

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Pepaxti 20 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione melfalan flufenamide

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 o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Pepaxti e a cosa serve

Pepaxti appartiene a un gruppo di medicinali antitumorali chiamati agenti alchilanti. Agisce legandosi al DNA (l'istruzione genetica necessaria per la sopravvivenza e la moltiplicazione delle cellule) e danneggiandolo, contribuendo in tal modo ad arrestare la crescita delle cellule tumorali.

Pepaxti è somministrato con lo steroide desametasone per il trattamento di adulti affetti da mieloma multiplo, un tumore del sangue. È usato quando la malattia non risponde ad almeno tre tipi di medicinali antitumorali. Se è stato sottoposto a trapianto di cellule staminali del sangue (una procedura in cui le cellule che compongono il sangue vengono eliminate e sostituite), l'intervallo di tempo fino alla ricomparsa del mieloma multiplo dopo il trapianto deve essere di almeno 3 anni.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Pepaxti

Non usi Pepaxti

- se è allergico a melfalan flufenamide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se sta allattando al seno.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato Pepaxti.

Sanguinamento e lividura anomali e basso numero di piastrine (cellule del sangue)

Pepaxti può ridurre il numero di cellule del sangue chiamate piastrine che aiutano a coagulare il sangue. Informi immediatamente il medico o l'infermiere se inizia a sanguinare, ad es. se le sanguina il naso o sviluppa dei lividi sulla pelle.

Febbre e basso numero di globuli bianchi

Pepaxti può ridurre il numero di globuli bianchi, cellule importanti nella lotta contro le infezioni. Informi immediatamente il medico o l'infermiere se presenta sintomi di infezione come febbre, brividi o tosse.

Basso numero di globuli rossi

Pepaxti può ridurre il numero di globuli rossi, che trasportano l'ossigeno alle cellule dell'organismo. Il medico la sottoporrà regolarmente a prelievi di sangue per monitorare le sue cellule ematiche. Informi immediatamente il medico o l'infermiere se si sente debole o stanco, se è pallido o ha il respiro affannoso.

Infezioni

Infezioni come l'infezione ai polmoni (infezione polmonare) e l'infezione delle vie respiratorie superiori (che causa sintomi simili al raffreddore) sono molto comuni con Pepaxti. Informi immediatamente il medico o l'infermiere se sviluppa febbre o altri segni di infezione. Il medico potrebbe raccomandare degli antibiotici preventivi per ridurre il rischio di sviluppare infezioni.

Rischio di diarrea, nausea o vomito

Informi il medico se manifesta diarrea, nausea o vomito.

Rischio di sviluppo di coaguli di sangue

L'uso di Pepaxti in associazione con desametasone può aumentare il rischio di sviluppare coaguli di sangue. Informi il medico o l'infermiere se ha avuto in passato un coagulo di sangue in una vena (trombosi). Informi immediatamente il medico o l'infermiere se sviluppa gonfiore a una gamba o un braccio, se ha difficoltà a respirare o avverte dolore al torace.

Rischio di un altro cancro

È importante ricordare che i pazienti con mieloma multiplo trattati con Pepaxti possono sviluppare altri tipi di cancro, pertanto il medico deve valutare attentamente i benefici e i rischi per lei quando le viene prescritto questo medicinale.

Nefropatia

Se ha una funzionalità renale ridotta, gli effetti indesiderati di Pepaxti sulle cellule del sangue potrebbero essere più gravi. Le informazioni disponibili sull'uso del medicinale nei pazienti con funzionalità renale gravemente ridotta sono insufficienti per poter raccomandare una dose sicura ed efficace.

Vaccinazioni

I vaccini che contengono organismi vivi ma indeboliti, chiamati vaccini vivi attenuati (come i vaccini contro morbillo, parotite e rosolia) non devono essere usati durante il trattamento con Pepaxti, in quanto possono causare un'infezione. Tuttavia, possono essere utilizzati alcuni altri tipi di vaccini, chiamati vaccini inattivati o vaccini a mRNA. Informi l'operatore sanitario che sta ricevendo il trattamento con Pepaxti prima di sottoporsi a vaccinazione.

Bambini e adolescenti

Pepaxti non è destinato all'uso nei bambini o negli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e Pepaxti

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

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 ricevere questo medicinale.

Gravidanza

L'uso di questo medicinale non è raccomandato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità. Eviti di iniziare una gravidanza durante il trattamento con questo medicinale, perché potrebbe danneggiare il feto. Il medico discuterà con lei dei potenziali rischi dell'uso di Pepaxti durante la gravidanza.

Se è una donna in età fertile:

- il medico le chiederà di sottoporsi a un test di gravidanza prima di iniziare il trattamento con Pepaxti;
- durante il trattamento e per 6 mesi dopo l'ultima dose di Pepaxti deve usare un metodo contraccettivo efficace. Si rivolga al medico per conoscere i metodi contraccettivi efficaci che potrebbero essere adatti a lei.

Se è un uomo che potrebbe concepire un figlio:

- durante il trattamento e per 6 mesi dopo l'ultima dose di Pepaxti deve usare un metodo contraccettivo efficace.

Allattamento

Non deve allattare durante il trattamento con Pepaxti, in quanto potrebbe essere dannoso per il bambino.

Fertilità

Pepaxti può incidere sulle ovaie o sullo sperma, causando infertilità (incapacità di avere un bambino). Nelle donne, il ciclo mestruale può interrompersi. Negli uomini, l'incapacità di concepire un figlio (sterilità) dovuta alla mancanza di sperma può essere permanente. Chieda informazioni al medico sulla conservazione dello sperma prima del trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Pepaxti può causare nausea e capogiro, che possono ridurre la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

3. Come viene somministrato Pepaxti

Pepaxti viene ricostituito in soluzione e somministrato dal medico o dall'infermiere con una flebo in una vena (infusione endovenosa) nell'arco di 30 minuti. Il medico stabilirà la dose corretta di Pepaxti. La dose iniziale raccomandata è di 40 mg una volta ogni 4 settimane. Se ha un peso corporeo pari o inferiore a 60 kg, la dose iniziale raccomandata è di 30 mg una volta ogni 4 settimane. Il trattamento continuerà finché lei ne trae beneficio e non manifesta effetti indesiderati inaccettabili. Nell'ambito del trattamento prenderà anche un altro medicinale, desametasone, per bocca.

Se le viene somministrato più Pepaxti di quanto deve ricevere

Questo medicinale sarà somministrato dal medico o dall'infermiere. Nell'improbabile eventualità che le venga somministrata una dose eccessiva (sovradosaggio), il medico la controllerà, anche prelevando campioni di sangue per monitorare le cellule del sangue.

Se dimentica una dose di Pepaxti

È molto importante recarsi a tutti gli appuntamenti, per assicurarsi che il trattamento sia efficace. Se salta un appuntamento, contatti il medico o l'ospedale il prima possibile.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi, si rivolga immediatamente al medico perché potrebbe essere necessario un trattamento medico urgente:

- febbre, brividi, mal di gola, tosse o altri segni di infezione (dovuti alla mancanza dei globuli bianchi chiamati neutrofili, che combattono le infezioni);
- respirazione rapida, polso accelerato, febbre e brividi, minzione scarsa o nulla, nausea e vomito, confusione, incoscienza (dovuti a una grave infezione batterica del sangue chiamata sepsi o shock settico);

- sanguinamento o lividura senza causa evidente, compreso il sangue dal naso [dovuto a un basso numero di piastrine nel sangue (trombocitopenia)];
- respiro affannoso (derivante da grave infezione toracica, infiammazione dei polmoni o coagulo di sangue nei polmoni);
- dolore e gonfiore alle gambe o alle braccia, in particolare alla parte inferiore della gamba o ai polpacci (causati da coaguli di sangue).

Altri effetti indesiderati che possono verificarsi

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

- riduzione del numero di piastrine (trombocitopenia)
- riduzione del numero di un tipo di globuli bianchi chiamati neutrofili (neutropenia)
- riduzione del numero di globuli rossi che trasportano l'ossigeno nel sangue (anemia), con conseguente debolezza e stanchezza
- infezione ai polmoni (infezione polmonare)
- infezione delle vie respiratorie che si presenta, ad esempio, con febbre, tosse e sintomi simili al raffreddore
- diarrea
- nausea
- febbre
- tosse
- respiro affannoso
- estrema stanchezza
- debolezza

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- infezione batterica grave del sangue (sepsi)
- febbre associata a riduzione del numero di globuli bianchi (neutropenia)
- riduzione del numero di un tipo di globuli bianchi chiamati linfociti (linfopenia), che contribuiscono anch'essi a combattere le infezioni
- riduzione del numero complessivo di globuli bianchi
- appetito ridotto
- basso livello di potassio (può causare debolezza muscolare e battito cardiaco irregolare)
- alto livello di acido urico nel sangue (può causare gotta e problemi ai reni)
- cefalea
- capogiro
- respiro affannoso durante l'attività
- sangue dal naso
- vomito
- trombosi venosa profonda (coagulo di sangue in una vena)
- lividi

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

- infezione batterica grave del sangue con pressione sanguigna pericolosamente bassa (shock settico) che può essere pericolosa per la vita o persino fatale
- coagulo di sangue nei polmoni
- un tipo di tumore del sangue chiamato sindrome mielodisplastica (MDS)
- un tipo di tumore del sangue chiamato leucemia mieloide acuta (AML).

Il medico o l'infermiere possono somministrarle ulteriori medicinali per trattare i sintomi e/o prevenire effetti indesiderati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. 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 Pepaxti

Pepaxti sarà conservato presso l'ospedale o la clinica, pertanto queste istruzioni sono destinate agli operatori sanitari.

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 del flaconcino e sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Pepaxti

- Il principio attivo è melfalan flufenamide. Un flaconcino contiene 20 mg di melfalan flufenamide (come cloridrato).
- L'altro ingrediente è il saccarosio (zucchero).

Descrizione dell'aspetto di Pepaxti e contenuto della confezione

Pepaxti è una polvere di colore da bianco a biancastro contenuta in un flaconcino di vetro.

Ogni scatola contiene un flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Oncopeptides AB (publ)
Luntmakargatan 46
111 37 Stockholm
Svezia

Produttore

Eumedita NV
Chemin de Nauwelette 1
7170 Manage
Belgio

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

Oncopeptides AB (publ)
e-mail: medinfo@oncopeptides.com

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 per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Istruzioni dettagliate per l'uso e la manipolazione, la ricostituzione e la somministrazione

Pepaxti deve essere preparato da un operatore sanitario utilizzando una tecnica asettica per garantire la sterilità della soluzione preparata.

Solventi aggiuntivi necessari per la preparazione

Soluzione di glucosio 5% per iniezione/infusione (temperatura ambiente).

Sacca da 250 mL di soluzione per iniezione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) fredda (2 °C – 8 °C, refrigerare per almeno 4 ore) per iniezione.

Tabella 1. Volumi di diluizione per dose di Pepaxti

Descrizione del volume	Dose di Pepaxti			
	40 mg (2 flaconcini)	30 mg (1,5 flaconcini)	20 mg (1 flaconcino)	15 mg (0,75 flaconcino)
Volume della soluzione ricostituita di Pepaxti necessario per il prodotto finale	80 mL	60 mL	40 mL	30 mL
Volume totale finale della sacca per infusione dopo la diluizione	250 mL	230 mL	210 mL	200 mL
Concentrazione di Pepaxti dopo la diluizione	0,16 mg/mL	0,13 mg/mL	0,10 mg/mL	0,08 mg/mL

Fasi di preparazione

Leggere integralmente le istruzioni prima di iniziare la preparazione.

Le fasi da 3 a 5 devono essere completate entro 30 minuti.

<u>Fasi di ricostituzione e diluizione</u>			
Fase 1 Determinare il numero di flaconcini necessari per la dose, come da tabella 1 "Volumi di diluizione per dose di Pepaxti". Lasciare il flaconcino o i flaconcini a temperatura ambiente per almeno 30 minuti.			
Fase 2 Agitare vigorosamente o agitare su vortex il flaconcino o i flaconcini per disintegrare l'agglomerato di polvere liofilizzata in polvere sfusa.			
Le fasi da 3 a 5 devono essere completate entro 30 minuti.			
Fase 3			
Per una dose di Pepaxti di 40 mg	Per una dose di Pepaxti di 30 mg	Per una dose di Pepaxti di 20 mg	Per una dose di Pepaxti di 15 mg
Ricostituire in condizioni asettiche	Ricostituire in condizioni asettiche	Ricostituire in condizioni asettiche	Ricostituire in condizioni asettiche

ciascuno dei 2 flaconcini con 40 mL di soluzione di glucosio al 5% per infusione per ottenere una concentrazione finale di 0,5 mg/mL.	ciascuno dei 2 flaconcini con 40 mL di soluzione di glucosio al 5% per infusione per ottenere una concentrazione finale di 0,5 mg/mL.	1 flaconcino con 40 mL di soluzione di glucosio al 5% per infusione per ottenere una concentrazione finale di 0,5 mg/mL.	1 flaconcino con 40 mL di soluzione di glucosio al 5% per infusione per ottenere una concentrazione finale di 0,5 mg/mL.
---	---	--	--

Assicurarsi che la soluzione di glucosio al 5% per infusione sia a temperatura ambiente (20 °C – 25 °C). Agitare vigorosamente il flaconcino o i flaconcini fino a ottenere una soluzione limpida.

Lasciare riposare il flaconcino o i flaconcini per consentire la dispersione delle bolle d'aria e verificare che la soluzione sia limpida.

Fase 4

Prelevare 80 mL da una sacca refrigerata (2 °C – 8 °C) da 250 mL di soluzione per iniezione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%). Eliminare gli 80 mL prelevati.

Fase 5

Per una dose di Pepaxti di 40 mg	Per una dose di Pepaxti di 30 mg	Per una dose di Pepaxti di 20 mg	Per una dose di Pepaxti di 15 mg
Prelevare 80 mL di soluzione ricostituita dai flaconcini di Pepaxti e trasferirli in una soluzione per iniezione per via endovenosa (e.v.) contenente cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per ottenere una concentrazione finale di 0,16 mg/mL.	Prelevare 60 mL di soluzione ricostituita dai flaconcini di Pepaxti e trasferirli in una soluzione per iniezione per via endovenosa (e.v.) contenente cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per ottenere una concentrazione finale di 0,13 mg/mL.	Prelevare 40 mL di soluzione ricostituita dal flaconcino di Pepaxti e trasferirli in una soluzione per iniezione per via endovenosa (e.v.) contenente cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per ottenere una concentrazione finale di 0,10 mg/mL.	Prelevare 30 mL di soluzione ricostituita dal flaconcino di Pepaxti e trasferirli in una soluzione per iniezione per via endovenosa (e.v.) contenente cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per ottenere una concentrazione finale di 0,08 mg/mL.

Eliminare eventuali porzioni non utilizzate rimanenti nel flaconcino o nei flaconcini. Capovolgere delicatamente la sacca per miscelare la soluzione. Non agitare. Controllare che la soluzione sia da limpida e incolore a giallo chiaro. Non utilizzarla se si osserva un'alterazione del colore della soluzione o la presenza di particelle.

Tempi di conservazione

Pepaxti si degrada in soluzione, soprattutto a temperatura ambiente. Non superare i tempi di conservazione prescritti della soluzione diluita.

Per la somministrazione immediata

L'infusione della soluzione diluita deve iniziare **entro 60 minuti** dall'inizio della ricostituzione (fase 3).

In caso di somministrazione ritardata

Se non viene utilizzata immediatamente per la somministrazione, la soluzione diluita deve essere posta in frigorifero (2 °C – 8 °C) entro 30 minuti dalla ricostituzione iniziale (fase 3) e conservata **per massimo 6 ore**.

Somministrazione

I medicinali per via parenterale devono essere ispezionati visivamente prima della somministrazione per escludere la presenza di particolato e alterazione del colore. Non utilizzare se si osservano particelle visibilmente opache, alterazione del colore o particelle estranee.

Fasi della somministrazione

Fase 6

Somministrare Pepaxti mediante un'infusione endovenosa della durata di 30 minuti attraverso una vena periferica o tramite un dispositivo di accesso venoso centrale, ad esempio PICC o catetere venoso centrale tunnellizzato. Se la sacca per infusione è stata conservata in frigorifero, attendere che raggiunga la temperatura ambiente (20 °C – 25 °C). Iniziare l'infusione entro 30 minuti dal momento in cui la soluzione diluita viene prelevata dal frigorifero.

Fase 7

Al termine dell'infusione di Pepaxti, sciacquare il catetere con una soluzione per iniezione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%).

Smaltimento

Pepaxti è un medicinale citotossico esclusivamente monouso. Gli operatori sanitari o il personale medico devono seguire la procedura per la manipolazione e lo smaltimento sicuri degli analoghi della mostarda azotata, che deve essere conforme alle attuali raccomandazioni per i medicinali citotossici. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.