 1 minuto senza staccare il filtro e la siringa.** Con questa operazione si formano spontaneamente i liposomi (Figura 2).



Figura 2

10. Prelevare la dose desiderata dal flaconcino capovolgendo il flaconcino e tirando lentamente all'indietro lo stantuffo della siringa (Figura 3). Ogni mL di sospensione ricostituita contiene 0,08 mg di mifamurtide. Il volume di sospensione da prelevare per le quantità di dosaggio si calcola come segue:

Volume da prelevare =  $[12,5 \times \text{dose calcolata (mg)}]$  mL

Per praticità, fare riferimento alla seguente tabella di concordanza:

Dose	Volume
1,0 mg	12,5 mL
2,0 mg	25 mL
3,0 mg	37,5 mL
4,0 mg	50 mL





Figura 3

11. Staccare, quindi, la siringa dal filtro e mettere un ago nuovo sulla siringa contenente la sospensione. Pulire la sede dell'iniezione della sacca con un tampone di alcool e iniettare la sospensione della siringa nella sacca originale contenente i restanti 50 mL di soluzione iniettabile sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) (Figura 4).



Figura 4

12. Ruotare delicatamente la sacca per miscelare la soluzione.
13. Aggiungere i dati identificativi del paziente, la data e l'ora sull'etichetta della sacca contenente la sospensione liposomiale ricostituita e diluita.
14. La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 6 ore a temperatura ambiente (tra circa 20 °C e 25 °C).
15. Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. In caso contrario, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono di responsabilità di chi usa il medicinale e normalmente non superano le 6 ore a temperatura ambiente.

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.