B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Gazyvaro 1.000 mg concentrato per soluzione per infusione

obinutuzumab

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

1. Cos'è Gazyvaro e a cosa serve

Cos'è Gazyvaro

Gazyvaro contiene il principio attivo obinutuzumab che appartiene a un gruppo di medicinali noti come "anticorpi monoclonali". Gli anticorpi agiscono legandosi a bersagli specifici dell'organismo.

A cosa serve Gazyvaro

Gazyvaro può essere utilizzato negli adulti per il trattamento di due differenti tipologie di tumore

- **Leucemia Linfocitica Cronica** (chiamata anche "LLC")
  - Gazyvaro è usato nel trattamento di pazienti adulti che non sono stati sottoposti a trattamenti precedenti e che hanno altre patologie a causa delle quali è improbabile che siano in grado di tollerare una terapia a dose piena di un altro medicinale, usato per il trattamento di LLC, chiamato fludarabina
  - Gazyvaro è usato in associazione ad un altro medicinale antitumorale chiamato clorambucile

- **Linfoma Follicolare** (chiamato anche "LF")
  - Gazyvaro è usato nei pazienti che non sono stati sottoposti ad alcun trattamento per il LF.
  - Gazyvaro è usato nel trattamento di pazienti adulti che sono stati sottoposti ad almeno un trattamento precedente con un medicinale chiamato rituximab e il cui LF è ritornato o è peggiorato durante o dopo questo trattamento.
  - All'inizio del trattamento del LF, Gazyvaro è usato in associazione ad altri medicinali antitumorali.
  - Gazyvaro può successivamente essere utilizzato da solo fino a 2 anni come "trattamento di mantenimento"

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Come agisce Gazyvaro

- La LLC e il LF sono tipi di tumore del sangue che colpiscono i globuli bianchi chiamati " linfociti B ". I “linfociti B " interessati si moltiplicano troppo rapidamente e vivono troppo a lungo. Gazyvaro si lega ai bersagli specifici sulla superficie dei linfociti B provocandone la morte.
- Quando Gazyvaro viene somministrato in pazienti affetti da LLC e LF in associazione ad altri medicinali antitumorali al fine di contribuire a rallentare il peggioramento della malattia.

2. Cosa deve sapere prima che venga somministrato Gazyvaro

Non deve essere somministrato Gazyvaro se:

- è allergico a obinutuzumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se ha dubbi, si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato Gazyvaro.

Avvertenze e precauzioni

Prima che le venga somministrato Gazyvaro si rivolga al medico o all’infermiere se:
- ha un'infezione o ha avuto un’infezione in passato che si è protratta a lungo termine o che si è ripresentata più volte;
- ha assunto o le sono stati somministrati in passato medicinali che agiscono sul sistema immunitario (come i medicinali chemioterapici o gli immunosoppressori);
- sta assumendo medicinali usati per trattare l’ipertensione o per fluidificare il sangue – il medico potrebbe avere bisogno di modificarne le modalità di assunzione;
- ha sofferto in passato di problemi cardiaci;
- ha sofferto in passato di problemi cerebrali (come problemi di memoria, difficoltà di movimento o problemi di sensibilità, problemi alla vista);
- ha avuto in passato problemi respiratori o polmonari;
- ha avuto in passato “epatite B”, un tipo di malattia a carico del fegato;
- deve essere sottoposto a una vaccinazione o sa che potrebbe avere bisogno di sottoporvisi a breve.

Se una di queste condizioni la riguarda o se non è sicuro, parli con il medico o con l’infermiere prima che venga somministrato Gazyvaro.

Prestare attenzione ai seguenti effetti indesiderati

Gazyvaro può causare alcuni effetti indesiderati gravi che è necessario comunicare al medico o all'infermiere immediatamente. Questi includono:

Reazioni correlate all'infusione

- Informi immediatamente il medico o l’infermiere se sviluppa una qualsiasi delle reazioni correlate all’infusione elencate all’inizio del paragrafo 4. Le reazioni correlate all’infusione possono verificarsi durante l’infusione o entro le 24 ore successive all’infusione.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Se sviluppa una reazione correlata all'infusione potrebbe avere bisogno di un trattamento supplementare, o potrebbe essere necessario rallentare o interrompere l'infusione. Quando questi sintomi saranno scomparsi o si saranno attenuati, sarà possibile continuare l'infusione. La probabilità di sviluppare queste reazioni è maggiore durante la prima infusione. Nel caso in cui lei dovesse sviluppare una forte reazione correlata all'infusione, il medico potrebbe decidere di sospendere il trattamento con Gazyvaro.
- Prima di ciascuna infusione di Gazyvaro le saranno somministrati dei medicinali che contribuiranno a ridurre il rischio di possibili reazioni correlate all'infusione o "sindrome da lisi tumorale". La sindrome da lisi tumorale è una complicanza che può portare alla morte causata da alterazioni chimiche del sangue dovute alla rottura di cellule tumorali morenti (vedere paragrafo 3).

Leucoencefalopatia multifocale progressiva (chiamata anche "PML")

- Con l'uso di Gazyvaro è stata segnalata PML, un'infezione del cervello molto rara che può portare alla morte.
- Informi immediatamente il medico o l'infermiere se nota di avere perdite di memoria, difficoltà a parlare, difficoltà a camminare o perdite della vista.
- Se ha manifestato uno qualsiasi di questi sintomi prima del trattamento con Gazyvaro, informi immediatamente il medico qualora notasse qualsiasi cambiamento a tal riguardo, in quanto potrebbe aver bisogno di cure mediche.

Infezioni

- Informi immediatamente il medico o l'infermiere se nota qualsiasi segno di infezione dopo il trattamento con Gazyvaro (vedere "Infezioni" al paragrafo 4).

Bambini e adolescenti

Non somministri Gazyvaro a bambini o adolescenti al di sotto dei 18 anni, poiché non esistono informazioni sul suo utilizzo in questa fascia di età.

Altri medicinali e Gazyvaro

Informi il medico o l'infermiere se assume, se ha recentemente assunto o potrebbe dover assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli ottenibili senza obbligo di prescrizione medica e medicinali a base di erbe

Gravidanza

- Informi il medico o l'infermiere se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza. Loro la aiuteranno a valutare i benefici per lei e i rischi per il bambino correlati all'assunzione di Gazyvaro durante la gravidanza.
- Nel caso in cui inizi una gravidanza durante il trattamento con Gazyvaro, lo comunichi al medico o all'infermiere non appena possibile, poiché il trattamento con Gazyvaro può incidere sulla sua salute o su quella del bambino.

Allattamento

- Gazyvaro può passare in piccole quantità nel latte materno, pertanto non deve allattare con latte materno durante la terapia con questo medicinale, e nei 18 mesi successivi all'interruzione dell'ultimo trattamento con Gazyvaro.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Contraccezione

- Utilizzi un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con Gazyvaro.
- Continui ad usare un metodo contraccettivo efficace per 18 mesi dopo l'interruzione del trattamento con Gazyvaro.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che Gazyvaro alteri la capacità di guidare, andare in bicicletta o utilizzare strumenti o macchinari. Tuttavia, se dovesse sviluppare una reazione correlata all'infusione (vedere paragrafo 4), non guidi veicoli, né utilizzi strumenti o macchinari fino a quando la reazione non è cessata.

3. Come viene somministrato Gazyvaro

Come viene somministrato Gazyvaro

Di norma Gazyvaro viene somministrato sotto la supervisione di un medico esperto in tale tipo di trattamento. Il medicinale viene somministrato in vena tramite flebo (infusione endovenosa) nell'arco di varie ore.

Trattamento con Gazyvaro

Leucemia Linfocitica Cronica

- Le saranno effettuati 6 cicli di trattamento con Gazyvaro in associazione ad un altro medicinale antitumorale chiamato clorambucile. Ogni ciclo dura 28 giorni.
- Il Giorno 1 del primo ciclo le sarà somministrata la prima dose di Gazyvaro da 100 milligrammi (mg) tramite un'infusione molto lenta. Il medico/l'infermiere la monitorerà attentamente per eventuali reazioni correlate all'infusione.
- Se non svilupperà alcuna reazione correlata all'infusione durante la somministrazione della piccola parte della prima dose, lo stesso giorno le sarà somministrata la parte restante della prima dose (900 mg).
- Qualora dovesse manifestare una reazione correlata all'infusione, durante la somministrazione della piccola parte della prima dose la parte restante della prima dose le sarà somministrata il Giorno 2.

Si riporta di seguito lo schema tipico di somministrazione.

Ciclo 1 - questo includerà tre dosi di Gazyvaro nei 28 giorni:
- Giorno 1 - parte della prima dose (100 mg)
- Giorno 2 o Giorno 1 (continuazione) – - parte restante dalla prima dose (900 mg)
- Giorno 8 dose piena (1.000 mg)
- Giorno 15 - dose piena (1.000 mg).

Cicli 2, 3, 4, 5 e 6 - questi comprenderanno solo una dose di Gazyvaro nei 28 giorni:
- Giorno 1 – dose piena (1.000 mg).

Linfoma Follicolare

- Le saranno effettuati 6 o 8 cicli di trattamento con Gazyvaro in associazione ad altri medicinali antitumorali. Ogni ciclo dura 28 o 21 giorni, a seconda degli altri medicinali antitumorali somministrati insieme a Gazyvaro.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Questo trattamento di induzione sarà seguito da una “fase di mantenimento” durante la quale Gazyvaro le verrà somministrato ogni 2 mesi fino a due anni fino a quando la malattia non progredisce. In base allo stato della malattia dopo i cicli di trattamento iniziali, il medico stabilirà se lei verrà sottoposto a trattamento durante la fase di mantenimento.
- Lo schema di dosaggio tipico è di seguito riportato.

Fase di induzione

Ciclo 1 - questo include tre dosi di Gazyvaro nei 28 o 21 giorni, a seconda degli altri medicinali antitumorali somministrati insieme a Gazyvaro:
- Giorno 1- dose piena (1.000 mg)
- Giorno 8 - dose piena (1.000 mg)
- Giorno 15 - dose piena (1.000 mg)

Cicli 2-6 o 2-8 - questi comprenderanno solo una dose di Gazyvaro nei 28 o 21 giorni, a seconda degli altri medicinali antitumorali somministrati insieme a Gazyvaro:
- Giorno 1- dose piena (1.000 mg)

Fase di mantenimento

- Dose piena (1.000 mg) una volta ogni 2 mesi per un massimo di 2 anni fino a quando la malattia non progredisce.

Medicinali somministrati prima di ogni infusione

Prima di ogni infusione di Gazyvaro le saranno somministrati dei medicinali che contribuiranno a ridurre il rischio di possibili reazioni correlate all’infusione o di sindrome da lisi tumorale. Questi potrebbero comprendere:

- liquidi
- medicinali per ridurre la febbre (antipiretici)
- medicinali per eliminare o alleviare il dolore (analgesici)
- medicinali per ridurre l’infiammazione (corticosteroidi)
- medicinali per ridurre il rischio di reazione allergica (antistaminici)
- medicinali per prevenire la sindrome da lisi tumorale (come l’allopurinolo).

Se salta un trattamento con Gazyvaro

Se dimentica un appuntamento per la somministrazione, chieda al medico quando programmare la somministrazione successiva. Affinché questo medicinale sia pienamente efficace, è estremamente importante rispettare il regime posologico.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Con questo medicinale sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Effetti indesiderati gravi

Reazioni correlate all'infusione

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se dovesse sviluppare uno dei seguenti sintomi durante l'infusione o nelle 24 ore successive all'infusione:

Segnalati con maggiore frequenza:
- nausea
- stanchezza
- capogiro
- mal di testa
- diarrea
- febbre, rossore o brividi
- vomito
- respiro corto
- pressione bassa o alta
- battito cardiaco molto accelerato
- fastidio al torace

Segnalati con minore frequenza:
- battito cardiaco irregolare
- gonfiore alla gola o delle vie aeree
- respiro sibilante, difficoltà a respirare, oppressione al torace o irritazione alla gola

Se nota la comparsa di uno qualsiasi degli effetti indesiderati elencati sopra, informi immediatamente il medico o l'infermiere.

Leucoencefalopatia multifocale progressiva

Con l'uso di Gazyvaro è stata segnalata PML, un'infezione del cervello molto rara pericolosa per la vita.

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se dovesse manifestare:
- perdita di memoria
- difficoltà a parlare
- difficoltà a camminare
- problemi con la vista.

Se ha manifestato uno qualsiasi di questi sintomi prima del trattamento con Gazyvaro, informi immediatamente il medico qualora notasse eventuali cambiamenti a riguardo. Potrebbe aver bisogno di cure mediche.

Infezioni

Durante e dopo la terapia con Gazyvaro potrebbe contrarre le infezioni più facilmente. Spesso queste infezioni sono semplici raffreddori, ma sono stati segnalati anche casi di infezione più severi. In pazienti che hanno sofferto in passato di epatite B è stata segnalata la ricomparsa di questa malattia a carico del fegato.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se durante o dopo il trattamento con Gazyvaro nota la comparsa di qualsiasi sintomo di infezione. Questi includono:

- febbre
- tosse
- dolore al torace
- stanchezza
- eruzione cutanea dolorosa
- mal di gola
- bruciore al momento di urinare
- sensazione di debolezza o di malessere generale.

Se ha avuto infezioni ricorrenti o croniche prima dell'inizio del trattamento con Gazyvaro, informi il medico.

Altri effetti indesiderati
Informi il medico o l'infermiere se nota la comparsa di uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

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

- febbre
- infezione ai polmoni
- mal di testa
- dolore articolare, dolore alla schiena
- sensazione di debolezza
- sensazione di stanchezza
- dolore a braccia e gambe
- diarrea, stipsi
- insonnia
- perdita di capelli, prurito
- infezione delle vie urinarie, infiammazione a naso e gola, herpes zoster
- alterazioni delle analisi del sangue:
  - anemia (bassi livelli di globuli rossi)
  - bassi livelli di tutti i tipi di globuli bianchi (in combinazione)
  - bassi livelli di neutrofili (un tipo di globuli bianchi)
  - basso livello di piastrine (un tipo di cellule del sangue che aiutano il sangue a coagularsi)
- infezione alle vie respiratorie superiori (infezione di naso, faringe, laringe, e seni paranasali), tosse.

Comuni (si possono manifestare fino a 1 persona su 10)

- herpes labiali
- depressione, ansia
- influenza
- aumento di peso
- naso che cola o congestionato
- eczema
- dolore a bocca o gola
- dolore ai muscoli e alle ossa del torace
- cancro della pelle (carcinoma a cellule squamose, carcinoma basocellulare)
- dolore alle ossa
- battito cardiaco irregolare (fibrillazione atriale)
- problemi ad urinare, incontinenza urinaria
- pressione sanguigna alta

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- problemi di digestione (es., bruciore di stomaco), emorroidi
- alterazione delle analisi del sangue:
  - bassi livelli di linfociti (un tipo di globuli bianchi), febbre associata a bassi livelli di neutrofili (un tipo di globuli bianchi)
  - innalzamento dei livelli di potassio, fosfato o acido urico, che può causare problemi renali (parte della sindrome da lisi tumorale)
  - calo dei livelli di potassio
- buco nello stomaco o nell'intestino (perforazione gastrointestinale, soprattutto nei casi in cui il cancro colpisce il tratto gastrointestinale)

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

- coagulazione anormale, inclusa una malattia grave in cui si formano coaguli nell'intero organismo (coagulazione intravascolare disseminata)

Informi il medico o l'infermiere se nota uno qualsiasi degli effetti indesiderati sopra elencati.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si 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 Gazyvaro

Gazyvaro sarà conservato dagli operatori sanitari presso l'ospedale o la clinica. Le informazioni per la conservazione sono le seguenti.

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Conservare in frigorifero (2-8°C). Non congelare.
- Tenere il contenitore nella confezione esterna per proteggerlo dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. L'operatore sanitario getterà i medicinali non più in uso. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Gazyvaro

- Il principio attivo è obinutuzumab: 1.000 mg/40 mL per flaconcino corrispondenti a una concentrazione prima della diluizione pari a 25 mg/mL.

- Gli altri componenti sono istidina, istidina cloridrato monoidrato, trealosio diidrato, polossamero 188 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Gazyvaro e contenuto della confezione

Gazyvaro è un concentrato per soluzione per infusione ed è un liquido da incolore a leggermente marrone. Gazyvaro è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino in vetro.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

Produttore

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Germania

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

België/Belgique/Belgien
N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

България
Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika
Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Danmark
Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Deutschland
Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti
Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα
Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

España
Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France
Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Lietuva
UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg
(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország
Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Malta
(See Ireland)

Nederland
Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Norge
Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich
Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polska
Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal
Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Hrvatska
Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland
Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland
Roche a/s
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia
Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος
Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

România
Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija
Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika
Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland
Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige
Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)
Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato a

Altre fonti di informazioni

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Posologia

Gazyvaro deve essere somministrato sotto l'attenta supervisione di un medico esperto e in un ambiente con immediata e completa disponibilità di apparecchiature per la rianimazione.

Profilassi e premedicazione della sindrome da lisi tumorale (TLS)

I pazienti che presentano un'elevata massa tumorale e/o un'elevata conta dei linfociti circolanti (> 25 x 10^9/l) e/o una compromissione renale (Cl Cr < 70 mL/min) sono considerati a rischio di TSL e devono ricevere una profilassi. La profilassi deve consistere in un'adeguata idratazione e somministrazione di uricostatici (per es. *allopurinolo*) o in un adeguato trattamento alternativo come un urato-ossidasi (per es. *rasburicase*), 12-24 ore prima dell'inizio dell'infusione di Gazyvaro secondo la pratica clinica corrente.
Tutti i pazienti considerati a rischio devono essere attentamente monitorati durante i giorni iniziali del trattamento in particolare in relazione alla funzionalità renale, ai valori di potassio e acido urico. Eventuali ulteriori trattamenti come da linee guida, in accordo alla pratica clinica corrente, devono essere seguite.

Profilassi e premedicazione per le reazioni correlate all'infusione (IRR)

La premedicazione con medicinali da somministrare al fine di ridurre il rischio di IRR, è descritta in tabella 1 (vedere anche paragrafo 4.4). La premedicazione con corticosteroidi è raccomandata in pazienti con LF ed è obbligatoria in pazienti con LLC al primo ciclo di trattamento (vedere tabella 1). La premedicazione per le successive infusioni ed altre premedicazioni devono essere effettuate come di seguito descritto.

Durante le somministrazioni di Gazyvaro per via endovenosa può verificarsi ipotensione come sintomo di una IRR. Pertanto, si deve valutare la sospensione di trattamenti antipertensivi nelle 12 ore precedenti e per tutta la durata di ciascuna infusione di Gazyvaro, nonché nella prima ora successiva alla somministrazione.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 1 Premedicazione con medicinali da somministrare prima dell'infusione di Gazyvaro per ridurre il rischio di IRR in pazienti affetti da LLC e LF

Giorno del ciclo di trattamento	Pazienti che necessitano di premedicazione	Premedicazione	Somministrazione
Ciclo 1: Giorno 1 per LLC e LF	Tutti i pazienti	Corticosteroide endovenoso[1,4] (obbligatoria per LLC e raccomandato per LF)	Completata almeno 1 ora prima dell'infusione di Gazyvaro
		Analgesico/antipiretico orale[2]	Almeno 30 minuti prima dell'infusione di Gazyvaro
		Antistaminico[3]	
Ciclo 1: Giorno 2 per solo LLC	Tutti i pazienti	Corticosteroide endovenoso[1] (obbligatoria)	Completata almeno 1 ora prima dell'infusione di Gazyvaro
		Analgesico/antipiretico orale[2]	Almeno 30 minuti prima dell'infusione di Gazyvaro
		Antistaminico[3]	
Tutte le infusioni successive per LLC e LF	Pazienti senza IRR durante l'infusione precedente	Analgesico/antipiretico orale[2]	Almeno 30 minuti prima dell'infusione di Gazyvaro
	Pazienti con una IRR (di grado 1 o 2) durante l'infusione precedente	Analgesico/antipiretico orale[2] Antistaminico[3]	
	Pazienti con una IRR di grado 3 durante l'infusione precedente OPPURE Pazienti con conta linfocitaria >25 x 10^9/l prima del trattamento successivo	Corticosteroide endovenoso[1,4]	Completata almeno 1 ora prima dell'infusione di Gazyvaro
		Analgesico/antipiretico orale[2] Antistaminico[3]	Almeno 30 minuti prima dell'infusione di Gazyvaro

[1] *100 mg di prednisone/prednisolone oppure 20 mg di desametasone oppure 80 mg di metilprednisolone. L'idrocortisone non deve essere utilizzato poiché non si è dimostrato efficace nel ridurre la frequenza delle IRR.*
[2] Per es. *1.000 mg di acetaminofene/paracetamolo.*
[3] Per es. *50 mg di difenidramina.*
[4] *Qualora venga somministrato un regime chemioterapico a base di corticosteroidi lo stesso giorno di Gazyvaro, il corticosteroide può essere somministrato come medicinale orale purché ciò avvenga almeno 60 minuti prima dell'infusione di Gazyvaro, nel qual caso non è necessaria alcuna premedicazione supplementare con coricosteroidi e.v.*

Dose

Leucemia linfocitica cronica (in associazione a clorambucile[1])

Per pazienti con LLC, la dose raccomandata di Gazyvaro in associazione a clorambucile è illustrata nella Tabella 2.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ciclo 1

La dose raccomandata di Gazyvaro in associazione a clorambucile è pari a 1.000 mg somministrati il Giorno 1 e il Giorno 2 (o solo il Giorno 1), e il Giorno 8 e il Giorno 15 del primo ciclo di trattamento di 28 giorni. Per l'infusione dei Giorni 1 e 2 devono essere preparate due sacche infusionali (100 mg per il Giorno 1 e 900 mg per il Giorno 2). Se si completa la somministrazione della prima sacca senza apportare modifiche alla velocità di infusione e senza interruzioni, è possibile somministrare la seconda sacca lo stesso giorno (senza dover ritardare la dose o ripetere la premedicazione), a condizione che sussistano il tempo e le condizioni necessari nonché un adeguato controllo medico nell'arco dell'intera infusione. Se durante la somministrazione dei primi 100 mg si apportano modifiche alla velocità di infusione o si verificano interruzioni, la seconda sacca deve essere somministrata il giorno seguente.

Cicli 2–6

La dose raccomandata di Gazyvaro in associazione a clorambucile è pari a 1.000 mg somministrati il Giorno 1per ogni ciclo.

Tabella 2 Dose di Gazyvaro da somministrare durante i 6 cicli di trattamento della durata di 28 giorni ciascuno per pazienti con LLC

Ciclo	Giorno del trattamento	Dose di Gazyvaro
Ciclo 1	Giorno 1	100 mg
	Giorno 2 (o continuazione del Giorno 1)	900 mg
	Giorno 8	1.000 mg
	Giorno 15	1.000 mg
Cicli 2-6	Giorno 1	1.000 mg

[1]Vedere paragrafo 5.1 per informazioni relative alla dose di clorambucile

Durata del trattamento
Sei cicli di trattamento, ciascuno della durata di 28 giorni.

Linfoma Follicolare

Per pazienti con LF, la dose raccomandata di Gazyvaro in associazione a chemioterapia è illustrata nelle Tabelle 3.

Pazienti con linfoma follicolare non pretrattato

Induzione (in associazione a chemioterapia[2])
Gazyvaro deve essere somministrato insieme alla chemioterapia come segue:

- Sei cicli della durata di 28 giorni in associazione a bendamustina[2] o
- Sei cicli della durata di 21 giorni in associazione a ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina, prednisolone (CHOP), seguiti da altri 2 cicli di Gazyvaro in monoterapia o
- Otto cicli della durata di 21 giorni in associazione a ciclofosfamide, vincristina, e prednisone/prednisolone/metilprednisolone (CVP).

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Mantenimento
I pazienti che ottengono una risposta completa o parziale al trattamento di induzione con Gazyvaro in associazione a chemioterapia devono continuare a ricevere Gazyvaro 1.000 mg in monoterapia di mantenimento una volta ogni 2 mesi per 2 anni o fino a progressione di malattia (a seconda di quello che si verifica prima).

Pazienti con linfoma follicolare non responsivi o che sono andati incontro a progressione durante o fino a 6 mesi dopo il trattamento con rituximab o con un regime contenente questo agente

Induzione (in associazione a bendamustina[2])
Gazyvaro deve essere somministrato per sei cicli della durata di 28 giorni in associazione a bendamustina[2].

Mantenimento
I pazienti che hanno ottenuto una risposta completa o parziale al trattamento di induzione con Gazyvaro in combinazione con bendamustina (primi 6 cicli di trattamento) o che presentano una malattia stabile, devono continuare a ricevere Gazyvaro 1.000 mg in monoterapia come terapia di mantenimento una volta ogni 2 mesi per 2 anni o fino a progressione della malattia (a seconda di quello che si verifica prima).

Table 3 Linfoma follicolare: dose di Gazyvaro da somministrare durante il trattamento di induzione, seguito dal trattamento di mantenimento

Ciclo	Giorno del trattamento	Dose di Gazyvaro
Ciclo 1	Giorno 1	1.000 mg
	Giorno 8	1.000 mg
	Giorno 15	1.000 mg
Cicli 2–6 o 2-8	Giorno 1	1.000 mg
Mantenimento	Ogni 2 mesi per 2 anni ofino a progressione della malattia (a seconda di quello che si verifica prima)	1.000 mg

[2]Bendamustine è somministrata per via endovenosa il giorno 1 e 2 di tutti I cicli di trattamento (Cicli 1-6) a 90 mg/m^2/giorno; CHOP e CVP sono somministrati in funzione dei regimi standard

Durata del trattamento
Trattamento di induzione della durata di circa sei mesi (sei cicli di trattamento con Gazyvaro, ciascuno della durata di 28 giorni, in associazione a bendamustina, o otto cicli di trattamento con Gazyvaro, ciascuno della durata di 21 giorni, in associazione a CHOP o CVP), seguito dal mantenimento ogni 2mesi per 2 anni o fino a progressione della malattia (a seconda di quello che si verifica prima).

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Modo di somministrazione

Gazyvaro è per uso endovenoso e deve essere somministrato dopo la diluizione mediante infusione attraverso un deflussore dedicato. Gazyvaro non deve essere somministrato come *push* o bolo endovenoso.

Per le istruzioni sulla diluizione di Gazyvaro prima della somministrazione vedere il paragrafo 6.6.

Le istruzioni sulla velocità di infusione sono illustrate nelle Tabelle 4-6.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Leucemia Linfocitica Cronica

Tabella 4 Leucemia linfocitica cronica: velocità di infusione standard in assenza di IRR/ipersensibilità in pazienti con LLC e raccomandazioni qualora con l'infusione precedente si sia manifestata una IRR

<table>
<tr><th>Ciclo</th><th>Giorno del trattamento</th><th>Velocità dell'infusione
La velocità di infusione può essere aumentata a condizione che il paziente possa tollerarla. Per la gestione delle IRR che si manifestano durante l'infusione, consultare il paragrafo "Gestione delle IRR".</th></tr>
<tr><td rowspan="4">Ciclo 1</td><td>Giorno 1
(100 mg)</td><td>Somministrare a 25 mg/h nell'arco di 4 ore. Non aumentare la velocità di infusione.</td></tr>
<tr><td>Giorno 2
(o continuazione del Giorno 1)
(900 mg)</td><td>Se non si sono verificate IRR durante l'infusione precedente, somministrare a 50 mg/h.
È possibile aumentare gradualmente la velocità di infusione con incrementi di 50 mg/h ogni 30 minuti fino a una velocità massima di 400 mg/h.

Se durante l'infusione precedente il paziente ha manifestato una IRR, iniziare la somministrazione a 25 mg/h. È possibile aumentare gradualmente la velocità di infusione con incrementi di 50 mg/h ogni 30 minuti fino a una velocità massima di 400 mg/h.</td></tr>
<tr><td>Giorno 8
(1.000 mg)</td><td rowspan="4">Se non si sono verificate IRR durante l'infusione precedente, qualora la velocità di infusione finale sia stata di 100 mg /h o più veloce, è possibile iniziare le infusioni a una velocità di 100 mg/h, aumentandola con incrementi di 100 mg/h ogni 30 minuti fino a una velocità massima di 400 mg/h.

Se durante l'infusione precedente il paziente ha manifestato una IRR, iniziare la somministrazione a 50 mg/h. È possibile aumentare gradualmente la velocità di infusione con incrementi di 50 mg/h ogni 30 minuti fino a una velocità massima di 400 mg/h.</td></tr>
<tr><td>Giorno 15
(1.000 mg)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Cicli 2-6:</td><td>Giorno 1
(1.000 mg)</td></tr>
</table>

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Linfoma Follicolare

Nel Ciclo 1, Gazyvaro deve essere somministrato mediante infusione alla velocità standard (vedere Tabella 5). Nei pazienti che durante il Ciclo 1 non manifestano reazioni correlate all'infusione (IRR) di grado ≥ 3, Gazyvaro può essere somministrato mediante infusione di breve (circa 90 minuti) durata (SDI) a partire dal Ciclo 2 (vedere Tabella 6).

Tabella 5 Linfoma follicolare: velocità di infusione standard e raccomandazioni qualora con l'infusione precedente si sia manifestata una IRR

<table>
<tr><th>Ciclo</th><th>Giorno del trattamento</th><th>Velocità dell'infusione
La velocità di infusione può essere aumentata a condizione che il paziente possa tollerarla. Per la gestione delle IRR che si manifestano durante l'infusione, consultare il paragrafo "Gestione delle IRR".</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Ciclo 1</td><td>Giorno 1
(1.000 mg)</td><td>Somministrare a 50 mg/h.
La velocità di infusione può essere aumentata con incrementi di 50 mg/h ogni 30 minuti fino a una velocità massima di 400 mg/h.</td></tr>
<tr><td>Giorno 8
(1.000 mg)</td><td rowspan="5">Se durante l'infusione precedente non si sono verificate IRR o si è manifestata una IRR di grado 1, qualora la velocità di infusione finale sia stata di 100 mg /h o più veloce, è possibile iniziare le infusioni a una velocità di 100 mg/h, aumentandola con incrementi di 100 mg/h ogni 30 minuti fino a una velocità massima di 400 mg/h.

Se durante l'infusione precedente il paziente ha manifestato una IRR di grado uguale o superiore a 2, somministrare a 50 mg/h. È possibile aumentare gradualmente la velocità di infusione con incrementi di 50 mg/h ogni 30 minuti fino a una velocità massima di 400 mg/h.</td></tr>
<tr><td>Giorno 15
(1.000 mg)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Cicli 2-6 o 2-8</td><td></td></tr>
<tr><td>Giorno 1
(1.000 mg)</td></tr>
<tr><td>Mantenimento</td><td>Ogni 2 mesi per 2 anni o fino a progressione della malattia (a seconda di quello che si verifica prima)</td></tr>
</table>

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tabella 6 Linfoma follicolare: velocità dell'infusione di breve durata e raccomandazioni qualora con l'infusione precedente si sia manifestata una IRR

Ciclo	Giorno di trattamento	**Velocità dell'infusione** Per la gestione delle IRR che si manifestano durante l'infusione, consultare il paragrafo "Gestione delle IRR".
Cicli 2-6 o 2-8	Giorno 1 (1.000 mg)	Se durante il Ciclo 1 non si sono manifestate IRR di grado ≥ 3: 100 mg/h per 30 minuti, quindi 900 mg/h per circa 60 minuti. Se durante l'infusione SDI precedente si è manifestata una IRR di grado 1-2 con sintomi persistenti fino all'inizio del ciclo successivo o una IRR di grado 3, somministrare l'infusione successiva di obinutuzumab alla velocità standard (vedere Tabella 5).
Mantenimento	Ogni 2 mesi per 2 anni o fino a progressione della malattia (a seconda di quello che si verifica prima)	

Gestione delle IRR (tutte le indicazioni)

La gestione delle IRR può richiedere l'interruzione temporanea della somministrazione, la riduzione della velocità di infusione o l'interruzione del trattamento con Gazyvaro come indicato di seguito.

- Grado 4 (potenzialmente letale): l'infusione deve essere sospesa e la terapia definitivamente interrotta.
- Grado 3 (severo): l'infusione deve essere temporaneamente sospesa e i sintomi devono essere trattati. L'infusione può essere ripresa alla risoluzione dei sintomi, a una velocità ridotta della metà rispetto a quella precedentemente adottata (ovvero la velocità utilizzata nel momento in cui si è verificata la IRR) e, se il paziente non manifesta alcun sintomo indicativo di IRR, è possibile ripristinare l'aumento graduale della velocità di infusione in base agli incrementi e intervalli appropriati per la dose terapeutica (vedere Tabelle 4-6). Per pazienti affetti da LLC, la velocità dell'infusione del Giorno 1 (Ciclo 1) suddivisa nei primi due giorni, può essere riportata a un massimo di 25 mg/h dopo un'ora, senza però essere ulteriormente incrementata.

Se il paziente manifesta per la seconda volta una IRR di grado 3, l'infusione deve essere sospesa e la terapia definitivamente interrotta.

- Grado 1-2 (da lieve a moderato): la velocità di infusione deve essere ridotta e i sintomi devono essere trattati. L'infusione può essere ripresa alla risoluzione dei sintomi e, se il paziente non manifesta alcun sintomo indicativo di IRR, è possibile ripristinare l'aumento graduale della velocità di infusione in base agli incrementi e intervalli appropriati per la dose terapeutica (vedere Tabelle 4-6). Per pazienti affetti da LLC, la velocità dell'infusione del Giorno 1 (Ciclo 1) suddivisa nei primi due giorni, può essere riportata a un massimo di 25 mg/h dopo un'ora, senza però essere ulteriormente incrementata.

Gestione delle IRR che si manifestano durante SDI

- Grado 4 (che mette in pericolo la vita): l'infusione deve essere arrestata e la terapia definitivamente interrotta.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- Grado 3 (severa): l'infusione deve essere temporaneamente sospesa e i sintomi devono essere trattati. L'infusione può essere ripresa una volta risolti i sintomi, a una velocità ridotta a non più della metà rispetto a quella precedentemente adottata (ovvero la velocità utilizzata nel momento in cui si è verificata la IRR) e non superiore a 400 mg/h.

Se il paziente manifesta una seconda IRR di grado 3 dopo aver ripreso l'infusione, l'infusione deve essere arrestata e la terapia definitivamente interrotta. Se il paziente è in grado di portare a termine l'infusione senza altre IRR di grado 3, l'infusione successiva deve essere somministrata a una velocità non superiore a quella standard.

- Grado 1-2 (da lieve a moderata): la velocità di infusione deve essere ridotta e i sintomi devono essere trattati. L'infusione può proseguire alla risoluzione dei sintomi e, se il paziente non manifesta alcun sintomo indicativo di una IRR, è possibile ripristinare l'aumento graduale della velocità di infusione in base agli incrementi e intervalli appropriati per la dose terapeutica (vedere Tabelle 5-6).

Istruzioni per la diluizione

Gazyvaro deve essere preparato da un operatore sanitario utilizzando una tecnica asettica. Non agitare il flaconcino. Per preparare Gazyvaro devono essere usati un ago e una siringa sterili.

Per LLC cicli 2 – 6 e LF tutti i cicli
Prelevare 40 mL di concentrato dal flaconcino e diluirli in sacche per infusione in polivinilcloruro (PVC) o poliolefine non PVC contenenti una soluzione iniettabile di cloruro di sodio allo 0,9% (9 mg/mL).

Solo per LLC – Ciclo 1
Affinché le due sacche infusionali per la dose iniziale da 1.000 mg risultino differenziate, si raccomanda l'uso di sacche con dimensioni diverse al fine di distinguere la dose da 100 mg per il Giorno 1 del Ciclo 1 dalla dose da 900 mg per il Giorno 1 (continuazione) o il Giorno 2 del Ciclo 1. Per preparare le due sacche infusionali prelevare 40 mL di concentrato dal flaconcino, diluire 4 mL in una sacca per infusione da 100 mL in PVC o poliolefine non PVC e i restanti 36 mL in una sacca per infusione da 250 mL in PVC o poliolefine non PVC contenenti una soluzione iniettabile di cloruro di sodio allo 0,9% (9 mg/mL). Ogni sacca infusionale deve essere etichettata in maniera chiara.

Dose di Gazyvaro da somministrare	**Quantità necessaria di Gazyvaro concentrato**	**Dimensione della sacca infusionale in PVC o poliolefine non PVC**
100 mg	4 mL	100 mL
900 mg	36 mL	250 mL
1.000 mg	40 mL	250 mL

Negli intervalli di concentrazione compresi tra 0,4 mg/mL e 20,0 mg/mL dopo la diluizione di Gazyvaro con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio allo 0,9% (9 mg/mL) non sono state osservate incompatibilità tra Gazyvaro e

- sacche in PVC, polietilene (PE), polipropilene (PP) o poliolefine
- strumentazione per infusione in PVC, poliuretano (PUR) o PE
- filtri in linea opzionali con superfici di contatto in polietersulfone (PES), deflussori con rubinetto a 3 vie in policarbonato (PC) e cateteri in polietere-uretano (PEU).

Non utilizzare altri diluenti come ad esempio una soluzione di glucosio (al 5%).

La sacca deve essere capovolta con delicatezza per miscelare la soluzione evitando la formazione eccessiva di schiuma. Non si deve agitare o congelare la soluzione diluita.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I medicinali per somministrazione parenterale devono essere ispezionati visivamente prima della somministrazione per escludere la presenza di particelle e di cambiamento del colore.

Dopo la diluizione è stata dimostrata la stabilità chimico-fisica in una soluzione iniettabile di cloruro di sodio allo 0,9% (9 mg/mL) a concentrazioni di 0,4 mg/mL - 20 mg/mL per 24 ore a 2-8°C, seguite da 48 ore (compreso il tempo di infusione) a ≤ 30°C.

Dal punto di vista microbiologico, la soluzione per infusione preparata deve essere utilizzata immediatamente. In caso contrario, i tempi e le condizioni di conservazione in uso prima della somministrazione sono di responsabilità dell'utilizzatore e non devono superare le 24 ore a 2-8°C, a meno che la diluizione non sia stata effettuata in condizioni asettiche controllate e validate.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).