

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

### BESPONSA 1 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione inotuzumab ozogamicin

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

#### Contenuto di questo foglio

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

#### 1. Cos'è BESPONSA e a cosa serve

Il principio attivo di BESPONSA è inotuzumab ozogamicin. Appartiene a un gruppo di farmaci che colpiscono le cellule tumorali. Questi farmaci vengono chiamati agenti antineoplastici.

BESPONSA è usato per trattare la leucemia linfoblastica acuta negli adulti. La leucemia linfoblastica acuta è un tumore del sangue che provoca la presenza di un numero eccessivo di globuli bianchi. BESPONSA è destinato al trattamento della leucemia linfoblastica acuta in pazienti adulti che hanno già provato altri trattamenti e per i quali tali trattamenti non hanno avuto esito positivo.

BESPONSA agisce attaccandosi alle cellule con una proteina chiamata CD22. Le cellule della leucemia linfoblastica presentano questa proteina. Una volta attaccato alle cellule della leucemia linfoblastica, il medicinale trasporta all'interno delle cellule una sostanza che interferisce con il DNA delle cellule, fino a ucciderle.

#### 2. Cosa deve sapere prima che le sia somministrato BESPONSA

##### Non usi BESPONSA se

- è allergico a inotuzumab ozogamicin o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- ha già avuto una grave malattia veno-occlusiva (una condizione in cui i vasi sanguigni nel fegato si danneggiano e sono bloccati da coaguli di sangue) confermata oppure ha una malattia veno-occlusiva in corso.
- ha una grave malattia epatica in corso, ad esempio, cirrosi (una condizione in cui il fegato non funziona correttamente a causa di danni a lungo termine), iperplasia nodulare rigenerativa (una condizione con segni e sintomi di ipertensione portale, che può essere causata dall'uso cronico di farmaci), epatite attiva (una malattia caratterizzata da infiammazione del fegato).

#### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima che le venga somministrato BESPONSA se:

- ha una storia di problemi al fegato o malattie del fegato o presenta segni e sintomi di una condizione grave chiamata malattia veno-occlusiva del fegato, una condizione in cui i vasi sanguigni nel fegato vengono danneggiati e bloccati da coaguli di sangue. La malattia veno-occlusiva può essere fatale ed è associata con rapido aumento di peso, dolore nella parte superiore destra dell'addome (pancia), aumento delle dimensioni del fegato, accumulo di liquidi che causano gonfiore addominale ed esami del sangue che mostrano aumenti di bilirubina e/o enzimi epatici (che possono provocare ingiallimento della cute o degli occhi). Questa condizione può verificarsi durante il trattamento con BESPONSA o a seguito di un successivo trattamento con un trapianto di cellule staminali, una procedura che serve per trapiantare le cellule staminali di un'altra persona (cellule che si hanno la capacità di trasformarsi in nuove cellule del sangue) nel suo flusso sanguigno. Questa procedura può essere utilizzata se la sua malattia risponde completamente al trattamento.
- ha segni o sintomi di un basso numero di cellule note come neutrofili (a volte accompagnato da febbre), globuli rossi, globuli bianchi, linfociti o un basso numero di componenti del sangue chiamati piastrine; questi segni e sintomi includono lo sviluppo di infezione o febbre o facili ematomi oppure di sanguinamento frequente dal naso.
- ha segni e sintomi di una reazione da infusione, come febbre e brividi o problemi respiratori durante o subito dopo l'infusione di BESPONSA.
- ha segni e sintomi di sindrome da lisi tumorale, che può essere associata a sintomi a livello dello stomaco e intestino (per esempio, nausea, vomito, diarrea), del cuore (per esempio, variazioni del ritmo), del rene (per esempio, diminuzione delle urine, sangue nelle urine) e dei nervi e muscoli (per esempio, spasmi muscolari, debolezza, crampi), durante o subito dopo l'infusione di BESPONSA.
- ha una storia di, o la predisposizione al prolungamento dell'intervallo QT (una variazione nell'attività elettrica del cuore che può causare gravi irregolarità del ritmo cardiaco), se sta assumendo medicinali che sono noti per causare il prolungamento dell'intervallo QT e/o se presenta livelli anomali degli elettroliti (ad esempio, calcio, magnesio, potassio).
- presenta un aumento degli enzimi amilasi o lipasi, che può essere un segno di problemi relativi a pancreas o fegato e cistifellea o dotti biliari.

**Informi immediatamente il medico, il farmacista o l'infermiere** se inizia una gravidanza durante il periodo di trattamento con BESPONSA ed entro 8 mesi dal termine del trattamento.

Il medico la sottoporrà a regolari esami del sangue per monitorare la conta del sangue durante il trattamento con BESPONSA. Vedere anche paragrafo 4.

Durante il trattamento, soprattutto nei primi giorni dopo l'inizio del trattamento, la sua conta dei globuli bianchi potrebbe ridursi notevolmente (neutropenia) e tale condizione può essere accompagnata da febbre (neutropenia febbrile).

Durante il trattamento, soprattutto nei primi giorni dopo l'inizio del trattamento, si può manifestare un aumento degli enzimi epatici. Durante il trattamento con BESPONSA, il medico la sottoporrà a regolari esami del sangue per monitorare i suoi enzimi epatici.

Il trattamento con BESPONSA può prolungare l'intervallo QT (un cambiamento nell'attività elettrica del cuore che può provocare gravi irregolarità del ritmo cardiaco). Il medico la sottoporrà ad un elettrocardiogramma (ECG) e ad analisi del sangue per misurare gli elettroliti (per es., calcio, magnesio, potassio) prima della dose iniziale di BESPONSA e ripeterà questi esami durante il trattamento. Vedere anche paragrafo 4.

Il medico controllerà anche la presenza di segni e sintomi di sindrome da lisi tumorale dopo che avrà ricevuto BESPONSA. Vedere anche paragrafo 4.

## **Bambini e adolescenti**

BESPONSA non deve essere usato in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età perché non vi sono dati disponibili in questa popolazione.

## **Altri medicinali e BESPONSA**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Sono compresi i medicinali senza prescrizione medica e a base di erbe.

## **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando al seno chiedi consiglio al medico o all'infermiere prima di prendere questo medicinale.

### Contracezione

Deve evitare una gravidanza o di procreare. Le donne devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 8 mesi dopo l'ultima dose. Gli uomini devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 5 mesi dopo l'ultima dose.

### Gravidanza

Gli effetti di BESPONSA nelle donne in gravidanza non sono noti, ma in base al suo meccanismo di azione BESPONSA potrebbe provocare danni al feto. Non deve usare BESPONSA durante la gravidanza, a meno che il medico non ritenga che sia il medicinale migliore per la sua condizione.

Contatti immediatamente il medico se lei o la sua partner iniziate una gravidanza durante il periodo di trattamento con questo medicinale.

### Fertilità

I pazienti di sesso maschile e femminile devono chiedere un parere medico per quanto riguarda la preservazione della fertilità prima del trattamento.

### Allattamento al seno

Se ha bisogno di seguire un trattamento con BESPONSA, deve interrompere l'allattamento al seno durante il trattamento e per almeno 2 mesi dopo il trattamento. Informi il suo medico.

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

Se avverte una stanchezza insolita (un effetto indesiderato molto comune di BESPONSA), non deve guidare o utilizzare macchinari.

## **BESPONSA contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per 1 mg di inotuzumab ozogamicin, cioè essenzialmente 'senza sodio.'

## **3. Come viene somministrato BESPONSA**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

## Come viene somministrato BESPONSA

- Il suo medico deciderà la dose corretta.
- Un medico o infermiere le somministrerà BESPONSA attraverso una flebo in vena (infusione endovenosa) per 1 ora.
- Ogni dose viene somministrata settimanalmente e ogni ciclo di trattamento si compone di 3 dosi.
- Se il medicinale funziona bene e sta per sottoporsi a un trapianto di cellule staminali (vedere paragrafo 2), potrebbe ricevere 2 cicli o un massimo di 3 cicli di trattamento.
- Se il medicinale funziona bene ma non sta per sottoporsi a un trapianto di cellule staminali (vedere paragrafo 2), potrebbe ricevere un massimo di 6 cicli di trattamento.
- Se non risponde al medicinale entro 3 cicli, il trattamento verrà interrotto.
- Il medico può modificare la dose, sospenderla o interrompere completamente il trattamento con BESPONSA nel caso in cui lei manifestasse alcuni effetti indesiderati.
- Il medico può ridurre la dose in base alla risposta al trattamento.
- Il medico eseguirà gli esami del sangue durante il trattamento per verificare la presenza di effetti indesiderati e la risposta al trattamento.

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

## Medicinali somministrati prima del trattamento con BESPONSA

Prima del trattamento con BESPONSA, le saranno somministrati altri medicinali (preparatori) per contribuire a ridurre le reazioni da infusione e altri possibili effetti indesiderati. Questi possono includere corticosteroidi (per esempio desametasone), antipiretici (medicinali per ridurre la febbre) e antistaminici (medicinali per ridurre le reazioni allergiche).

Prima del trattamento con BESPONSA, le potrebbero essere somministrati farmaci e potrebbe essere idratato per prevenire la sindrome da lisi tumorale. La sindrome da lisi tumorale è associata a una varietà di sintomi allo stomaco e nell'intestino (ad esempio, nausea, vomito, diarrea), al cuore (ad esempio, variazioni del ritmo cardiaco), al rene (ad esempio, diminuzione dell'urina, sangue nelle urine), e a nervi e muscoli (ad esempio, spasmi muscolari, debolezza, crampi).

## 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Alcuni di questi effetti indesiderati possono essere gravi.

**Informi immediatamente il medico** se manifesta segni e sintomi di uno dei seguenti effetti indesiderati gravi:

- reazione da infusione (vedere paragrafo 2); i segni e sintomi comprendono febbre e brividi o difficoltà respiratorie durante o poco dopo l'infusione di BESPONSA.
- malattia veno-occlusiva del fegato (vedere paragrafo 2); i segni e sintomi includono un rapido aumento di peso, dolore nell'area superiore destra dell'addome, aumento del volume del fegato, accumulo di fluidi che determinano gonfiore dell'addome, e aumenti dei livelli di bilirubina e/o degli enzimi epatici (che possono causare ingiallimento della cute o degli occhi).
- basso numero di cellule note come neutrofili (a volte accompagnato da febbre), globuli rossi, globuli bianchi, linfociti o un basso numero di componenti del sangue chiamati piastrine (vedere paragrafo 2); i segni e sintomi comprendono lo sviluppo di infezione o febbre o facili ematomi o periodici sanguinamenti dal naso.
- sindrome da lisi tumorale (vedere paragrafo 2); può essere associato ad una varietà di sintomi allo stomaco ed intestino (per esempio, nausea, vomito, diarrea), al cuore (per esempio,

cambiamenti nel battito), ai reni (per esempio, diminuzione delle urine, sangue nelle urine), e a nervi e muscoli (per esempio, spasmi muscolari, debolezza e crampi).

- prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafo 2); i segni e sintomi comprendono un cambiamento nell'attività elettrica del cuore che può determinare gravi irregolarità del ritmo cardiaco. Informi il medico se ha sintomi quali capogiri, debolezza o svenimento.

Altri effetti indesiderati possono includere:

**Molto comuni:** possono riguardare più di 1 persona su 10

- Infezioni
- Numero ridotto di globuli bianchi, che può provocare debolezza generale e tendenza a sviluppare infezioni
- Numero ridotto di linfociti (un tipo di globuli bianchi), che può provocare tendenza a sviluppare infezioni
- Numero ridotto di globuli rossi, che può provocare affaticamento e dispnea
- Appetito ridotto
- Cefalea
- Sanguinamento
- Dolore addominale
- Vomito
- Diarrea
- Nausea
- Infiammazione della bocca
- Stipsi
- Livello della bilirubina aumentato, che può determinare un colore giallastro di pelle, occhi e altri tessuti
- Febbre
- Brividi
- Affaticamento
- Livelli elevati degli enzimi epatici (che possono essere indicatori di danno epatico) nel sangue

**Comuni:** possono riguardare fino a 1 persona su 10

- Riduzione del numero di diversi tipi di cellule del sangue
- Eccesso di acido urico nel sangue
- Eccessivo accumulo di liquido nell'addome
- Gonfiore dell'addome
- Variazioni nel ritmo cardiaco (possono essere evidenziate dall'elettrocardiogramma)
- Elevati livelli al di fuori della norma di amilasi (un enzima necessario per la digestione e la conversione dell'amido in zuccheri) nel sangue
- Elevati livelli al di fuori della norma di lipasi (un enzima necessario per processare i grassi) nel sangue
- Ipersensibilità

### Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista 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 BESPONSA

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.

### Flaconcino chiuso

- Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
- Conservare nella scatola originale per tenere il medicinale al riparo dalla luce.
- Non congelare.

### Soluzione ricostituita

- Utilizzare immediatamente o conservare in frigorifero (2°C - 8°C) per un massimo di 4 ore.
- Tenere al riparo dalla luce.
- Non congelare.

### Soluzione diluita

- Utilizzare immediatamente o conservare a temperatura ambiente (20°C - 25°C) o in frigorifero (2°C - 8°C). Il tempo massimo dalla ricostituzione al termine della somministrazione deve essere ≤ 8 ore e tra ricostituzione e diluizione devono intercorrere ≤ 4 ore.
- Tenere al riparo dalla luce.
- Non congelare.

Prima della somministrazione il medicinale deve essere ispezionato visivamente per la presenza di qualsiasi elemento particolato estraneo e variazioni di colore. Se osserva particelle o variazioni di colore, non usi il medicinale.

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

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### **Cosa contiene BESPONSA**

- Il principio attivo è inotuzumab ozogamicin. Ogni flaconcino contiene 1 mg di inotuzumab ozogamicin. Dopo la ricostituzione, 1 ml di soluzione contiene 0,25 mg di inotuzumab ozogamicin.
- Gli eccipienti sono saccarosio, polisorbato 80, sodio cloruro e trometamina (vedere paragrafo 2).

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

BESPONSA è una polvere per concentrato per soluzione per infusione (polvere per concentrato).

Ogni confezione di BESPONSA contiene:

- 1 flaconcino di vetro contenente una tavoletta o polvere liofilizzata di colore da bianco a biancastro.

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgio

## **Produttore**

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
B-1930, Zaventem  
Belgio

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

**Belgique/België/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel: + 370 52 51 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон  
България  
Тел.: +359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel: +36-1-488-37-00

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**  
Viyian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Nederland**  
Pfizer bv  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Deutschland**  
Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055 51000

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 210 6785 800

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

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

**Portugal**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**France**  
Pfizer  
Tel: +33 (0)1 58 07 34 40

**România**  
Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 43 00 40

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**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>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

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

---

Le seguenti informazioni sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari. Per ulteriori informazioni sul dosaggio e sulle modifiche della dose consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

**Modo di somministrazione**

BESPONSA è per uso endovenoso. L'infusione deve essere somministrata in 1 ora.

Non somministrare BESPONSA come push o bolo endovenoso.

BESPONSA deve essere ricostituito e diluito prima della somministrazione.

BESPONSA deve essere somministrato in cicli da 3 a 4 settimane.

Per i pazienti che procedono al trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT), la durata raccomandata del trattamento è di 2 cicli. Un terzo ciclo potrebbe essere considerato per i pazienti che

non raggiungono una CR/CRi e una negatività della MRD dopo 2 cicli. Per i pazienti che non procedono al HSCT, possono essere somministrati fino a un massimo di 6 cicli. Tutti i pazienti che non raggiungono una CR/CRi entro 3 cicli devono interrompere il trattamento. (vedere il paragrafo 4.2 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

La tabella seguente mostra i regimi di dosaggio raccomandati.

Per il primo ciclo, la dose totale raccomandata per tutti i pazienti è 1,8 mg/m<sup>2</sup> per ciclo, somministrata in 3 dosi separate nei Giorni 1 (0,8 mg/m<sup>2</sup>), 8 (0,5 mg/m<sup>2</sup>) e 15 (0,5 mg/m<sup>2</sup>). Il Ciclo 1 dura 3 settimane, ma può essere esteso a 4 settimane se il paziente raggiunge una CR/CRi e/o per consentire il recupero dalla tossicità.

Per i cicli successivi, la dose totale raccomandata è di 1,5 mg/m<sup>2</sup> per ciclo somministrata in 3 dosi separate nei Giorni 1 (0,5 mg/m<sup>2</sup>), 8 (0,5 mg/m<sup>2</sup>) e 15 (0,5 mg/m<sup>2</sup>) per i pazienti che raggiungono una CR/CRi o 1,8 mg/m<sup>2</sup> per ciclo somministrata in 3 dosi separate nei Giorni 1 (0,8 mg/m<sup>2</sup>), 8 (0,5 mg/m<sup>2</sup>) e 15 (0,5 mg/m<sup>2</sup>) per i pazienti che non raggiungono una CR/CRi. I cicli successivi durano 4 settimane.

### Regime di dosaggio per il Ciclo 1 e i cicli successivi in base alla risposta al trattamento

	Giorno 1	Giorno 8 <sup>a</sup>	Giorno 15 <sup>a</sup>
<b>Regime di dosaggio per il Ciclo 1</b>			
<b>Tutti i pazienti:</b>			
Dose (mg/m <sup>2</sup> )	0,8	0,5	0,5
Durata del ciclo	21 giorni <sup>b</sup>		
<b>Regime di dosaggio per i cicli successivi in base alla risposta al trattamento</b>			
<b>Pazienti che hanno raggiunto una CR<sup>c</sup> o CRi<sup>d</sup>:</b>			
Dose (mg/m <sup>2</sup> )	0,5	0,5	0,5
Durata del ciclo	28 giorni <sup>e</sup>		
<b>Pazienti che non hanno raggiunto una CR<sup>c</sup> o CRi<sup>d</sup>:</b>			
Dose (mg/m <sup>2</sup> )	0,8	0,5	0,5
Durata del ciclo	28 giorni <sup>e</sup>		

Abbreviazioni: ANC = conta assoluta dei neutrofilici; CR = remissione completa; CRi = remissione completa con recupero ematologico incompleto.

<sup>a</sup> +/- 2 giorni (far trascorrere almeno 6 giorni tra una dose e l'altra).

<sup>b</sup> Per i pazienti che raggiungono una CR/CRi e/o per consentire il recupero dalla tossicità, la durata del ciclo può essere estesa fino a 28 giorni (ovvero, 7 giorni di intervallo senza trattamento a partire dal Giorno 21).

<sup>c</sup> La CR è definita come < 5% di blasti nel midollo osseo e assenza di blasti leucemici nel sangue periferico, pieno recupero della conta del sangue periferico (piastrine ≥ 100 × 10<sup>9</sup>/L e ANC ≥ 1 × 10<sup>9</sup>/L) e risoluzione di eventuale malattia extramidollare.

<sup>d</sup> La CRi è definita come < 5% di blasti nel midollo osseo e assenza di blasti leucemici nel sangue periferico, recupero parziale della conta del sangue periferico (piastrine < 100 × 10<sup>9</sup>/L e/o ANC < 1 × 10<sup>9</sup>/L) e risoluzione di eventuale malattia extramidollare.

<sup>e</sup> Intervallo di sospensione del trattamento di 7 giorni a partire dal Giorno 21.

### Istruzioni per la ricostituzione, la diluizione e la somministrazione

Usare una corretta tecnica asettica per le procedure di ricostituzione e diluizione. Inotuzumab ozogamicin (che ha una densità di 1,02 g/ml a 20°C) è sensibile alla luce e deve essere protetto dalla luce ultravioletta durante la ricostituzione, la diluizione e la somministrazione.

Il tempo massimo dalla ricostituzione al termine della somministrazione deve essere ≤ 8 ore e tra ricostituzione e diluizione devono intercorrere ≤ 4 ore.

#### Ricostituzione:

- Calcolare la dose (mg) e il numero di flaconcini di BESPONSA necessari.

- Ricostituire ogni flaconcino da 1 mg con 4 ml di acqua per preparazioni iniettabili, per ottenere una soluzione monouso di 0,25 mg/ml di BESPONSA.
- Agitare delicatamente il flaconcino per favorire la dissoluzione. Non agitare.
- Ispezionare la soluzione ricostituita per escludere la presenza di particelle e alterazioni del colore. La soluzione ricostituita deve essere da limpida a leggermente torbida, incolore e sostanzialmente priva di sostanze estranee visibili. Se si osservano particelle o alterazioni del colore, non utilizzare.
- BESPONSA non contiene conservanti batteriostatici. La soluzione ricostituita deve essere utilizzata immediatamente. Se la soluzione ricostituita non può essere utilizzata immediatamente, può essere conservata fino a 4 ore in frigorifero (2°C - 8°C). Tenere al riparo dalla luce e non congelare.

#### *Diluizione:*

- Calcolare il volume richiesto della soluzione ricostituita necessario per ottenere la dose appropriata in base alla superficie corporea del paziente. Aspirare tale quantitativo dal/dai flaconcino/i utilizzando una siringa. Proteggere dalla luce. Eliminare l'eventuale soluzione ricostituita non utilizzata rimasta nel flaconcino.
- Aggiungere la soluzione ricostituita a un contenitore per infusione con 9 mg/ml (0,9%) di sodio cloruro per preparazioni iniettabili, a un volume nominale totale di 50 ml. La concentrazione finale dovrebbe essere tra 0,01 e 0,1 mg/ml. Proteggere dalla luce. Si raccomanda di usare un contenitore per infusione di cloruro di polivinile (PVC) (contenente di(2-etilesil)ftalato [DEHP] o non contenente DEHP), poliolefine (polipropilene e/o polietilene) o etilene vinil acetato (EVA).
- Capovolgere delicatamente il contenitore per infusione per miscelare la soluzione diluita. Non agitare.
- La soluzione diluita deve essere usata immediatamente, conservata a temperatura ambiente (20°C - 25°C) o in frigorifero (2°C - 8°C). Il tempo massimo dalla ricostituzione al termine della somministrazione deve essere ≤ 8 ore e tra ricostituzione e diluizione ≤ 4 ore. Tenere al riparo dalla luce e non congelare.

#### *Somministrazione:*

- Se la soluzione diluita viene conservata in frigorifero (2°C - 8°C), deve essere lasciata equilibrare a temperatura ambiente (20°C - 25°C) per circa 1 ora prima della somministrazione.
- Non è necessario filtrare la soluzione diluita. Tuttavia, se la soluzione diluita viene filtrata, si raccomanda l'uso di filtri a base di polietersulfone (PES), fluoruro di polivinilidene (PVDF) o polisolfone idrofilo (HPS). Non utilizzare filtri in nylon o estere di cellulosa mista (MCE).
- Proteggere la sacca per somministrazione endovenosa dalla luce usando un'apposita copertura che blocchi la penetrazione della luce ultravioletta (ovvero, sacche color ambra, marrone scuro o verdi o foglio di alluminio) durante l'infusione. Non è necessario proteggere la linea di infusione dalla luce.
- Infondere la soluzione diluita per 1 ora ad una velocità di 50 ml/ora a temperatura ambiente (20°C - 25°C). Proteggere dalla luce. Sono raccomandate linee di infusione in PVC (contenenti DEHP o non contenenti DEHP), poliolefine (polipropilene e/o polietilene) o polibutadiene.

Non miscelare BESPONSA né somministrarlo per infusione con altri medicinali.

I tempi di conservazione e le condizioni per la ricostituzione, la diluizione e la somministrazione di BESPONSA sono indicati di seguito.

### Tempi e condizioni di conservazione per la soluzione di BESPONSA ricostituita e diluita

← Tempo massimo dalla ricostituzione fino al termine della somministrazione ≤ 8 ore <sup>a</sup> →		
Soluzione ricostituita	Soluzione diluita	
	Dopo l'inizio della diluizione	Somministrazione
Utilizzare la soluzione ricostituita immediatamente o dopo averla conservata in frigorifero (2°C - 8°C) per un massimo di 4 ore. Proteggere dalla luce. Non congelare.	Utilizzare la soluzione diluita immediatamente o dopo averla conservata a temperatura ambiente (20°C - 25°C) o in frigorifero (2°C - 8°C). Il tempo massimo dalla ricostituzione al termine della somministrazione deve essere ≤ 8 ore e tra ricostituzione e diluizione devono intercorrere ≤ 4 ore. Proteggere dalla luce. Non congelare.	Se la soluzione diluita viene conservata in frigorifero (2°C - 8°C), portarla a temperatura ambiente (20°C - 25°C) per circa 1 ora prima della somministrazione. Somministrare la soluzione diluita in un'infusione di 1 ora a una velocità di 50 ml/h a temperatura ambiente (20°C - 25°C). Proteggere dalla luce.

<sup>a</sup> Tra ricostituzione e diluizione devono intercorrere ≤ 4 ore.

### Condizioni di conservazione e periodo di validità

#### Flaconcini chiusi

5 anni.

#### Soluzione ricostituita

BESPONSA non contiene conservanti batteriostatici. La soluzione ricostituita deve essere utilizzata immediatamente. Se la soluzione ricostituita non può essere utilizzata immediatamente, può essere conservata in frigorifero (2°C - 8°C) fino a 4 ore. Non esporre alla luce e non congelare.

#### Soluzione diluita

La soluzione diluita deve essere usata immediatamente o conservata a temperatura ambiente (20°C - 25°C) o in frigorifero (2°C - 8°C). Il tempo massimo dalla ricostituzione al termine della somministrazione deve essere ≤ 8 ore e tra ricostituzione e diluizione devono intercorrere ≤ 4 ore. Tenere al riparo dalla luce e non congelare.