

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

04 settembre 2017

**Oggetto: DACOGEN 50 mg, polvere per concentrato per soluzione per infusione -
Modifica delle istruzioni per la diluizione della soluzione ricostituita di Dacogen**

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Janssen-Cilag International N.V., in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarLa di quanto segue:

Riassunto

- **Adesso, la soluzione ricostituita di Dacogen (decitabina) deve essere diluita ad una concentrazione finale compresa nell'intervallo tra 0,15 e 1,0 mg/mL al fine di essere conformi alla Farmacopea Europea.**
- **La modifica riduce leggermente l'intervallo autorizzato della concentrazione finale.**
- **Questo intervallo di concentrazione aggiornato della soluzione diluita di Dacogen è immediatamente efficace e sarà riportato nel foglio illustrativo fornito con i flaconcini di Dacogen entro sei mesi dal 24 Agosto 2017.**

Background della modifica

Questa modifica all'intervallo autorizzato della concentrazione finale di Dacogen deriva da un aggiornamento della Farmacopea Europea (Ph. Eur.) Capitolo 5.1.10. Il capitolo revisionato della Farmacopea Europea riduce la dose pirogenica soglia di endotossine per ora per le formulazioni parenterali somministrate per metro quadrato di superficie corporea.

Tenendo in considerazione il potenziale contributo dell'endotossina da parte di Dacogen e dei fluidi di ricostituzione e infusione, Janssen ha ristretto l'intervallo di concentrazione del prodotto finale per la somministrazione, al fine di conformarsi con questa recente revisione della Ph. Eur. Il profilo di qualità e sicurezza di Dacogen rimane invariato. Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e il foglietto illustrativo di Dacogen saranno aggiornati per riflettere le nuove informazioni. Le istruzioni complete per la ricostituzione e la diluizione di Dacogen sono fornite nell'allegato.

La procedura completa per la ricostituzione di Dacogen è ora la seguente:

La polvere deve essere ricostituita asetticamente con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili. Una volta ricostituito, ogni ml contiene circa 5 mg di decitabina con un pH compreso tra 6,7 e 7,3. Entro 15 minuti dalla ricostituzione, la soluzione deve essere ulteriormente diluita con fluidi per infusione freddi (cloruro di sodio 9 mg/mL [0,9%] o glucosio soluzione per preparazioni iniettabili al 5%) fino ad ottenere una concentrazione finale compresa tra 0,15 e 1,0 mg/mL.

Invito alla segnalazione

Si ricorda agli Operatori Sanitari di continuare a segnalare le reazioni avverse sospette associate all'utilizzo di questo prodotto, in conformità al sistema nazionale di segnalazione spontanea.

La preghiamo di segnalare eventuali reazioni avverse sospette attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza dell'AIFA con l'utilizzo del seguente link: direttamente online sul sito <http://www.vigifarmaco.it> o seguendo le istruzioni al link <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.gov.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

Nuove istruzioni per la preparazione di Dacogen approvate dall'Agencia Europea dei Medicinali:

Sezione 6.6 del RCP - Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Raccomandazioni per una manipolazione sicura

Si raccomanda di evitare il contatto della soluzione con la pelle e di indossare guanti protettivi. E' necessario adottare le procedure standard per la manipolazione dei medicinali citotossici.

Procedura di ricostituzione

La polvere deve essere ricostituita asetticamente con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili. Una volta ricostituito, ogni mL contiene circa 5 mg di decitabina con un pH compreso tra 6,7 e 7,3. Entro 15 minuti dalla ricostituzione, la soluzione deve essere ulteriormente diluita con fluidi per infusione freddi (cloruro di sodio 9 mg/mL [0,9%] o glucosio soluzione per preparazioni iniettabili al 5%) fino ad ottenere una concentrazione finale compresa tra ~~0,1~~ **0,15** e 1,0 mg/ml. Per il periodo di validità e le precauzioni di conservazione dopo la ricostituzione vedere il paragrafo 6.3.

Dacogen non deve essere infuso insieme ad altri medicinali attraverso lo stesso accesso/la stessa linea endovenosa.

Smaltimento

Il medicinale è solo per utilizzo singolo.

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

FIL – Informazioni destinate ai medici o agli operatori sanitari

1. RICOSTITUZIONE

Si raccomanda di evitare il contatto della soluzione con la pelle e di indossare guanti protettivi. E' necessario adottare le procedure standard per la manipolazione dei medicinali citotossici.

La polvere deve essere ricostituita asetticamente con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili. Una volta ricostituito, ogni ml contiene circa 5 mg di decitabina con un pH compreso tra 6,7 e 7,3. Entro 15 minuti dalla ricostituzione, la soluzione deve essere ulteriormente diluita con fluidi per infusione freddi (2°C - 8°C) (cloruro di sodio 9 mg/mL [0,9%] o glucosio soluzione per preparazioni iniettabili al 5%) fino ad ottenere una concentrazione finale compresa tra ~~0,1~~ **0,15** e 1,0 mg/mL. Vedere il paragrafo 5 del foglio illustrativo per la durata e le precauzioni di conservazione dopo la ricostituzione.

2. SOMMINISTRAZIONE

Infondere la soluzione ricostituita per via endovenosa per un periodo di tempo di 1 ora.

3. SMALTIMENTO

Ogni flaconcino è per utilizzo singolo e ogni soluzione restante deve essere eliminata. Il medicinale non utilizzato o i rifiuti derivati devono essere opportunamente smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.