Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

MEPACT 4 mg poeder voor concentraat voor dispersie voor infusie
mifamurtide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.
- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is MEPACT en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is MEPACT en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

MEPACT bevat het werkzame bestanddeel mifamurtide, dat lijkt op een bestanddeel uit de celwand van bepaalde bacteriën. Het stimuleert uw afweersysteem om uw lichaam te helpen bij het doden van tumorcellen.

MEPACT wordt gebruikt voor de behandeling van osteosarcoom (botkanker) bij kinderen, adolescenten en jonge volwassenen (tussen 2 en 30 jaar), nadat met een operatieve ingreep de tumor is verwijderd. Het wordt in combinatie met chemotherapie gebruikt om resterende kankercellen te doden en zo het risico te verminderen dat de kanker terugkomt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?
- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U gebruikt geneesmiddelen die ciclosporine of tacrolimus bevatten, of hoge doses niet-steroide anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) (zie onder de hierna volgende rubriek "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?
Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt:
- als u in het verleden problemen heeft gehad met uw hart of bloedvaten, zoals bloedstolsels (trombose), bloeding (hemorragie) of ontsteking van de aderen (vasculitis). U moet dan extra goed worden gecontroleerd tijdens uw behandeling met MEPACT. In het geval van langdurige of verergerende verschijnselen, neem dan contact op met uw arts, omdat de behandeling met MEPACT misschien moet worden opgeschort of gestaakt.
- als u in het verleden astma of andere ademhalingsaandoe-ningen heeft gehad.

Voor MEPACT wordt toegediend, moet u met uw arts bespreken of u tijdens de behandeling met MEPACT een geneesmiddel voor uw astma mag gebruiken.
- als u in het verleden een ontstekings- of auto-immuunziekte heeft gehad of bent behandeld met corticosteroïden of andere geneesmiddelen die invloed hebben op uw afweersysteem.
- als u allergische reacties vertoont op geneesmiddelen, zoals huiduitslag, kortademigheid en hoge bloeddruk. Indien u verslechtering van de symptomen ervaart, moet u contact opnemen met uw arts aangezien deze symptomen veroorzaakt kunnen zijn door MEPACT.
- als u maagproblemen, zoals misselijkheid, braken en een gebrek aan eetlust heeft. Indien uw probleem erger wordt, moet u contact opnemen met uw arts, aangezien deze problemen veroorzaakt kunnen zijn door MEPACT wanneer het gebruikt wordt met chemotherapie.
- als u te maken krijgt met koude rillingen of beven, of het warm krijgt. U moet uw temperatuur opmeten aangezien u koorts kunt hebben. Koorts met een lage hoeveelheid witte bloedcellen in het bloed (neutropenie) kan wijzen op een ernstige infectie.

Meer informatie over de waarschuwingen en voorzorgen met betrekking tot de bijwerkingen die kunnen optreden bij gebruik van dit geneesmiddel zijn weergegeven in rubriek 4.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar
Het is niet aanbevolen dit geneesmiddel toe te dienen aan kinderen jonger dan 2 jaar, want er is geen informatie over de veiligheid en de werkzaamheid van dit geneesmiddel beschikbaar voor deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?
Gebruikt u naast MEPACT nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen. Het is met name belangrijk om het aan uw arts te zeggen als u een van de volgende middelen gebruikt:
- ciclosporine, tacrolimus, geneesmiddelen gebruikt na transplantatie om afstoting van getransplanteerde organen te voorkomen of andere geneesmiddelen om het afweersysteem te onderdrukken zoals die ter behandeling van bijvoorbeeld psoriasis (een huidziekte).
- niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's), zoals acetylsalicylzuur, ibuprofen of diclofenac, ter behandeling van hoofdpijn, koorts of pijn. MEPACT mag niet in combinatie met hoge doses NSAID's worden gebruikt.
- corticosteroïden, ter behandeling van ontstekingen, allergieën of astma. Regelmatig gebruik van corticosteroïden moet worden vermeden wanneer u MEPACT gebruikt, omdat dit invloed kan hebben op de manier waarop het geneesmiddel werkt.

Aanbevolen wordt de momenten van toediening van MEPACT en doxorubicine of andere geneesmiddelen te scheiden als deze binnen hetzelfde behandelschema van chemotherapie worden toegepast.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid
MEPACT is niet onderzocht bij zwangere vrouwen.

Daarom mag MEPACT niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt en evenmin bij vrouwen die geen effectieve anticonceptie gebruiken. Als u zwanger bent, denkt dat u misschien zwanger bent of plannen hebt om zwanger te worden is het belangrijk dit aan uw arts te zeggen.

Het is niet bekend of MEPACT bij vrouwen in de moedermelk terechtkomt. Als u borstvoeding geeft moet u de kwestie met uw arts bespreken.

Bijvaardigheid en het gebruik van machines
Sommige zeer vaak en vaak optredende bijwerkingen van behandeling met MEPACT (zoals duizeligheid, vertigo, vermoeidheid en wazig zien) kunnen de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, beïnvloeden.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis en duur van de behandeling
MEPACT mag enkel worden toegediend onder toezicht van een gespecialiseerde arts. Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

De gebruikelijke dosis van MEPACT is 2 mg/m² lichaamsoppervlak. MEPACT wordt tegelijk met chemotherapie voorgeschreven. U krijgt het de eerste 12 weken tweemaal per week toegediend (met een tussenpoos van ten minste drie dagen) en vervolgens nog eens 24 weken eenmaal per week.

Het schema van uw behandelingen kan worden aangepast aan uw chemotherapieschema. Het is niet nodig uw MEPACT-schema te onderbreken als uw chemotherapie wordt opgeschort; u moet 36 weken (9 maanden) achtereen worden behandeld met MEPACT.

Hoe wordt MEPACT toegediend?
Het gevriesdroogde poeder moet voor gebruik worden gereconstitueerd tot een vloeibare suspensie, worden gefilterd met het bijgeleverde filter en verder worden verdund. MEPACT wordt vervolgens door middel van een infusie van ongeveer één uur in uw ader (intraveneus) toegediend. Dit gebeurt door uw arts of een verpleegkundige, die u gedurende die tijd ook in de gaten zal houden. U hoeft niet in het ziekenhuis te worden opgenomen om MEPACT toegediend te krijgen. Dit kan poliklinisch gebeuren.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?
Het is mogelijk dat er ernstigere bijwerkingen bij u optreden, waaronder koorts, koude rillingen, vermoeidheid, misselijkheid, braken, hoofdpijn en hoge of lage bloeddruk. Neem in zo'n geval van overdosis contact op met uw arts of het dichtstbijzijnde ziekenhuis.

Als u stopt met het gebruik van dit middel
U mag de behandeling met MEPACT niet stoppen alvorens de behandelingskuur is afgelopen zonder dit eerst te overleggen met uw arts.
Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Bij de meeste patiënten doen zich koude rillingen, koorts en vermoeidheid voor, vooral bij de eerste toediening van MEPACT. Over het algemeen zijn deze licht tot matig en tijdelijk van aard en kunnen meestal door uw arts worden behandeld, bijvoorbeeld met paracetamol in geval van koorts. Behandeling met MEPACT veroorzaakt vak maagproblemen, zoals misselijkheid, braken en verminderde eetlust, wanneer het wordt gebruikt in combinatie met chemotherapie.

Neem **onmiddellijk** contact **op met uw arts:**
- als u aanhoudende koorts of koude rillingen heeft langer dan 8 uur na uw dosis MEPACT, omdat dit een teken van een infectie kan zijn of
- als u huiduitslag of moeite met ademhalen, een plepende ademhaling of andere ademhalingsproblemen heeft of
- als u maagproblemen ervaart.

Zeer vaak optredende bijwerkingen (komen voor bij meer dan 1 op de 10 personen):
- koorts, beven, rillen, zwakte, vermoeidheid of een algeheel onaangenaam gevoel
- misselijkheid en/of braken, diarree of obstipatie
- hoofdpijn of duizeligheid
- snelle hartslag
- hoge of lage bloeddruk
- geen trek in eten
- zweten
- pijn, waaronder algehele pijn, pijn in uw spieren en/of gewrichten, en pijn in de rug, borst, buik, arm of been
- hoesten, ademhalingsproblemen of snelle ademhaling
- lage lichaamstemperatuur
- laag aantal rode bloedcellen

Vaak optredende bijwerkingen (komen voor bij maximaal 1 op de 10 personen):
- blauwe kleur van weefsels als de huid of het tandvlees veroorzaakt door te weinig zuurstof
- merkbare toename van de frequentie of de kracht van de hartslag
- zwelling in armen of benen of een andere zwelling
- onaangenaam gevoel op de borst
- maagproblemen, verminderde eetlust of gewichtsverlies
- roodverkleuring op de plaats van de injectie of de katheter, zwelling, infectie of andere lokale reactie
- huiduitslag of roodheid, huidontsteking, jeuk, droge huid, bleekheid of een zo nu en dan rood gezicht
- ontsteking van huid, pezen, spieren of soortgelijke weefsels die de lichaamsstructuur ondersteunen
- ontsteking van een ader
- pijn in de bovenbuik of de wand van de borstkas; opgezette buik of buikpijn
- andere pijn, waaronder hals-, schouder- of keelpijn
- spierkramp of -stijfheid
- gevoel van het koud hebben
- moeheid, sufheid of slaperigheid
- branderig, prikkend/tintelend gevoel of verminderde gevoeligheid voor gewaarwording
- onwillekeurig beven
- uitdroging
- slijmvliesontsteking
- verstopping of ontsteking van neus, keel of bijholten
- infecties van de bovenste luchtwegen (zoals een verkoudheid) of de urinewegen (zoals een blaasinfectie)
- gegeneraliseerde infectie
- infectie met *Herpes simplex* (virus)
- productieve hoest, piepende ademhaling of kortademigheid bij inspanning of verergerde kortademigheid
- bloedspuwen of neusbloeding
- vocht in de longen
- bloed in urine, moeite met of pijn bij het plassen of vaak plassen
- slaapproblemen, depressie, angstgevoelens of verwardheid
- duizeligheid
- oorsuizingen
- wazig zien
- haaruitval
- moeizame, pijnlijke menstruatie
- gehoorverlies
- laag aantal witte bloedcellen met of zonder koorts, laag aantal bloedplaatjes

Het melden van bijwerkingen
Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP alsmede op het etiket van de injectieflacon.

Ongeopende injectieflacon
Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Gereconstitueerde suspensie
Bewaar het middel zodra het is gereconstitueerd in natriumchloride 9 mg/ (0,9%) oplossing bij kamertemperatuur (ongeveer 20 °C-25 °C) en gebruik het binnen 6 uur.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?
- De werkzame stof in dit middel is mifamurtide. Elke injectieflacon bevat 4 mg mifamurtide. Na reconstitutie bevat 1 ml 0,08 mg mifamurtide.
- De andere stoffen in dit middel zijn 1-palmitoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-fosfocholine (POPC) en mononatriumzout van 1,2-dioleoyl-sn-glycero-3-fosfo-L-serine (OOPS).

Hoe ziet MEPACT eruit en hoeveel zit er in een verpakking?
MEPACT is een witte tot gebroken witte homogene cake of poeder voor concentraat voor dispersie voor infusie.

MEPACT wordt geleverd in een doos met
- één injectieflacon van 50 ml met een grijze butyl stop, een aluminium verzegeling en een plastic 'flip-off'-dop.
- één latexvrij, steriel filter voor MEPACT in een blisterverpakking.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
Takeda France SAS
Immeuble Pacific
11-13 Cours Valmy
92800 – Puteaux
Frankrijk

Fabrikant
Takeda Austria GmbH
St. Peter-Straße 25
A-4020 Linz
Oostenrijk

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2015

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (http://www.ema.europa.eu).

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsoefenaren in de gezondheidszorg:

Instructies voor de bereiding van MEPACT 4 mg voor intraveneuze infusie

In elke verpakking meegeleverde materialen
- 1 injectieflacon MEPACT (mifamurtide)
- 1 filter voor MEPACT

Noodzakelijke, maar niet meegeleverde materialen
- Natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie, 100 ml zak
- Één steriele injectiespuit van 60 of 100 ml met luerlock voor eenmalig gebruik
- Twee middeldikke (18G) steriele injectienaalden

Geadviseerd wordt de constitutie van de liposomale suspensie op steriele wijze uit te voeren met steriele handschoenen in een laminaire flowkast.

Vóór reconstitutie, filtering met behulp van het bijgeleverde filter en verdunning moet het gevriesdroogde poeder een temperatuur tussen ongeveer 20 °C en 25 °C hebben kunnen bereiken. Dit duurt ongeveer 30 minuten.

1. De dop van de injectieflacon moet worden verwijderd en de stop moet met een alcoholdoekje worden gereinigd.
2. Het filter moet worden verwijderd uit de blisterverpakking en de dop verwijderd van de aanpriknaald voor het filter. De aanpriknaald moet vervolgens in het septum van de injectieflacon worden ingebracht tot hij stevig vastzit. De dop van de luerconnector van het filter mag nog niet worden verwijderd.
3. De 100-ml-zak met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie, naald en injectiespuit moeten worden uitgepakt (niet meegeleverd in de verpakking).
4. De plaats op de zak met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie waar de naald zal worden ingebracht, moet worden gereinigd met een alcoholdoekje.
5. Met behulp van de naald en de injectiespuit moet 50 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie uit de zak worden opgezogen.
6. Na verwijdering van de naald van de injectiespuit, moet de injectiespuit op het filter worden bevestigd door de dop van de luerconnector van het filter (Figuur 1) te openen.

Figuur 1

7. De natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie wordt in de injectieflacon overgebracht door langzaam, stevig de zuiger van de injectiespuit in te drukken. **Het filter en de injectiespuit mogen niet van de injectieflacon worden verwijderd.**
8. De injectieflacon moet één minuut lang ongestoord worden neergezet om grondige hydratie van de droge stof mogelijk te maken.
9. Vervolgens moet **de injectieflacon een minuut lang krachtig worden geschud met het filter op de injectiespuit bevestigd.** Hierbij worden de liposomen spontaan gevormd (figuur 2).

Figuur 2

10. De gewenste dosis kan uit de injectieflacon worden opgezogen door de flacon ondersteboven te houden en langzaam de zuiger van de injectiespuit terug te trekken (figuur 3). Elke ml gereconstitueerde suspensie bevat 0,08 mg mifamurtide. De op te zuigen hoeveelheid suspensie voor dosishoeveelheden wordt als volgt berekend:

Op te zuigen volume = [12,5 x berekende dosis (mg)] ml

Voor het gemak wordt de volgende tabel van overeenkomende hoeveelheden gegeven:

Dosis	Volume
1,0 mg	12,5 ml
2,0 mg	25 ml
3,0 mg	37,5 ml
4,0 mg	50 ml

Figuur 3

11. De injectiespuit moet vervolgens worden verwijderd van het filter waarna een nieuwe naald op de met suspensie gevulde injectiespuit wordt geplaatst. De plaats van de injectie van de zak moet daarna met een alcoholdoekje worden gereinigd en de suspensie in de injectiespuit moet in de oorspronkelijke zak met de resterende 50 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie worden geïnjecteerd (figuur 4).

Figuur 4

12. Er moet voorzichtig een draaiende beweging met de zak worden gemaakt om de oplossing te mengen.
13. Patiëntidentificatie, tijd en datum moeten op het etiket van de zak met de gereconstitueerde, gefilterde en verdunde liposomale suspensie worden vermeld.
14. Chemische en fysische 'in use'-stabiliteit is aangetoond voor 6 uur bij kamertemperatuur (tussen ongeveer 20 °C en 25 °C).
15. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Indien dit niet het geval is, zijn de bewaartijd en -omstandigheden voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze niet meer dan 6 uur bij kamertemperatuur bedragen.

Verwijdering
Geen bijzondere vereisten.

615411d
1706
Code 1148

NOTICE: INFORMATION DE L'UTILISATEUR

MEPACT 4 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion
Mifamurtide

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que MEPACT et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre MEPACT ?
3. Comment prendre MEPACT ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver MEPACT ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que MEPACT et dans quel cas est-il utilisé ?

MEPACT contient le principe actif mifamurtide, similaire à un composant de la paroi cellulaire de certaines bactéries. Il stimule votre système immunitaire afin d'aider votre organisme à détruire les cellules cancéreuses.

MEPACT est utilisé pour traiter l'ostéosarcome (cancer des os) chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes (entre 2 et 30 ans). Il est administré après une intervention chirurgicale pour éliminer la tumeur et en association avec une chimiothérapie pour supprimer les cellules cancéreuses restantes afin de réduire le risque de rechute du cancer.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre MEPACT ?

N'utilisez jamais MEPACT:
- si vous êtes allergique au mifamurtide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous prenez des médicaments contenant de la ciclosporine ou du tacrolimus ou des anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) administrés à forte dose (voir «Prise d'autres médicaments», ci-dessous)

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin avant de prendre MEPACT:
- si vous présentez ou avez présenté certains problèmes affectant le cœur ou les vaisseaux sanguins, tels que les caillots sanguins (thrombose), saignement (hémorragie) ou inflammation des veines (vasculite), MEPACT vous sera administré sous étroite surveillance. Si vos symptômes persistent ou s'aggravent, vous devez en informer votre médecin; le traitement par MEPACT devra peut-être être reprogrammé ou interrompu.
- si vous avez déjà eu de l'asthme ou d'autres troubles respiratoires. Avant d'utiliser MEPACT, demandez à votre médecin si vous devez prendre des médicaments pour l'asthme pendant le traitement par MEPACT.
- si vous avez déjà eu une maladie inflammatoire ou auto immune ou avez été traité par corticoïdes ou d'autres médicaments susceptibles d'affecter votre système immunitaire.
- si vous développez des réactions allergiques à des médicaments telles qu'une éruption cutanée, des difficultés respiratoires et une tension artérielle élevée. Si vous constatez une aggravation des symptômes, contactez votre médecin. Ils ont pu être provoqués par MEPACT.
- si vous avez des problèmes d'estomac tels que nausée, vomissements et perte d'appétit. Si vos problèmes s'aggravent, contactez votre médecin car ils ont pu être provoqués par MEPACT lorsqu'il est utilisé avec une chimiothérapie.
- si vous avez des frissons ou des tremblements, ou si vous vous sentez chaud. Vous devez prendre votre température car vous pourriez avoir de la fièvre. Une fièvre avec une faible numération de globules blancs (neutropénie) peut être un signe d'infection grave.

Des informations détaillées sur les avertissements et les précautions liés aux effets indésirables qui pourraient survenir pendant que vous prenez le médicament sont présentées dans la rubrique 4.

Enfants et adolescents
Il n'est pas recommandé de donner ce médicament à des enfants de moins de 2 ans, car on ne sait pas si ce médicament est sûr et efficace dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et MEPACT
Si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance, parlez-en à votre médecin. Il est particulièrement important d'avertir votre médecin si vous prenez des médicaments contenant l'une des substances actives suivantes:
- ciclosporine, tacrolimus, en traitement après une transplantation pour éviter tout rejet des organes transplantés, ou tout autre traitement immunosuppresseur utilisé, par ex. pour traiter un psoriasis (maladie de la peau);
- anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels qu'acide acétylsalicylique, ibuprofène ou diclofénac, utilisés pour le traitement des maux de tête, de la fièvre ou de la douleur. Vous ne pouvez pas prendre MEPACT en association avec de fortes doses d'AINS.
- corticostéroïdes utilisés dans le traitement des inflammations, des allergies ou de l'asthme. Une utilisation régulière de corticostéroïdes doit être évitée quand vous prenez MEPACT car cela peut affecter la façon dont le médicament agit.

Il est recommandé d'espacer les moments d'administration de MEPACT et de la doxorubicine ou d'autres médicaments s'ils sont utilisés dans un même protocole chimiothérapeutique

Grossesse, allaitement et fertilité
MEPACT n'a pas été évalué chez la femme enceinte. Par conséquent, MEPACT ne doit pas être utilisé pendant la grossesse ou chez la femme ne prenant pas de contraception efficace. Utilisez une contraception efficace en cas de traitement avec MEPACT. Il est important que votre médecin soit informé si vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou prévoyez d'être enceinte.

On ignore si MEPACT est excrété dans le lait maternel.
Si vous allaitez, parlez-en à votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Certains effets indésirables très fréquents ou fréquents associés au traitement par MEPACT (tels que les étourdissements, les vertiges, la fatigue et le flou visuel) peuvent avoir un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

3. Comment prendre MEPACT ?

Posologie et durée du traitement
MEPACT ne sera administré que sous la surveillance d'un médecin spécialiste. Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

La dose de MEPACT est de 2 mg de mifamurtide/m2 de surface corporelle. Il doit être administré deux fois par semaine (au moins à trois jours d'intervalle) pendant les 12 premières semaines, puis une fois par semaine, pendant 24 semaines supplémentaires.

Le schéma de vos traitements avec MEPACT peut être ajusté afin d'être adapté au schéma de votre chimiothérapie. Il n'est pas nécessaire d'interrompre votre schéma de traitement avec MEPACT si votre chimiothérapie est retardée;
il est recommandé de poursuivre votre traitement de 36 semaines (9 mois) avec MEPACT sans interruption.

Comment MEPACT est-il administré?
La poudre lyophilisée doit être reconstituée en une suspension liquide, filtrée au moyen du filtre fourni, puis diluée avant toute administration. MEPACT est ensuite injecté par perfusion directement dans votre veine (administration intraveineuse) pendant environ une heure. Cette procédure est réalisée par votre médecin ou une infirmière, qui contrôlera également votre état de santé pendant toute la durée de l'administration. Vous ne devez pas être hospitalisé pour recevoir MEPACT.
Le médicament peut également être administré chez des patients en consultation externe.

Si vous avez pris plus de MEPACT que vous n'auriez dû
Vous pouvez présenter des effets indésirables plus sévères, notamment de la fièvre, des frissons, de la fatigue, des nausées, des vomissements, des maux de tête et une hypo- ou hypertension. En cas de surdosage, veuillez contacter votre médecin ou l'hôpital le plus proche.

Si vous arrêtez de prendre MEPACT
Vous ne devez pas arrêter le traitement par MEPACT avant d'avoir complètement fini votre traitement sans en avoir préalablement parlé à votre médecin. Si vous avez d'autres questions concernant l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, MEPACT peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La majorité des patients présentent des frissons, de la fièvre et de la fatigue, en particulier lors de la première administration de MEPACT. Ces effets sont typiquement d'intensité légère à modérée et peuvent généralement être traitées par votre docteur, par ex. à l'aide de paracétamol pour la fièvre.
Le traitement par MEPACT peut souvent entraîner des problèmes d'estomac, tels que des nausées, des vomissements et une perte d'appétit, quand il est utilisé avec la chimiothérapie.

Contactez votre médecin **im médiatement:**
- si vous avez de la fièvre ou des frissons plus de 8 heures après l'administration de MEPACT, car cela peut être un signe d'infection, ou
- si vous présentez une éruption cutanée ou un quelconque problème respiratoire (respiration sifflante), ou
- si vous ressentez des problèmes d'estomac.

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10):
- fièvre, tremblements, frissons, faiblesse, fatigue ou inconfort généralisé
- nausée et/ou vomissements, diarrhée ou constipation
- maux de tête ou étourdissements
- battements du cœur rapides
- tension artérielle élevée ou basse
- perte d'appétit
- sudation
- douleur, y compris la douleur généralisée, douleur musculaire et/ou articulaire et douleur dans le dos, le thorax, l'abdomen, le bras ou la jambe
- toux, difficultés respiratoires ou respiration rapide
- température corporelle basse
- faible quantité de globules rouges

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10):
- coloration bleutée des tissus, par exemple de la peau ou des gencives, causée par un manque d'oxygène
- augmentation perceptible de la fréquence ou de l'intensité des battements du cœur
- tuméfaction au niveau des bras ou des jambes, ou autre tuméfaction
- gêne thoracique
- problèmes d'estomac, perte d'appétit ou perte de poids
- rougeur au point d'injection ou d'insertion du cathéter, tuméfaction, infection ou autre réaction localisée
- éruption cutanée ou rougeur, inflammation de la peau, démangeaisons, sécheresse cutanée, pâleur ou rougeur transitoire
- inflammation de la peau, des tendons, des muscles ou de tissus similaires soutenant la structure de l'organisme
- inflammation d'une veine
- douleur gastriques ou de la paroi thoracique; ballonnements ou douleurs abdominales
- autre douleur, notamment du cou ou de l'épaule, et maux de gorge
- spasmes ou raideur musculaire(s)
- sensibilité au froid
- sensation de fatigue, somnolence
- sensation de brûlure, de picotements/fourmillements ou sensation de sensibilité diminuée
- mouvements convulsifs involontaires
- déshydratation
- inflammation des muqueuses
- congestion ou inflammation du nez, de la gorge ou des sinus
- infections des voies respiratoires supérieures (telles que le rhume) ou des voies urinaires (par ex., infection de la vessie)
- infection généralisée
- infection à Herpes simplex (virus)
- toux productive, respiration sifflante ou essoufflement à l'effort ou exacerbé
- crachement de sang ou saignements du nez
- présence de fluide dans les cavités pulmonaires
- présence de sang dans l'urine, miction difficile ou douloureuse, ou miction fréquente
- troubles du sommeil, dépression, anxiété ou confusion
- étourdissements
- bourdonnement
- vision floue
- perte auditive
- menstruation difficile, douloureuse
- perte de l'ouïe
- faible nombre de globules blancs avec ou sans fièvre, faible nombre de plaquettes

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.
Vous pouvez également déclarer les effets indésirables 'directement via l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance ;
Site internet: www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver MEPACT ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas MEPACT après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon et la boîte.

Flacon non ouvert
Conserver au réfrigérateur (2°C – 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

Suspension reconstituée
Le produit reconstitué dans une solution pour injection contenant 9mg/ml (0,9%) de chlorure de sodium doit être conservé à température ambiante (environ 20°C – 25°C) et utilisé dans les 6 heures.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient MEPACT
- La substance active est le mifamurtide.
  Chaque flacon contient 4 mg de mifamurtide.
  Après reconstitution, chaque ml de suspension contient 0,08 mg de mifamurtide.
- Les autres composants sont 1-Palmitoyl-2-oléoyl-sn-glycéro-3-phosphocholine (POPC) et sel monosodique de 1,2-dioléoyl-sn-glycéro-3-phospho-L-sérine (OOPS).

Qu'est-ce que MEPACT et contenu de l'emballage extérieur
MEPACT est une poudre ou agglomérat homogène de couleur blanche à blanc cassé pour solution à diluer pour perfusion.

MEPACT est fourni dans une boîte qui contient
- un flacon de 50 ml, comportant un bouchon gris butyl, un opercule en aluminium et une capsule de type flip-off en plastique;
- un filtre stérile, sans latex, pour MEPACT fourni dans une plaquette thermoformée.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché:
Takeda France SAS
Immeuble Pacific
11-13 Cours Valmy
92800 - Puteaux
France

Fabricant:
Takeda Austria GmbH
St. Peter-Straße 25
A-4020 Linz
Autriche

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 12/2015.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments: http://www.ema.europa.eu/

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé et aux médecins:

Instructions pour la préparation de MEPACT pour injection par voie intraveineuse

Matériel fourni dans chaque emballage -
- 1 flacon de MEPACT (mifamurtide)
- 1 filtre pour MEPACT

Matériel nécessaire mais non fourni -
- Une poche de 100 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) pour injection
- Une seringue stérile à usage unique de 60 ou 100 ml avec système *luer-lock*
- Deux aiguilles à injection stériles de calibre moyen (18)

Il est recommandé de reconstituer la suspension liposomale sous une hotte à flux laminaire, dans des conditions d'asepsie, et de porter des gants stériles.

La poudre lyophilisée doit atteindre une température de 20 à 25°C avant d'être reconstituée, filtrée au moyen du filtre fourni et diluée. Cette procédure requiert environ 30 minutes.

1. Retirer la capsule du flacon et nettoyer le bouchon à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool.
2. Sortir le filtre de son emballage, et retirer la capsule du perforateur-filtre. Insérer fermement le perforateur dans le septum du flacon jusqu'à ce qu'il soit solidement positionné. Ne pas enlever la capsule du raccord luer du filtre à cette étape.
3. Déballer la poche de 100 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) pour injection, l'aiguille et la seringue (non fournis).
4. Nettoyer à l'aide d'une compresse imbibée d'alcool la zone où sera insérée l'aiguille sur la poche de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) pour injection.
5. À l'aide de l'aiguille et de la seringue, extraire de la poche 50 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) pour injection.
6. Une fois l'aiguille extraite de la seringue, fixer la seringue au filtre en ouvrant la capsule du raccord luer du filtre (Figure 1).

Figure 1

7. Injecter la solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) pour injection dans le flacon en pressant lentement et fermement le piston de la seringue. **Le filtre et la seringue ne peuvent pas être retirés du flacon.**
8. Ne pas manipuler le flacon pendant une minute afin de garantir la dissolution complète de la substance lyophilisée.
9. **Ensuite, secouer le flacon vigoureusement pendant une minute tout en maintenant le filtre et la seringue attachés.** Pendant cette étape, les liposomes se forment spontanément (Figure 2).

Figure 2

10. Retourner le flacon, puis extraire la dose souhaitée en tirant lentement le piston de la seringue (Figure 3).
    Chaque ml de suspension reconstituée contient 0,08 mg de mifamurtide. Le volume de suspension à extraire pour obtenir les quantités posologiques est calculé comme suit:

    Volume à extraire = [12,5 x la dose calculée (mg)] ml

    Pour plus de simplicité, vous pouvez consulter le tableau de correspondance suivant:

Dose	Volume
1,0 mg	12,5 ml
2,0 mg	25 ml
3,0 mg	37,5 ml
4,0 mg	50 ml

Figure 3

11. Ensuite, extraire la seringue du filtre et fixer une aiguille sur la seringue remplie de suspension. Nettoyer le point d'injection de la poche au moyen d'un tampon imbibé d'alcool et injecter la suspension dans la seringue dans la poche originale contenant les 50 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%) pour injection (Figure 4).

Figure 4

12. Agiter la poche délicatement pour mélanger la solution.
13. Indiquer l'identifiant du patient, l'heure et la date sur l'étiquette de la poche contenant la suspension liposomale reconstituée, filtrée et diluée.
14. La stabilité chimique et physique a été démontrée pendant 6 heures à température ambiante (approximativement entre 20 et 25°C).
15. Du point de vue microbiologique, un usage immédiat est recommandé. Dans le cas contraire, les conditions et délais de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et le produit ne doit pas être conservé pendant plus de 6 heures à température ambiante.

Élimination
Pas d'exigences particulières.

6154114
1706 (3)
Code 1148

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

MEPACT® 4 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionsdispersionskonzentrates
Mifamurtid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist MEPACT und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von MEPACT beachten?
3. Wie ist MEPACT anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist MEPACT aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist MEPACT und wofür wird es angewendet?

MEPACT enthält den Wirkstoff Mifamurtid, der einem Bestandteil aus der Zellwand bestimmter Bakterien ähnelt. Es regt Ihr Immunsystem dazu an, Ihrem Körper bei der Abtötung von Krebszellen zu helfen.

MEPACT wird zur Behandlung des Osteosarkoms (Knochenkrebs) bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (zwischen 2 und 30 Jahren) angewendet. Nachdem zunächst der Tumor durch eine Operation entfernt wurde, wird es zusammen mit einer Chemotherapie eingesetzt, um verbliebene Krebszellen abzutöten und damit das Risiko für ein erneutes Krebswachstum zu verringern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von MEPACT beachten?

MEPACT darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Mifamurtid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie mit Arzneimitteln, die Ciclosporin oder Tacrolimus enthalten, oder mit nicht-steroidalen Entzündungsmitteln (NSAID) in hoher Dosis behandelt werden (siehe unten „Bei Anwendung von MEPACT mit anderen Arzneimitteln").

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie MEPACT anwenden:

- wenn Sie Herz- oder Gefäßkrankheiten haben oder hatten, wie z. B. Blutgerinnsel (Thrombose), Blutungen (Hämorrhagie) oder Blutgefäßentzündung (Vaskulitis). Sie müssen in diesem Fall während der Behandlung mit MEPACT häufiger überwacht werden. Wenn Sie anhaltende oder zunehmende Beschwerden bekommen, sollten Sie Ihren Arzt informieren, da die Behandlung mit MEPACT dann möglicherweise aufgeschoben oder abgebrochen werden muss.
- wenn Sie Asthma oder andere Atembeschwerden haben oder hatten. Vor der Anwendung von MEPACT sollten Sie mit Ihrem Arzt absprechen, ob Sie während der Behandlung mit MEPACT vorsichtshalber ein Asthmamittel verwenden sollten.
- wenn Sie eine Entzündung oder eine Autoimmunerkrankung haben oder hatten, oder wenn Sie mit Kortisonpräparaten oder anderen Arzneimitteln, die möglicherweise Ihr Immunsystem beeinflussen, behandelt werden.
- wenn Sie allergische Reaktionen wie Hautausschlag, Atemnot und hohen Blutdruck auf jegliche Arzneimittel haben. Wenn Ihre Symptome sich verschlechtern, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen, da diese durch MEPACT verursacht worden sein können.
- wenn Sie Magenbeschwerden wie Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit haben. Wenn sich Ihre Beschwerden verstärken, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen, da diese durch MEPACT verursacht worden sein können, wenn es zusammen mit einer Chemotherapie eingesetzt wird.
- wenn Sie Schüttelfrost oder Zittern entwickeln, oder Sie sich warm fühlen, sollten Sie Ihre Temperatur messen, da Sie Fieber haben könnten. Fieber in Verbindung mit einer niedrigen Anzahl weißer Blutkörperchen (Neutropenie) kann ein Zeichen für eine schwere Infektion sein.

Ausführliche Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Nebenwirkungen, die während der Anwendung dieses Arzneimittels auftreten können, werden in Abschnitt 4. genannt.

Kinder und Jugendliche
Kindern unter 2 Jahren darf dieses Arzneimittel nicht verabreicht werden, weil es keine Informationen darüber gibt, wie sicher und zuverlässig das Arzneimittel in dieser Altersklasse ist.

Anwendung von MEPACT zusammen mit anderen Arzneimitteln
Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Besonders wichtig ist dies für Arzneimittel, die einen der folgenden Wirkstoffe enthalten:

- Ciclosporin oder Tacrolimus (Arzneimittel, die nach einer Transplantation verwendet werden, um die Abstoßung des verpflanzten Organs zu verhindern) oder andere Arzneimittel, die das Immunsystem unterdrücken (z. B. zur Behandlung der Hautkrankheit Psoriasis).
- nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) wie z. B. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen oder Diclofenac, die zur Behandlung von Kopfschmerzen, Fieber oder Schmerzen eingesetzt werden. Sie dürfen MEPACT nicht zusammen mit hohen Dosen von NSAID verwenden.
- Kortisonpräparate (zur Behandlung von Entzündungen, Allergien oder Asthma). Die regelmäßige Einnahme/Anwendung von Kortisonpräparaten sollte während der Behandlung mit MEPACT vermieden werden, da diese die Wirkweise des Arzneimittels beeinflussen.

Es wird empfohlen, MEPACT und Doxorubicin (oder andere Arzneimittel) zu getrennten Zeiten anzuwenden, wenn sie innerhalb eines Chemotherapie-Zyklus angewendet werden sollen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit
Für MEPACT liegen keine Untersuchungen an Schwangeren vor. Daher sollte MEPACT nicht bei schwangeren Frauen und Frauen, die keine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, eingesetzt werden. Sie sollten also immer eine zuverlässige Verhütungsmethode verwenden, solange Sie mit MEPACT behandelt werden. Informieren Sie bitte unbedingt Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, vermuten schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden.

Es ist nicht bekannt, ob MEPACT in die Muttermilch übergeht. Wenn Sie stillen, sollten Sie mit Ihrem Arzt darüber sprechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige sehr häufige und häufige Nebenwirkungen der Behandlung mit MEPACT (wie z. B. Benommenheit, Schwindel, Müdigkeit und Verschwommensehen) können Ihre Fähigkeit zum Autofahren und Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

3. Wie ist MEPACT anzuwenden?

Dosis und Behandlungsdauer
MEPACT wird ausschließlich unter der Aufsicht eines Facharztes verabreicht. Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit dem Arzt an. Fragen Sie beim Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Eine Dosis von MEPACT entspricht 2 mg Mifamurtid pro m^2 Körperoberfläche. Sie erhalten diese Dosis in den ersten 12 Wochen zweimal wöchentlich (im Abstand von jeweils mindestens 3 Tagen), danach einmal wöchentlich für weitere 24 Wochen.

Der Zeitplan für Ihre Behandlung mit MEPACT kann an den Terminplan Ihrer Chemotherapie angepasst werden.
Es ist jedoch nicht notwendig, die Anwendung von MEPACT zu unterbrechen, wenn Ihre Chemotherapie einmal aufgeschoben wird. Sie sollten 36 Wochen (9 Monate) ohne Unterbrechung mit MEPACT behandelt werden.

Wie MEPACT gegeben wird
Das gefriergetrocknete Pulver muss zu einer Suspension aufgelöst, anschließend über den beiliegenden Filter filtriert und vor Gebrauch noch einmal verdünnt werden. Dann wird MEPACT über einen Zeitraum von ungefähr einer Stunde direkt in Ihre Vene (intravenös) infundiert. Ihr Arzt oder eine Pflegekraft nimmt die Infusion vor und überwacht Sie auch während dieser Zeit. Sie müssen für die Infusion mit MEPACT nicht stationär aufgenommen werden. Sie können es auch ambulant erhalten.

Wenn Sie eine größere Menge von MEPACT angewendet haben, als Sie sollten
In einem solchen Fall können stärkere Nebenwirkungen auftreten, einschließlich Fieber, Frösteln, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Blutdruckanstieg oder -abfall. Im Falle einer solchen Überdosierung wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder das nächstgelegene Krankenhaus.

Wenn Sie die Anwendung von MEPACT abbrechen
Sie sollten die Behandlung mit MEPACT nicht beenden, bevor der Behandlungszyklus abgeschlossen ist, ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben. Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Die meisten Patienten leiden an Schüttelfrost, Fieber und Müdigkeit insbesondere während der ersten Verabreichung von MEPACT. Diese Nebenwirkungen sind üblicherweise leicht bis mittelstark ausgeprägt und vorübergehend und können im Allgemeinen vom Arzt behandelt werden, z. B. mit Paracetamol bei Fieber.
Die Behandlung mit MEPACT verursacht häufig Magenbeschwerden wie Übelkeit, Erbrechen und Appetitverlust, wenn es mit Chemotherapeutika verabreicht wird.

Wenden Sie sich bitte **sofort** an Ihren Arzt,
- wenn Sie nach Ihrer MEPACT-Infusion mehr als 8 Stunden lang anhaltendes Fieber oder Schüttelfrost haben, da dies ein Zeichen einer Infektion sein kann, oder
- wenn Sie einen Hautausschlag bekommen oder unter Atemproblemen (mit Atemnot) leiden oder
- wenn bei Ihnen Magenbeschwerden auftreten.

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Fieber, Zittern/Frösteln, Schwäche, Müdigkeit oder allgemeines Unwohlsein
- Übelkeit/Erbrechen, Durchfall oder Verstopfung
- Kopfschmerzen oder Benommenheit
- schneller Herzschlag
- erhöhter oder erniedrigter Blutdruck
- Appetitlosigkeit
- vermehrtes Schwitzen
- Schmerzen, einschließlich allgemeine Schmerzen, Schmerzen in Muskeln und/oder Gelenken und Schmerzen im Rücken, Brustkorb, Bauch, Armen oder Beinen
- Husten, erschwerte Atmung oder schnelle Atmung
- verringerte Körpertemperatur
- verringerte Zahl von roten Blutzellen

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
- bläuliche Verfärbung z. B. von Haut oder Zahnfleisch, die durch einen Mangel an Sauerstoff hervorgerufen wird
- merkliche Zunahme der Pulsfrequenz oder der Stärke des Herzschlags
- Schwellungen in Armen oder Beinen oder andere Schwellungen
- Missempfindungen in der Brust
- Magenverstimmung, verminderter Appetit oder Gewichtsabnahme
- Rötung, Schwellung, Infektion oder andere Lokalreaktionen an der Injektionsstelle oder Katheterein stichstelle
- Hautausschlag oder Rötung, Hautentzündung, Juckreiz, trockene Haut, Hautblässe oder vorübergehende Hautrötung
- Entzündung von Haut, Sehnen, Muskeln oder anderen Stützgeweben des Körpers
- Venenentzündung
- Schmerzen im Oberbauch oder in der Brustwand, Blähungen oder Bauchschmerzen
- andere Schmerzen, einschließlich Nacken-, Schulter- oder Rachenschmerzen
- Muskelkrämpfe oder Muskelsteifheit
- Kältegefühl
- Müdigkeit, Benommenheit oder Schläfrigkeit
- brennendes, stechendes/kribbelndes Gefühl oder verringertes Gefühl der Haut
- unwillkürliche zitternde/schüttelnde Bewegungen
- Wasserverlust des Körpers
- Schleimhautentzündung
- Nasen-, Rachen- oder Nebenhöhlenschleimhautschwellung oder -entzündung
- Infektionen der oberen Atemwege (z. B. Erkältung) oder der Harnorgane (z. B. Blasenentzündung)
- allgemeine (den ganzen Körper betreffende) Infektion
- Herpes simplex-(Virus-)Infektion
- Husten mit Auswurf, Atemnot, Kurzatmigkeit bei Anstrengung oder Zunahme einer bestehenden Kurzatmigkeit
- Bluterbrechen oder Nasenbluten
- Flüssigkeitsansammlung im Rippenfell
- Blut im Urin, Schwierigkeiten oder Schmerzen beim Wasserlassen oder häufiges Wasserlassen
- Schlafstörungen, Depressionen, Angst oder Verwirrtheit
- Benommenheit
- Ohrgeräusche
- Verschwommensehen
- Haarausfall
- beschwerliche, schmerzhafte Menstruation
- Hörstörungen
- niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen mit oder ohne Fieber, niedrige Anzahl an Blutplättchen

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Deutschland
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: www.basg.gv.at

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist MEPACT aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen MEPACT nach dem auf dem Etikett der Durchstechflasche und auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden.

Ungeöffnete Durchstechflasche
Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zubereitete Suspension
Sobald das Arzneimittel mit einer isotonischen Natriumchloridlösung 0,9 % (9 mg/ml) aufgelöst (rekonstituiert) wurde, sollte es bei Raumtemperatur (ca. 20 bis 25 °C) gelagert und innerhalb von 6 Stunden verbraucht werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was MEPACT enthält
- Der Wirkstoff ist Mifamurtid. Jede Durchstechflasche enthält 4 mg Mifamurtid. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml der Suspension 0,08 mg Mifamurtid.
- Die sonstigen Bestandteile sind 2-Oleoyl-1-palmitoyl-sn-glycero(3)phosphocholin (POPC), 1,2-Dioleoyl-sn-glycero(3)-L-phosphoserin, Mononatriumsalz (OOPS).

Wie MEPACT aussieht und Inhalt der Packung
MEPACT ist ein weißer/weißes bis rohweißer/rohweißes, homogener/homogenes Kuchen oder Pulver zur Herstellung eines Infusionsdispersionskonzentrates.

MEPACT wird in einem Umkarton geliefert, der Folgendes enthält:
- Eine 50 ml-Durchstechflasche mit einem grauen Butylgummistopfen, Aluminiumsiegelverschluss und Flip-Off-Kunststoffschnappdeckel
- Einen latexfreien sterilen Filter für MEPACT in einer Blisterpackung

Pharmazeutischer Unternehmer
Takeda France SAS
Immeuble Pacific
11-13 cours Valmy
92800 - Puteaux
Frankreich

Hersteller
Takeda Austria GmbH
St. Peter-Strasse 25
A-4020 Linz
Österreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2015.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) http://www.ema.europa.eu/ verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise zur Zubereitung von MEPACT zur intravenösen Infusion

Beiliegende Materialien je Packung
- 1 Durchstechflasche MEPACT (Mifamurtid)
- 1 Filter für MEPACT

Weitere erforderliche Materialien, die nicht beiliegen
- Isotonische Natriumchloridlösung 0,9 % (9 mg/ml) zur Injektion, 100 ml Beutel
- Sterile Einmalspritze 60 ml oder 100 ml mit Luer-Anschluss
- Zwei mittelstarke (18G) sterile Injektionsnadeln

Es wird empfohlen, die Rekonstitution der liposomalen Suspension in einer Laminar-Flow-Kabine mit sterilen Handschuhen und unter aseptischen Kautelen vorzunehmen.

Das gefriergetrocknete Pulver sollte vor der Rekonstitution, Filtration mit dem beigefügten Filter und Verdünnung eine Temperatur von etwa 20 °C bis 25 °C annehmen.
Dies ist nach etwa 30 Minuten der Fall.

1. Den Schnappdeckel der Durchstechflasche entfernen und Stopfen mit Alkoholtupfer reinigen.
2. Den Filter aus der Blisterpackung entnehmen, und den Dorn des Filters nach Abziehen der Kappe fest durch das Septum der Durchstechflasche stechen, bis der Filter aufsitzt. Die Kappe auf dem Luer-Anschluss des Filters sollte noch nicht abgezogen werden.
3. Einen Beutel mit 100 ml isotonischer Natriumchloridlösung 0,9 % (9 mg/ml) zur Injektion, Nadel und Spritze bereitlegen (nicht in der Packung enthalten).
4. Vorgesehene Einstichstelle des Beutels mit der isotonischen Natriumchloridlösung 0,9 % (9 mg/ml) zur Injektion mit einem Alkoholtupfer abwischen.
5. 50 ml isotonische Natriumchloridlösung 0,9 % (9 mg/ml) zur Injektion mit Nadel und Spritze aus dem Beutel aufziehen.
6. Nadel von der Spritze abziehen, Kappe am Luer-Anschluss des Filters öffnen und Spritze auf den Luer-Anschluss des Filters aufsetzen (Abb. 1).

Abbildung 1

7. Isotonische Natriumchloridlösung 0,9 % (9 mg/ml) zur Injektion durch festen Druck auf den Spritzenkolben langsam in die Durchstechflasche geben. **Filter und Spritze nicht aus der Durchstechflasche ziehen.**
8. Durchstechflasche etwa eine Minute lang ruhig stehen lassen, damit die Trockensubstanz vollständig durchfeuchtet wird.
9. **Anschließend Durchstechflasche mit aufgesetztem Filter und Spritze eine Minute lang kräftig schütteln.** Dadurch kommt es zur spontanen Ausbildung der Liposomen (Abb. 2).

Abbildung 2

10. Durchstechflasche über Kopf drehen und die gewünschte Dosis durch langsames Zurückziehen des Spritzenkolbens aufziehen (Abb. 3). Jeder ml der rekonstituierten Lösung enthält 0,08 mg Mifamurtid. Das aufzuziehende Volumen je Dosis wird folgendermaßen berechnet:

Aufzuziehendes Volumen =
[12,5 × berechnete Dosis (mg)] ml
Der Einfachheit halber zeigt die folgende Tabelle einige Übereinstimmungen:

Dosis	Volumen
1,0 mg	12,5 ml
2,0 mg	25 ml
3,0 mg	37,5 ml
4,0 mg	50 ml

Abbildung 3

11. Gefüllte Spritze vom Filter abziehen und eine frische Nadel aufsetzen. Vorgesehene Injektionsstelle am Beutel mit einem Alkoholtupfer abwischen und die Suspension aus der Spritze in den Originalbeutel mit der restlichen isotonischen Natriumchloridlösung 0,9 % (9 mg/ml) zur Injektion injizieren (Abb. 4).

Abbildung 4

12. Lösung durch vorsichtiges Schwenken des Beutels durchmischen.
13. Patientenangaben, Datum und Uhrzeit auf dem Etikett des Beutels mit der rekonstituierten, filtrierten und verdünnten liposomalen Suspension vermerken.
14. Die chemische und physikalische Stabilität wurde bei Raumtemperatur (etwa 20 °C bis 25 °C) für 6 Stunden nachgewiesen.
15. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Suspension sofort verwendet werden. Falls diese nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise 6 Stunden Raumtemperatur nicht überschreiten sollte.

Entsorgung
Keine besonderen Anforderungen.

615411A
1706
Code 1148

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

MEPACT 4 mg polvere per concentrato per dispersione per infusione
Mifamurtide

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

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è MEPACT e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare MEPACT
3. Come usare MEPACT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare MEPACT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è MEPACT e a cosa serve

MEPACT contiene il principio attivo mifamurtide, simile ad un componente della parete cellulare di alcuni batteri. La sostanza stimola il sistema immunitario per aiutare l'organismo ad uccidere le cellule tumorali.

MEPACT viene utilizzato per il trattamento dell'osteosarcoma (cancro delle ossa) nei bambini, negli adolescenti e nei giovani adulti (tra 2 a 30 anni). Il medicinale viene impiegato in seguito all'intervento chirurgico per l'asportazione di un tumore ed insieme alla chemioterapia per uccidere le restanti cellule cancerose e ridurre il rischio che il cancro ritorni.

2. Cosa deve sapere prima di usare MEPACT

Non usi MEPACT
- se è allergico al mifamurtide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se assume medicinali contenenti ciclosporina o tacrolimus o farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) ad alto dosaggio (vedere paragrafo "Assunzione di altri medicinali").

Avvertenze e precauzioni
- Si rivolga al medico prima di usare MEPACT: se ha avuto o ha problemi al cuore o ai vasi sanguigni, ad esempio coaguli di sangue (trombosi), sanguinamento (emorragie) o infiammazione delle vene (vasculite). Durante il trattamento con MEPACT, sarà attentamente controllato dal medico. Se i sintomi durano più a lungo o peggiorano, deve contattare il medico, perché potrebbe essere necessario ritardare o sospendere il trattamento con MEPACT.
- se ha una storia di asma o altri disturbi respiratori. Prima di usare MEPACT, deve parlare con il medico dell'eventuale necessità di assumere medicinali per l'asma durante il trattamento con MEPACT.
- se ha avuto malattie infiammatorie o autoimmunitarie oppure è stato sottoposto a trattamento con corticosteroidi o altri medicinali che possono agire sul sistema immunitario.
- se ha reazioni allergiche a qualche medicinale quali eruzione cutanea, mancanza di respiro e pressione sanguigna elevata. Se i sintomi peggiorano, deve contattare il medico, poiché questi possono essere stati causati da MEPACT.
- se ha problemi allo stomaco quali nausea, vomito o perdita di appetito. Se i suoi problemi aumentano, deve contattare il medico, poiché questi possono essere stati causati da MEPACT quando usato con la chemioterapia.
- se presenta brividi, tremore o sente freddo. Deve misurare la temperatura in quanto potrebbe avere la febbre. La febbre con una conta dei globuli bianchi bassa (neutropenia) può essere un segno di infezione grave.

Informazioni dettagliate su avvertenze e precauzioni relative a effetti indesiderati che possono verificarsi durante l'assunzione del medicinale sono presentati nel paragrafo 4.

Bambini e adolescenti
Si raccomanda di non somministrare questo medicinale ai bambini di età inferiore ai 2 anni, perché le informazioni su come sia sicuro e quanto funzioni bene questo farmaco non sono disponibili per questa fascia di età.

Altri medicinali e MEPACT
Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica. È particolarmente importante informare il medico se assume medicinali che contengono una qualsiasi delle seguenti sostanze attive:

- Ciclosporina, tacrolimus usati dopo un trapianto per prevenire il rigetto degli organi trapiantati, o altri immunosoppressori usati ad esempio per il trattamento della psoriasi (una malattia della pelle);
- Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), quali acido acetilsalicilico, ibuprofene o diclofenac, usati per il trattamento del mal di testa, della febbre o del dolore. Non usi MEPACT se assume farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) ad alto dosaggio.
- Corticosteroidi, usati per il trattamento di infiammazioni, allergie o asma. L'uso regolare di corticosteroidi deve essere evitato quando si usa MEPACT poiché questo può influenzare il modo in cui il medicinale funziona.

Si raccomanda di separare gli orari di somministrazione di MEPACT e doxorubicina o altri medicinali se utilizzati nello stesso regime di trattamento chemioterapico.

Gravidanza, allattamento e fertilità
MEPACT non è stato studiato nelle donne in gravidanza. Pertanto, MEPACT non deve essere usato durante la gravidanza e nelle donne che non fanno uso di una contraccezione efficace. Deve fare uso di contraccezione efficace se è in cura con MEPACT. È importante che informi il medico se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta programmando una gravidanza.

Non è noto se MEPACT passi nel latte umano. Se sta allattando, ne deve parlare col medico.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Alcuni effetti indesiderati molto comuni e comuni del trattamento con MEPACT (capogiro, vertigini, affaticamento e vista offuscata) possono influire sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

3. Come usare MEPACT

Dose e durata del trattamento
MEPACT verrà somministrato solo sotto la supervisione di un medico specialista. Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

La dose di MEPACT è di 2 mg di mifamurtide per m^2 di superficie corporea. Le sarà somministrato due volte alla settimana (ad almeno tre giorni di distanza) per le prime 12 settimane, poi una volta alla settimana per altre 24 settimane.

Il regime terapeutico può essere adattato al suo regime chemioterapico. Non è necessario interrompere il trattamento con MEPACT se la chemioterapia viene ritardata; deve portare a termine 36 settimane (9 mesi) di terapia con MEPACT senza interruzioni.

Come si somministra MEPACT
La polvere liofilizzata deve essere ricostituita in una sospensione liquida, filtrata utilizzando il filtro fornito e ulteriormente diluita prima dell'uso. MEPACT viene, quindi, somministrato per infusione direttamente in vena (endovenosa) per circa un'ora. Questa somministrazione viene praticata dal medico o da un infermiere che la terrà sotto controllo per tutta la durata dell'infusione. Non è necessario essere ricoverati in ospedale per assumere MEPACT. Può essere somministrato anche a pazienti ambulatoriali.

Se usa più MEPACT di quanto deve
Potrebbe sviluppare effetti indesiderati più gravi, tra cui febbre, brividi, affaticamento, nausea, vomito, mal di testa e ipotensione (bassa pressione del sangue) o ipertensione (alta pressione del sangue). In caso di sovradosaggio, contatti il medico o l'ospedale più vicino.

Se interrompe il trattamento con MEPACT
Non deve interrompere il trattamento con MEPACT prima di terminare il corso del trattamento senza parlarne prima con il medico. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, MEPACT può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
La maggior parte dei pazienti manifesta brividi, febbre e affaticamento soprattutto durante la prima somministrazione di MEPACT. Questi effetti sono generalmente lievi o moderati e di natura transitoria e di solito possono essere curati dal medico, ad esempio con il paracetamolo per la febbre.
Quando utilizzato con la chemioterapia, il trattamento con MEPACT può causare spesso problemi allo stomaco, come nausea, vomito e perdita di appetito.

Contatti **immediatamente** il medico:
- se ha febbre o brividi continui per più di 8 ore dopo la dose di MEPACT perché potrebbe trattarsi di un segno d'infezione oppure
- se sviluppa eruzione cutanea o ha difficoltà a respirare (respiro sibilante) oppure
- se manifesta problemi allo stomaco

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- febbre, tremore, brividi, debolezza, stanchezza o malessere generale
- nausea e/o vomito, diarrea o stitichezza
- mal di testa o capogiro
- battito cardiaco accelerato
- pressione sanguigna alta o bassa
- mancanza d'appetito
- sudorazione
- dolore generale, compresi dolore ai muscoli e/o alle articolazioni e mal di schiena, al torace, all'addome, alle braccia o alle gambe
- tosse, difficoltà respiratorie o accelerazione del ritmo respiratorio
- bassa temperatura corporea
- basso numero di globuli rossi

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- colorazione blu dei tessuti, ad es. la pelle o le gengive, causata da carenza di ossigeno
- aumento percettibile della frequenza o della forza del battito cardiaco
- gonfiore di braccia o gambe o altro tipo di gonfiore
- disturbi al torace
- mal di stomaco, riduzione dell'appetito o perdita di peso
- rossore, gonfiore, infezione o altra reazione locale della sede d'iniezione o della sede del catetere
- eruzione cutanea o rossore, infiammazione della pelle, prurito, pelle secca, aspetto pallido o temporaneo
- rossore
- infiammazione della pelle, dei tendini, dei muscoli o tessuti simili che sostengono la struttura del corpo
- infiammazione di una vena
- dolore dell'alto addome o della parete toracica; gonfiore o dolore addominale
- dolore di altro tipo (collo, spalle o mal di gola)
- spasmi o rigidità dei muscoli
- sensazione di freddo
- sensazione di stanchezza, sopore o sonnolenza
- sensazione di bruciore, pizzicore/formicolio o ridotta sensibilità
- tremore involontario
- disidratazione
- infiammazione delle mucose
- congestione o infiammazione del naso, della gola o dei seni paranasali
- infezioni delle vie respiratorie superiori (ad es. raffreddore) o delle vie urinarie (ad es. infezione della vescica)
- infezione generalizzata
- infezione da virus *Herpes simplex*
- tosse produttiva, respiro sibilante o fiato corto da sforzo o esacerbato
- sangue nell'espettorato o sangue dal naso
- liquido nella cavità del polmone
- sangue nelle urine, difficoltà o dolore mentre si urina o minzione frequente difficoltà a prendere sonno, depressione, ansia o confusione
- capogiro
- ronzii alle orecchie
- vista offuscata
- perdita dei capelli
- problemi mestruali, mestruazioni dolorose
- perdita dell'udito
- basso numero di globuli bianchi con o senza febbre, basso numero di piastrine

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico.
Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare MEPACT

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla confezione esterna del flaconcino.

Flaconcino non aperto
Conservare in frigo (2°C – 8°C). Non congelare.
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Sospensione ricostituita
Una volta ricostituito in soluzione sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%), conservare il prodotto a temperatura ambiente (circa 20 °C – 25 °C) e utilizzarlo entro 6 ore.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene MEPACT
- Il principio attivo è mifamurtide. Ogni flaconcino contiene 4 mg di mifamurtide. Una volta ricostituito, ogni ml di sospensione contiene 0,08 mg di mifamurtide.
- Gli altri componenti sono 1-Palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfocolina (POPC) e 1,2-Dioleoil-sn-glicero-3-fosfo-L-serina sale monosodico (OOPS)

Descrizione dell'aspetto di MEPACT e contenuto della confezione
MEPACT è una polvere o polvere compattata omogenea di colore da bianco a biancastro per concentrato per dispersione per infusione.

MEPACT viene fornito in una scatola che contiene
- un flaconcino da 50 ml con tappo in gomma butilica grigio, chiusura in alluminio e capsula flip-off in plastica.
- un filtro sterile senza lattice per MEPACT fornito in un blister.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Takeda France SAS
Immeuble Pacific
11-13 cours Valmy
92800 - Puteaux
Francia

Produttore:
Takeda Austria GmbH
St. Peter-Straße 25
A-4020 Linz
Austria

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 12/2015

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): http://www.ema.europa.eu/

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Istruzioni per la preparazione di MEPACT per infusione intravenosa

Materiale fornito in ciascuna confezione
- 1 flaconcino di MEPACT (mifamurtide)
- 1 filtro per MEPACT

Materiale richiesto ma non fornito
- Soluzione iniettabile sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%), sacca da 100 ml
- Una siringa sterile monouso da 60 o 100 ml con *luer lock*
- Due aghi sterili per iniezione di medio calibro (18)

Si raccomanda di costituire la sospensione liposomiale in una cabina a flusso laminare usando guanti sterili e seguendo una tecnica asettica.

Lasciare che la polvere liofilizzata raggiunga una temperatura compresa tra circa 20° C e 25° C prima della ricostituzione, della filtrazione usando il filtro fornito e della diluizione. In genere ci vogliono circa 30 minuti.

1. Togliere la capsula del flaconcino e pulire il tappo con un tampone di alcool.
2. Togliere il filtro dalla confezione blister e il cappuccio dall'ago del filtro. Quindi, inserire con decisione l'ago nel setto del flaconcino finché non raggiunge la posizione. Non togliere ancora il cappuccio del connettore *luer* del filtro.
3. Togliere dall'imballo la sacca, l'ago e la siringa della soluzione iniettabile di 100 ml sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) (non forniti nella confezione).
4. Pulire con un tampone di alcool il punto della sacca della soluzione iniettabile sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) in cui si andrà ad inserire l'ago.
5. Con l'ago e la siringa, prelevare dalla sacca 50 ml di soluzione iniettabile sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%).
6. Dopo aver tolto l'ago dalla siringa, collegare la siringa al filtro aprendo il cappuccio del connettore *luer* del filtro (Figura 1).

Figura 1

7. Aggiungere la soluzione iniettabile sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) al flaconcino esercitando sullo stantuffo una pressione lenta e decisa. Non staccare il filtro e la siringa dal flaconcino.
8. Lasciare il flaconcino indisturbato in posizione verticale per un minuto al fine di assicurare un'accurata idratazione della sostanza secca.
9. Quindi, agitare energicamente il flaconcino per un minuto senza staccare il filtro e la siringa. Con questa operazione si formano spontaneamente i liposomi (Figura 2).

Figura 2

10. Prelevare la dose desiderata dal flaconcino capovolgendo il flaconcino e tirando lentamente all'indietro lo stantuffo della siringa (Figura 3). Ogni ml di sospensione ricostituita contiene 0,08 mg di mifamurtide. Il volume di sospensione da prelevare per le quantità di dosaggio si calcola come segue:

Volume da prelevare = [12,5 x dose calcolata (mg)] ml

Per praticità, fare riferimento alla seguente tabella di concordanza:

Dose	Volume
1,0 mg	12,5 ml
2,0 mg	25 ml
3,0 mg	37,5 ml
4,0 mg	50 ml

Figura 3

11. Staccare, quindi, la siringa dal filtro e mettere un ago nuovo sulla siringa contenente la sospensione. Pulire la sede dell'iniezione della sacca con un tampone di alcool e iniettare la sospensione della siringa nella sacca originale contenente i restanti 50 ml di soluzione iniettabile sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) (Figura 4).

Figura 4

12. Ruotare delicatamente la sacca per miscelare la soluzione.
13. Aggiungere i dati identificativi del paziente, la data e l'ora sull'etichetta della sacca contenente la sospensione liposomiale ricostituita e diluita.
14. La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 6 ore a temperatura ambiente (tra circa 20°C e 25°C).
15. Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. In caso contrario, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono di responsabilità di chi usa il medicinale e normalmente non superano le 6 ore a temperatura ambiente.

Smaltimento
Nessun requisito particolare

6154114
1706 (3)
Code 1148