

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

KIMMTRAK 100 microgrammi/0,5 mL concentrato per soluzione per infusione tebentafusp

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. 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 che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è KIMMTRAK e a cosa serve

KIMMTRAK contiene il principio attivo **tebentafusp**. Tebentafusp è un medicinale contro il cancro composto da due diverse proteine fuse insieme. Una di queste proteine riconosce una proteina bersaglio (antigene) chiamata "Gp100" e vi si lega. La proteina Gp100 è presente a livelli elevati nelle cellule cancerose del melanoma uveale. L'altra proteina riconosce e si lega a una proteina chiamata "CD3". La proteina CD3 è presente su alcune cellule del sistema immunitario del corpo. Legandosi a Gp100 e CD3, KIMMTRAK attiva il sistema immunitario per riconoscere e distruggere le cellule cancerose.

KIMMTRAK viene usato per trattare gli adulti con un raro tipo di cancro dell'occhio chiamato "**melanoma uveale**". Il medicinale viene usato quando il melanoma uveale è cresciuto nonostante il trattamento locale, o quando si è diffuso ad altre parti del corpo.

2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato KIMMTRAK

Non usi KIMMTRAK se è allergico a tebentafusp o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6). Se non è sicuro di essere allergico a uno qualsiasi dei componenti, si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato KIMMTRAK.

Avvertenze e precauzioni

Prima che le venga somministrato KIMMTRAK, informi il medico o l'infermiere di tutte le sue condizioni mediche, specialmente se soffre di:

- problemi cardiaci, inclusa un'alterazione dell'attività elettrica del cuore (prolungamento dell'intervallo QT)

Il medico potrebbe richiedere un esame del sangue chiamato tipizzazione genomica HLA prima del trattamento, per stabilire se KIMMTRAK sia adatto a lei.

Prima che le venga somministrato KIMMTRAK, informi il medico se sta assumendo corticosteroidi per trattare l'insufficienza surrenalica (detta anche "malattia di Addison"). Il medico potrebbe dover aggiustare la dose di corticosteroidi durante il trattamento con KIMMTRAK.

Se osserva uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati, durante o dopo il trattamento, informi immediatamente il medico o l'infermiere o richieda assistenza medica urgente:

- febbre, capogiri, sensazione di testa vuota. Questi potrebbero essere i sintomi di una condizione grave chiamata **sindrome da rilascio di citochine**. Altri sintomi della sindrome da rilascio di citochine sono: difficoltà a respirare, nausea, vomito, stanchezza, dolore muscolare, dolore articolare, gonfiore, pressione sanguigna bassa, battito del cuore accelerato o mal di testa;
- prurito sulla pelle, eruzione cutanea, orticaria grave (rigonfiamenti pruriginosi sotto pelle), esfoliazione o desquamazione della pelle, gonfiore del corpo e/o della pelle attorno agli occhi, che potrebbero essere sintomi di **reazioni cutanee (della pelle)**;
- problemi cardiaci come battito cardiaco rapido o irregolare o un'alterazione dell'attività elettrica del cuore che può causare grave irregolarità del ritmo cardiaco sotto forma di palpitazioni, fiato corto, sensazione di testa vuota o capogiri o dolore toracico.

Il medico o l'infermiere la terranno sotto osservazione per rilevare eventuali segni e sintomi di queste reazioni durante e dopo la somministrazione di ogni dose. Se sviluppa problemi gravi, il trattamento potrebbe essere interrotto temporaneamente per essere ripreso quando si sentirà meglio.

Bambini e adolescenti

Non somministri questo medicinale a bambini di età inferiore a 18 anni, poiché le informazioni disponibili sul suo funzionamento in questa fascia di età sono limitate.

Altri medicinali e KIMMTRAK

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

Gravidanza, allattamento e fertilità

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

Gravidanza

KIMMTRAK non deve essere usato in gravidanza, a meno che lei e il medico concordiate che il beneficio del trattamento con questo medicinale sia superiore ai potenziali rischi. Se è una donna potenzialmente fertile, il medico o l'infermiere le chiederanno di eseguire un test di gravidanza prima di iniziare il trattamento con KIMMTRAK. Se inizia una gravidanza durante il trattamento con KIMMTRAK, informi immediatamente il medico o l'infermiere.

Contraccezione

Se è una donna in età fertile, dovrà usare misure contraccettive efficaci per evitare una gravidanza durante il trattamento con KIMMTRAK e per almeno 1 settimana dopo la somministrazione dell'ultima dose. Parli con il medico dei metodi contraccettivi più adatti.

Allattamento

Non allatti al seno durante il trattamento con KIMMTRAK. Non è noto se KIMMTRAK passi nel latte materno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che KIMMTRAK influenzi la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Se avverte uno stato di malessere durante il trattamento con questo medicinale, aspetti fino a quando non si sentirà di nuovo bene prima di guidare veicoli o usare macchinari.

KIMMTRAK contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per mL, cioè è essenzialmente ‘senza sodio’.

3. Come viene somministrato KIMMTRAK

Questo medicinale le sarà somministrato da un medico o da un infermiere, in ospedale o in una struttura ambulatoriale.

Prima di ogni infusione di KIMMTRAK, potrebbe esserle somministrata un’infusione (flebo) di liquidi per aiutare a prevenire l’abbassamento della pressione sanguigna dovuto alla sindrome da rilascio di citochine (vedere paragrafi 2 e 4).

KIMMTRAK le sarà somministrato da un medico o da un infermiere tramite infusione (flebo) in una vena (via endovenosa) di durata compresa tra 15 e 20 minuti. KIMMTRAK le verrà somministrato **una volta a settimana**, fino a quando il medico riterrà che lei stia traendo beneficio dal trattamento.

La dose raccomandata di KIMMTRAK è:

- giorno 1: 20 microgrammi
- giorno 8: 30 microgrammi
- giorno 15: 68 microgrammi

Successivamente, una volta a settimana: 68 microgrammi

Le prime tre dosi le saranno somministrate in ospedale. Sarà monitorato durante il trattamento e per **almeno 16 ore** dopo la somministrazione di ogni dose, per riconoscere eventuali effetti indesiderati.

Se le prime tre dosi non le causeranno effetti indesiderati gravi o non gestibili, le dosi successive potranno essere somministrate in una struttura ambulatoriale. Sarà monitorato durante il trattamento e per almeno 60 minuti dopo ogni dose. Se ha ricevuto il trattamento con KIMMTRAK in una struttura ambulatoriale per almeno 3 mesi senza pause di durata maggiore di 2 settimane, il monitoraggio dopo ogni dose potrà essere ridotto ad un minimo di 30 minuti.

Se dimentica un appuntamento per la dose successiva di KIMMTRAK, contatti appena possibile il medico o l’infermiere per fissare un nuovo appuntamento.

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.

Se osserva uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati molto comuni durante o dopo il trattamento, informi immediatamente il medico o l’infermiere o richieda assistenza medica urgente:

- febbre, capogiri, sensazione di testa vuota. Questi potrebbero essere i sintomi di una condizione grave chiamata “sindrome da rilascio di citochine”. Altri sintomi della sindrome da rilascio di citochine sono: difficoltà a respirare, nausea, vomito, stanchezza, dolore muscolare, dolore articolare, gonfiore, pressione sanguigna bassa, battito del cuore accelerato o mal di testa. Questi sintomi si verificano per lo più dopo le prime tre infusioni;
- prurito sulla pelle, eruzione cutanea, orticaria grave (rigonfiamenti pruriginosi sotto pelle), esfoliazione o desquamazione della pelle, gonfiore del corpo e/o della pelle attorno agli occhi, che potrebbero essere sintomi di reazioni cutanee (della pelle). Questi sintomi si verificano per lo più dopo le prime tre infusioni;
- problemi cardiaci come battito cardiaco rapido o irregolare o un’alterazione dell’attività elettrica del cuore che può causare grave irregolarità del ritmo cardiaco sotto forma di palpitazioni, fiato corto, sensazione di testa vuota o capogiri o dolore toracico.

Altri effetti indesiderati

Informi il medico se osserva uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati:

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

- appetito ridotto
- pizzicore, formicolio o intorpidimento in qualsiasi parte del corpo
- tosse
- diarrea
- stitichezza
- indigestione
- mal di stomaco
- brividi
- difficoltà a dormire (insonnia)
- sintomi simili all'influenza
- incapacità di dormire
- arrossamento della pelle
- pressione sanguigna alta
- pelle secca
- cambiamenti del colore della pelle
- pelle arrossata
- riduzione dei livelli di fosfato nel sangue
- riduzione dei livelli di magnesio nel sangue
- riduzione dei livelli di sodio nel sangue
- riduzione dei livelli di calcio nel sangue
- riduzione dei livelli di potassio nel sangue
- riduzione dell'emoglobina nel sangue
- aumento dei livelli di enzimi epatici nel sangue, che potrebbe essere un segno di un problema al fegato
- aumento dei livelli di bilirubina nel sangue, che potrebbe essere un segno di un problema al fegato
- aumento dei livelli dell'enzima pancreatico lipasi nel sangue, che potrebbe essere un segno di un problema al pancreas
- riduzione dei livelli di globuli bianchi nel sangue
- dolore alla schiena, alle braccia o alle gambe

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

- infezione del naso e della gola
- dolore alla bocca e alla gola
- perdita di capelli
- sudorazione eccessiva durante la notte
- ansia
- cambiamenti del gusto
- cambiamenti o irregolarità del ritmo cardiaco
- fiato corto
- spasmi muscolari
- aumento dei livelli dell'enzima pancreatico amilasi nel sangue
- aumento dei livelli di creatinina nel sangue, che può essere un segno di un problema ai reni
- aumento dei livelli dell'enzima epatico gamma-glutamyltransferasi nel sangue
- aumento dei livelli di globuli bianchi nel sangue
- aumento dei livelli di enzimi epatici nel sangue
- aumento dei livelli di fosfatasi alcalina nel sangue
- aumento dei livelli di glucosio nel sangue

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- aumento dei livelli di potassio, fosfato e acido urico nel sangue, che è un segno di morte delle cellule cancerose
- fastidio o dolore al torace, che può essere un segno di un problema al cuore
- insufficienza cardiaca (fiato corto, fastidio al torace, gonfiore di gambe e caviglie)
- alterazioni dell'attività elettrolitica del cuore che possono portare a grave irregolarità del ritmo cardiaco

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 KIMMTRAK

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.

I flaconcini non aperti devono essere conservati a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

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

Se non utilizzata immediatamente, l'infusione precedentemente preparata può essere conservata a una temperatura inferiore a 30 °C per un massimo di 4 ore, o a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per 24 ore dal momento della preparazione/diluizione fino al termine della somministrazione.

Non usi questo medicinale se nota segni visibili di deterioramento (ad es. presenza di particelle, cambiamento di colore).

Non conservi il medicinale non utilizzato per il riutilizzo. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene KIMMTRAK

- Il principio attivo è tebentafusp. Ogni flaconcino da 0,5 mL di concentrato contiene 100 microgrammi di tebentafusp.
- Gli altri componenti sono acido citrico monoidrato (E330), sodio fosfato monobasico diidrato (E339), mannitolo (E421), trealosio, polisorbato 20 (E432) e acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di KIMMTRAK e contenuto della confezione

KIMMTRAK concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile) è una soluzione limpida, da incolore a leggermente giallognola, in flaconcino monodose.

La confezione contiene 1 flaconcino in vetro per scatola.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Immunocore Ireland Limited
Unit 1, Sky Business Centre

Dublin 17, D17 FY82
Irlanda

Produttore

Baxter Oncology GmbH
Kantstraße 2
33790 Halle/Westfalen
Germania

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

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

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Importante: Prima dell'uso, consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP).

Precauzioni generali

La soluzione per infusione deve essere preparata da un operatore sanitario utilizzando una tecnica asettica adeguata per tutta la durata della manipolazione di questo medicinale.

Non utilizzare dispositivi di trasferimento a circuito chiuso (CSTD) per la preparazione delle dosi della soluzione per infusione di KIMMTRAK.

I medicinali per somministrazione parenterale e le sacche per infusione devono essere ispezionati visivamente prima della somministrazione per rilevare la presenza di particolato o alterazioni del colore, laddove la soluzione e il contenitore lo consentano.

Preparazione

KIMMTRAK deve essere diluito prima della somministrazione endovenosa. Ciascun flaconcino di KIMMTRAK è solo monouso. NON agitare il flaconcino di KIMMTRAK.

Prima della preparazione di KIMMTRAK per la somministrazione, assicurarsi di avere a disposizione i seguenti materiali:

- siringhe sterili da 1 mL con gradazioni da 2 decimali;
- aghi sterili;
- albumina umana alle concentrazioni disponibili a livello locale, fra cui, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, 4% (40 g/L), 5% (50 g/L), 20% (200 g/L), 25% (250 g/L);
- una sacca per infusione da 100 mL contenente soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%):
 - la sacca per infusione deve essere composta da poliolefine (PO) [quali polietilene (PE) e polipropilene (PP)] o polivinilcloruro (PVC);
- un set di infusione sterile, apirogeno, con filtro in linea da 0,2 micron a basso legame proteico per la somministrazione della sacca per infusione finale.

Diluizione e somministrazione

La preparazione della dose finale di KIMMTRAK richiede un processo a due fasi.

Fase 1. Preparazione della sacca per infusione

Utilizzando una tecnica asettica, preparare la sacca per infusione come illustrato di seguito:

- a. Utilizzando una siringa da 1 mL e un ago sterile, aspirare il volume calcolato di albumina umana nella siringa (vedere Tabella 1, sotto) e aggiungerlo alla sacca per infusione da 100 mL contenente soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), in modo da ottenere una concentrazione finale di albumina umana compresa tra 225 mcg/mL e 275 mcg/mL.

Tabella 1. Esempi di possibili volumi da prelevare per diverse concentrazioni di albumina umana

Concentrazione dell'albumina umana	Intervallo di volume accettabile da aggiungere a una sacca per infusione da 100 mL per ottenere una concentrazione di albumina umana compresa tra 225 mcg/mL e 275 mcg/mL
4% (40 g/L)	0,63 mL (0,57 mL-0,69 mL)
5% (50 g/L)	0,50 mL (0,45 mL-0,55 mL)
20% (200 g/L)	0,13 mL (0,12 mL-0,14 mL)
25% (250 g/L)	0,10 mL (0,09 mL-0,11 mL)

- b. Miscelare delicatamente e omogeneamente la soluzione diluita, completando i passaggi seguenti.
 - i. Capovolgere la sacca per infusione in modo che la porta di ingresso sia posizionata nella parte superiore della sacca, e picchiettare il lato del tubo collegato alla porta per garantire che eventuali residui di soluzione vengano rilasciati nella soluzione bulk.
 - ii. Miscelare ruotando delicatamente la sacca di 360 gradi nel senso della lunghezza rispetto alla posizione capovolta per almeno 5 volte. NON agitare la sacca per infusione.
 - iii. Ripetere i passaggi (i) e (ii) per altre tre volte.

Fase 2. Preparazione della soluzione per infusione di KIMMTRAK

- c. Utilizzando una siringa da 1 mL e un ago sterile, prelevare il volume di KIMMTRAK 100 microgrammi/0,5 mL necessario a ottenere la dose richiesta (come illustrato nella Tabella 2, sotto), e aggiungerlo alla sacca per infusione da 100 mL precedentemente preparata, contenente soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) e albumina umana.
- d. NON lavare né l'ago né la siringa prima del trasferimento. Smaltire il flaconcino contenente la parte non utilizzata di KIMMTRAK in conformità alla normativa locale vigente. Non preparare più di una dose con lo stesso flaconcino.

Tabella 2. Volumi necessari di KIMMTRAK, da aggiungere alla sacca per infusione

Giorno di trattamento	Dose (mcg) di KIMMTRAK	Volume (mL) di KIMMTRAK
Giorno 1	20	0,10
Giorno 8	30	0,15
Giorno 15 e, successivamente, una volta a settimana	68	0,34

- e. Miscelare la sacca per infusione, seguendo la stessa procedura illustrata alla fase 1b.

Somministrazione

- KIMMTRAK deve essere somministrato unicamente mediante infusione endovenosa.

- Avviare immediatamente l'infusione, di durata compresa tra 15 e 20 minuti, attraverso una linea endovenosa dedicata, utilizzando un set di infusione sterile, apirogeno, con filtro in linea da 0,2 micron a basso legame proteico. Somministrare al paziente l'intero contenuto della sacca per infusione di KIMMTRAK.
- Al termine dell'infusione di KIMMTRAK, lavare la linea di infusione con un volume adeguato di soluzione iniettabile sterile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%), per assicurare che l'intero contenuto della sacca per infusione sia stato somministrato. KIMMTRAK non deve essere somministrato mediante infusione endovenosa rapida o in bolo. Non miscelare KIMMTRAK con altri medicinali, né somministrare altri medicinali attraverso la stessa linea endovenosa.

Conservazione della sacca per infusione preparata

- KIMMTRAK non contiene conservanti. La sacca per infusione preparata deve essere somministrata entro 4 ore dal momento della preparazione, compresa la durata dell'infusione. Nell'arco delle 4 ore, la sacca per infusione di KIMMTRAK deve essere mantenuta a una temperatura inferiore a 30 °C.
- Se non utilizzata immediatamente, la sacca per infusione di KIMMTRAK deve essere conservata in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2° C e 8° C per un massimo di 24 ore dal momento della preparazione, comprensive del tempo necessario per portare la sacca per infusione a temperatura ambiente e della durata dell'infusione.
- Una volta estratta dal frigorifero, la sacca per infusione di KIMMTRAK non deve essere nuovamente refrigerata. Gettare la soluzione di KIMMTRAK non utilizzata una volta trascorso il tempo di conservazione raccomandato.