

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Onpattro 2 mg/mL concentrato per soluzione per infusione patisiran

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere 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 Onpattro e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Onpattro
3. Come prendere Onpattro
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Onpattro
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Onpattro e a cosa serve

Il principio attivo contenuto in Onpattro è patisiran.

Onpattro è un medicinale per il trattamento di una malattia che si trasmette da una generazione all'altra chiamata amiloidosi ATTR ereditaria (hATTR).

L'amiloidosi hATTR è causata da problemi con una proteina presente nell'organismo, che prende il nome di "transtiretina" (TTR).

- Si tratta di una proteina prodotta principalmente nel fegato e che trasporta vitamina A e altre sostanze nel corpo.
- Nelle persone affette da questa malattia, le proteine di TTR di forma anomala si aggregano formando depositi, che prendono il nome di "amiloide".
- L'amiloide può accumularsi nei nervi, nel cuore e in altre sedi del corpo, impedendo loro di funzionare come dovrebbero. Ciò provoca i sintomi che caratterizzano la malattia.

Onpattro agisce riducendo la quantità della proteina TTR prodotta dal fegato.

- Ciò comporta una minore quantità della proteina TTR nel sangue in grado di formare l'amiloide.
- Questo effetto può contribuire a ridurre gli effetti di questa malattia.

Onpattro viene usato solo negli adulti.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Onpattro

Non prenda Onpattro

- se in passato ha manifestato una reazione allergica grave a patisiran o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Se non è sicuro, si rivolga al medico o all'infermiere prima di assumere Onpattro.

Avvertenze e precauzioni

Reazioni correlate all'infusione

Onpattro viene somministrato mediante fleboclisi in una vena (chiamata "infusione endovenosa"). Durante il trattamento con Onpattro, possono verificarsi reazioni a questa infusione. Prima di ogni infusione, Le verranno somministrati dei farmaci che contribuiscono a ridurre il rischio di manifestare reazioni correlate all'infusione (vedere "Farmaci somministrati durante il trattamento con Onpattro" nel paragrafo 3).

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se manifesta un qualsiasi segno di una reazione correlata all'infusione. Questi segni sono elencati all'inizio del paragrafo 4.

Se manifesta una reazione correlata all'infusione, il medico o l'infermiere potrebbe rallentare o interrompere l'infusione e Lei potrebbe dover assumere altri farmaci per controllare i sintomi. Nel momento in cui queste reazioni si risolvono o migliorano, il medico o l'infermiere potrebbero decidere di riavviare l'infusione.

Carenza di vitamina A

Il trattamento con Onpattro riduce la quantità di vitamina A nel sangue. Il medico misurerà i livelli di vitamina A e se sono troppo bassi dovrebbero tornare alla normalità e qualsiasi sintomo dovuto alla carenza di vitamina A dovrà essere stato risolto prima di iniziare il trattamento con Onpattro. I sintomi della carenza di vitamina A possono includere:

- Diminuzione della visione notturna, secchezza oculare, visione scarsa, visione offuscata o appannata.

Se ha problemi con la vista o altri problemi agli occhi durante l'uso di Onpattro, si rivolga al medico. Se necessario, il medico potrà indirizzarLa ad un oculista per un controllo.

Il medico Le chiederà di assumere un'integrazione giornaliera di vitamina A durante il trattamento con Onpattro.

Livelli troppo alti e troppo bassi di vitamina A possono nuocere allo sviluppo del feto. Pertanto, le donne in età fertile non devono essere in stato di gravidanza quando iniziano il trattamento con Onpattro e devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci (vedere il paragrafo "Gravidanza, allattamento e contraccezione" di seguito).

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza. Il medico potrebbe dirLe di interrompere l'assunzione di Onpattro. Il medico si assicurerà che i livelli di vitamina A siano tornati alla normalità prima di provare a rimanere incinta.

Informi il medico se è in stato di gravidanza non pianificata. Il medico potrebbe dirLe di interrompere l'assunzione di Onpattro. Durante i primi 3 mesi di gravidanza, il medico potrebbe dirLe di interrompere l'integrazione di vitamina A. Durante gli ultimi 6 mesi di gravidanza, deve riprendere l'integrazione di vitamina A se i livelli di vitamina A nel sangue non sono ancora tornati alla normalità, a causa di un aumento del rischio di carenza di vitamina A negli ultimi 3 mesi della gravidanza.

Bambini e adolescenti

Onpattro non è raccomandato per bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e Onpattro

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. È importante che informi il medico o l'infermiere se sta assumendo uno dei medicinali seguenti, poiché il medico potrebbe doverne cambiare il dosaggio:

- Bupropione, un medicinale utilizzato per trattare la depressione o per aiutare a smettere di fumare
- Efavirenz, un medicinale utilizzato per trattare l'infezione da HIV e l'AIDS

Gravidanza, allattamento e contraccezione

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

Donne in età fertile

Onpattro ridurrà il livello di vitamina A nel sangue, importante per il normale sviluppo del feto. Se è una donna in età fertile, deve utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con Onpattro. Parli con il medico o l'infermiere dei metodi di contraccezione appropriati. La gravidanza deve essere esclusa prima di iniziare il trattamento con Onpattro.

Gravidanza

Non deve assumere Onpattro se è incinta, se non dietro consiglio del medico. Se è in età fertile e intende usare Onpattro, deve utilizzare un metodo contraccettivo efficace.

Allattamento

I componenti di Onpattro possono passare nel latte materno. Si rivolga al medico in relazione all'interruzione dell'allattamento o del trattamento con Onpattro.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Onpattro non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Il medico Le dirà se la Sua condizione Le consente di guidare veicoli e utilizzare macchinari in modo sicuro.

Onpattro contiene sodio

Questo medicinale contiene 3,99 milligrammi (mg) di sodio (componente principale del sale da cucina/tavolo) per millilitro (mL). Questo valore corrisponde allo 0,2% dell'ingestione alimentare giornaliera massima di sodio raccomandata per un adulto.

3. Come prendere Onpattro

In che quantità viene preso Onpattro

- Il medico stabilirà quanto Onpattro somministrare; ciò dipenderà dal Suo peso corporeo.
- La dose abituale di Onpattro è 300 microgrammi per chilogrammo (kg) di peso corporeo somministrati una volta ogni 3 settimane.

Come prendere Onpattro

- Onpattro Le sarà somministrato da un medico o un infermiere.
- Viene somministrato mediante fleboclisi in una vena ("infusione endovenosa") solitamente nell'arco di circa 80 minuti.

Se non ha problemi con le infusioni presso la clinica, il medico potrebbe parlarLe della possibilità di farsi somministrare le infusioni a casa da parte di un operatore sanitario.

Farmaci somministrati durante il trattamento con Onpattro

Prima di ogni infusione di Onpattro, Le verranno somministrati dei farmaci che contribuiscono a ridurre il rischio di manifestare reazioni correlate all'infusione. Tra questi vi sono antistaminici, un corticosteroide (un medicinale che sopprime l'infiammazione) e un antidolorifico.

Per quanto tempo usare Onpattro

Il medico Le dirà per quanto tempo dovrà assumere Onpattro. Non interrompa il trattamento con Onpattro a meno che non Le venga indicato dal medico.

Se prende più Onpattro di quanto deve

Questo medicinale Le verrà somministrato dal medico o dall'infermiere. Nell'improbabile eventualità che Le venga somministrata una quantità eccessiva (un sovradosaggio), il medico o l'infermiere La sottoporrà a un controllo per l'eventuale sviluppo di effetti indesiderati.

Se dimentica di prendere Onpattro

Se dimentica un appuntamento per la somministrazione di Onpattro, si rivolga al medico o all'infermiere per fissare il trattamento successivo.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Reazioni correlate all'infusione

Le reazioni correlate all'infusione sono molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10).

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se manifesta uno qualsiasi dei seguenti segni di una reazione correlata all'infusione durante il trattamento. Potrebbe presentarsi la necessità di rallentare o interrompere l'infusione e Lei potrebbe dover assumere altri medicinali per gestire la reazione.

- Dolore allo stomaco
- Sensazione di malessere (nausea)
- Fastidi e dolore al corpo, compreso dolore alla schiena, al collo o alle articolazioni
- Cefalea
- Sensazione di stanchezza (affaticamento)
- Brividi
- Capogiro
- Tosse, respiro affannoso o altri problemi respiratori
- Arrossamento del viso o del corpo (vampate di calore), calore cutaneo, eruzione cutanea o prurito
- Disagio o dolore toracico
- Battito cardiaco accelerato
- Pressione sanguigna bassa o elevata; alcuni pazienti sono svenuti durante l'infusione a causa della pressione sanguigna bassa
- Dolore, arrossamento, sensazione di bruciore o gonfiore nel o vicino al sito di infusione
- Gonfiore del viso

Altri effetti indesiderati

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

Molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10

- Gonfiore alle braccia o alle gambe (edema periferico)

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10

- Dolore alle articolazioni (artralgia)
- Spasmi muscolari
- Disturbi della digestione (dispepsia)
- Respiro affannoso (dispnea)
- Arrossamento della pelle (eritema)
- Sensazione di capogiri o svenimento (vertigini)
- Naso tappato o che cola (rinite)
- Irritazione o infezione delle vie aeree (sinusite, bronchite)

Non comuni: possono verificarsi fino a 1 infusione su 100

- Penetrazione del farmaco nel tessuto circostante nella sede dell'infusione, con conseguente gonfiore o rossore

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

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 Onpattro

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata 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.

Qualora non sia possibile la refrigerazione, Onpattro può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un massimo di 14 giorni.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Onpattro

- Il principio attivo è patisiran.
- Ogni mL contiene patisiran sodico equivalente a 2 mg di patisiran.
- Ogni flaconcino da 5 mL contiene patisiran sodico equivalente a 10 mg di patisiran.
- Gli altri componenti sono DLin-MC3-DMA ((6Z,9Z,28Z,31Z)-eptatriaconta-6,9,28,31-tetraen-19-il-4-(dimetilamino) butanoato), PEG₂₀₀₀-C-DMG (α -(3'-{[1,2-di(miristilossi)propanossi]carbonilamino}propil)- ω -metossi, polioossietilene), DSPC (1,2-distearoil-*sn*-glicero-3-fosfocolina), colesterolo, disodio idrogeno fosfato eptaidrato, potassio diidrogeno fosfato anidro, cloruro di sodio e acqua per preparazioni iniettabili (vedere "Onpattro contiene sodio" nel paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di Onpattro e contenuto della confezione

- Onpattro è un concentrato omogeneo opalescente di colore da bianco a biancastro per soluzione per infusione.
- Onpattro è fornito in scatole contenenti un flaconcino ciascuna.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Alnylam Netherlands B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Paesi Bassi

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

België/Belgique/Belgien

Alnylam Netherlands B.V.
Tél/Tel: 0800 81 443 (+32 234 208 71)
medinfo@alnylam.com

Luxembourg/Luxemburg

Alnylam Netherlands B.V.
Tél/Tel: 80085235 (+352 203 014 48)
medinfo@alnylam.com

България

Genesis Pharma Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 969 3227
medinfo@genesishpharmagroup.com

Malta

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Tel: +357 22765715
medinfo@genesishpharmagroup.com

Česká republika

Alnylam Czech s.r.o.
Tel: 800 050 450 (+420 234 092 195)
medinfo@alnylam.com

Nederland

Alnylam Netherlands B.V.
Tel: 08002820025 (+31 203697861)
medinfo@alnylam.com

Danmark

Alnylam Sweden AB
Tlf: 433 105 15 (+45 787 453 01)
medinfo@alnylam.com

Norge

Alnylam Sweden AB
Tlf: 800 544 00 (+472 1405 657)
medinfo@alnylam.com

Deutschland

Alnylam Germany GmbH
Tel: 08002569526 (+49 8920190112)
medinfo@alnylam.com

Österreich

Alnylam Austria GmbH
Tel: 0800070339 (+43 720 778 072)
medinfo@alnylam.com

Ελλάδα

ΓΕΝΕΣΙΣ ΦΑΡΜΑ Α.Ε
Τηλ: +30 210 87 71 500
medinfo@genesishpharmagroup.com

Portugal

Alnylam Portugal
Tel: 707201512 (+351 707502642)
medinfo@alnylam.com

España

Alnylam Pharmaceuticals Spain SL
Tel: 900810212 (+34 910603753)
medinfo@alnylam.com

România

Genesis Biopharma Romania SRL
Tel: +40 21 403 4074
medinfo@genesishpharmagroup.com

France

Alnylam France SAS
Tél: 0805542656 (+33 187650921)
medinfo@alnylam.com

Slovenija

Genesis Pharma Adriatic d.o.o
Tel: +385 1 5813 652
medinfo@genesishpharmagroup.com

Hrvatska

Genesis Pharma Adriatic d.o.o
Tel: +385 1 5813 652
medinfo@genesispharmagroup.com

Ireland

Alnylam Netherlands B.V.
Tel: 1800 924260 (+353 7 667 05596)
medinfo@alnylam.com

Italia

Alnylam Italy S.r.l.
Tel: 800 90 25 37 (+39 02 89 73 22 91)
medinfo@alnylam.com

Κύπρος

Genesis Pharma (Cyprus) Ltd
Τηλ: +357 22765715
medinfo@genesispharmagroup.com

Suomi/Finland

Alnylam Sweden AB
Puh/Tel: 0800 417 452 (+358 942 727 020)
medinfo@alnylam.com

Sverige

Alnylam Sweden AB
Tel: 020109162 (+46 842002641)
medinfo@alnylam.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Alnylam UK Ltd.
Tel: 08001412569 (+44 1628 878592)
medinfo@alnylam.com

Eesti, Ísland, Latvija, Lietuva, Magyarország, Polska, Slovenská republika

Alnylam Netherlands B.V.
Tel/Sími: +31 20 369 7861
medinfo@alnylam.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Altre fonti d'informazione

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:

Premedicazione richiesta

Tutti i pazienti devono ricevere una premedicazione prima della somministrazione di Onpattro per ridurre il rischio di reazioni correlate all'infusione (IRR). Ognuno dei seguenti medicinali deve essere somministrato il giorno dell'infusione di Onpattro almeno 60 minuti prima dell'inizio dell'infusione:

- Corticosteroide per via endovenosa (desametasone 10 mg o equivalente)
- Paracetamolo orale (500 mg)
- Bloccante H1 per via endovenosa (difenidramina 50 mg o equivalente)
- Bloccante H2 per via endovenosa (ranitidina 50 mg o equivalente)

Per le premedicazioni non disponibili o non tollerate per via endovenosa, gli equivalenti possono essere somministrati per via orale.

Se clinicamente indicato, il corticosteroide può essere diminuito in decrementi non superiori a 2,5 mg a una dose minima di 5 mg di desametasone (EV) o equivalente. Il paziente deve ricevere almeno 3 infusioni EV consecutive di Onpattro senza manifestare IRR prima di ogni riduzione della premedicazione con corticosteroide.

Dosi aggiuntive o più alte di una o più delle premedicazioni possono essere somministrate per ridurre il rischio di IRR, se necessario.

Preparazione della soluzione per infusione

Questo medicinale è esclusivamente monouso.

Onpattro deve essere diluito con soluzione a base di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) prima dell'infusione endovenosa. La soluzione diluita per infusione deve essere preparata da un operatore sanitario usando la seguente tecnica asettica:

- Rimuovere Onpattro dal frigorifero. Non agitare o capovolgere.
- Smaltire il flaconcino se è stato congelato.
- Eseguire un'ispezione visiva per individuare eventuale particolato e scolorimento. Non usare in caso di scolorimento o in presenza di particelle estranee. Onpattro è una soluzione omogenea opalescente di colore da bianco a biancastro. È possibile osservare uno strato bianco/biancastro sulla superficie interna del flaconcino, solitamente a livello dell'interfaccia liquido-spazio di testa. La qualità del prodotto non è influenzata dalla presenza dello strato bianco/biancastro.
- Calcolare il volume richiesto di Onpattro secondo il dosaggio raccomandato basato sul peso.
- Prelevare l'intero contenuto di uno o più flaconcini in un'unica siringa sterile.
- Filtrare Onpattro attraverso un filtro sterile per siringa in polietilene (PES) da 0,45 micron all'interno di un contenitore sterile.
- Prelevare il volume richiesto di Onpattro filtrato dal contenitore sterile usando una siringa sterile.
- Diluire il volume richiesto di Onpattro filtrato all'interno di una sacca per infusione contenente una soluzione di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per un volume totale di 200 mL. Usare sacche per infusione prive di di(2-etilesil)ftalato (DEHP).
- Capovolgere delicatamente la sacca per mescolare la soluzione. Non agitare. Non miscelare o diluire con altri medicinali.
- Gettare qualsiasi frazione inutilizzata di Onpattro. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.
- Onpattro non contiene conservanti. La soluzione diluita deve essere somministrata subito dopo la preparazione. Se non viene usata immediatamente, conservare la soluzione diluita nella sacca per infusione a temperatura ambiente (fino a 30 °C) o a un intervallo compreso tra 2°C e 8 °C per un massimo di 16 ore (comprensive del tempo di infusione). Non congelare.

Somministrazione

Onpattro è destinato all'uso endovenoso.

- Onpattro deve essere diluito prima dell'infusione endovenosa.
- Deve essere usata un'apposita linea con un set per infusione contenente un filtro in linea per infusione in PES da 1,2 micron. I set per infusione devono essere privi di di(2-etilesil)ftalato (DEHP).
- La soluzione diluita di Onpattro deve essere infusa nell'arco di circa 80 minuti a una velocità di infusione iniziale di circa 1 mL/min per i primi 15 minuti, seguita da un aumento a circa 3 mL/min per la restante parte dell'infusione. La durata dell'infusione può essere estesa in caso di una IRR.
- Onpattro deve essere somministrato attraverso una linea di accesso venoso sicura e pervia. Il sito d'infusione deve essere monitorato per eventuali infiltrazioni durante la somministrazione. Eventuali stravasi sospetti devono essere gestiti secondo la pratica standard locale per non vescicanti.
- Il paziente deve essere tenuto sotto osservazione durante l'infusione e, se clinicamente indicato, dopo l'infusione.
- Una volta completata l'infusione, il set di somministrazione endovenosa deve essere sottoposto a lavaggio con un getto di soluzione a base di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) per garantire che tutto il medicinale sia stato somministrato.