

Pemetrexed NEAPOLIS® 100 mg

PEMETREXED 100 mg

Lyophilisat pour solution à diluer pour perfusion

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir 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 ou votre pharmacien.
 - Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

1. Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que PEMETREXED NEAPOLIS et dans quels cas est-il utilisé

PEMETREXED NEAPOLIS est un médicament utilisé dans le traitement du cancer. PEMETREXED NEAPOLIS est donné en association avec le cisplatine, un autre médicament anticancéreux, comme traitement contre le mésothéliome pleural malin, une forme de cancer qui touche l'enveloppe du poumon, chez les patients qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure.

PEMETREXED NEAPOLIS est également donné en association avec le cisplatine comme traitement initial des patients atteints d'un cancer du poumon au stade avancé. PEMETREXED NEAPOLIS est également un traitement pour les patients atteints d'un cancer du poumon au stade avancé dont la maladie a progressé, après avoir reçu une autre chimiothérapie initiale.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser PEMETREXED NEAPOLIS ?

N'utilisez jamais PEMETREXED NEAPOLIS :

- si vous êtes allergique (hypersensible) au pémétrexed ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous allaitez, vous devez interrompre l'allaitement durant le traitement par PEMETREXED NEAPOLIS.
- si vous avez reçu récemment ou allez recevoir le vaccin contre la fièvre jaune.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien hospitalier avant de recevoir PEMETREXED NEAPOLIS.

Si vous avez ou avez eu des problèmes aux reins, informez-en votre médecin ou votre pharmacien hospitalier car vous ne pouvez peut-être pas recevoir PEMETREXED NEAPOLIS.

Avant chaque perfusion, des prélèvements de sang seront réalisés afin d'évaluer si vos fonctions rénale et hépatique sont correctes et de vérifier que vous avez suffisamment de cellules sanguines pour recevoir PEMETREXED NEAPOLIS. Votre médecin peut décider de modifier la dose ou de repousser le traitement en fonction de votre état général et si votre taux de cellules sanguines est trop bas. Si vous recevez également du cisplatine, votre médecin s'assurera que vous êtes correctement hydraté et que vous recevez un traitement avant et après l'administration de cisplatine pour prévenir les vomissements.

Si vous avez eu ou allez avoir une radiothérapie, informez-en votre médecin, car il peut se produire une réaction précoce ou tardive à la radiothérapie avec PEMETREXED NEAPOLIS. Si vous avez été récemment vacciné, informez-en votre médecin, car ceci peut possiblement provoquer des effets néfastes avec PEMETREXED NEAPOLIS.

Si vous avez une maladie cardiaque ou des antécédents de maladie cardiaque, informez-en votre médecin.

Si vous avez une accumulation de liquide autour du poumon, votre médecin peut décider d'enlever ce liquide avant l'administration de PEMETREXED NEAPOLIS.

Enfants et adolescents

L'utilisation de PEMETREXED NEAPOLIS dans la population pédiatrique n'est pas appropriée.

Autres médicaments et PEMETREXED NEAPOLIS

Informez votre médecin si vous prenez des médicaments contre la douleur ou l'inflammation (Gonflement), tels que les médicaments appelés « Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens » (AINS), y compris des médicaments obtenus sans ordonnance (tels que l'ibuprofène). Il existe divers types d'AINS avec différentes durées d'action. Selon la date prévue de votre perfusion du PEMETREXED NEAPOLIS et/ou l'état de votre fonction rénale, votre médecin vous indiquera quels médicaments vous pouvez prendre et quand vous pouvez les prendre. En cas de doute, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien si certains de vos médicaments sont des AINS. Si vous prenez ou avez récemment pris tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien hospitalier.

Grossesse

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, informez votre médecin. L'utilisation de PEMETREXED NEAPOLIS doit être évitée pendant la grossesse. Votre médecin discutera avec vous les risques potentiels lorsque PEMETREXED NEAPOLIS est donné pendant la grossesse. Les femmes doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par PEMETREXED NEAPOLIS.

Allaitement

Si vous allaitez, informez votre médecin.

L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par PEMETREXED NEAPOLIS.

Fertilité

Il est conseillé aux hommes de ne pas concevoir d'enfant durant leur traitement avec PEMETREXED NEAPOLIS et dans les 6 mois qui suivent son arrêt, et par conséquent d'utiliser un moyen de contraception efficace durant le traitement avec PEMETREXED NEAPOLIS et dans les 6 mois qui suivent son arrêt. Si vous souhaitez concevoir un enfant durant le traitement ou dans les 6 mois qui suivent le traitement, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien. Vous pouvez demander conseil concernant la conservation

de sperme avant de débiter votre traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

PEMETREXED NEAPOLIS peut entraîner une sensation de fatigue. Soyez prudent pendant la conduite des véhicules et l'utilisation de machines.

3. Comment utiliser PEMETREXED NEAPOLIS

La dose de PEMETREXED NEAPOLIS est de 500 milligrammes par mètre carré de votre surface corporelle. Votre taille et votre poids corporel sont mesurés pour déterminer la surface de votre corps. Votre médecin utilisera cette surface corporelle afin de déterminer la dose exacte qui vous sera administrée. Cette dose peut être ajustée ou le traitement repoussé en fonction du résultat de vos analyses sanguines et de votre état général. Un pharmacien hospitalier, un infirmier ou un médecin mélangera la poudre de PEMETREXED NEAPOLIS avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour préparation injectable avant de vous l'administrer par perfusion dans l'une de vos veines.

Vous recevrez toujours PEMETREXED NEAPOLIS par perfusion dans l'une de vos veines. La perfusion durera approximativement 10 minutes.

Lorsque PEMETREXED NEAPOLIS est utilisé en association au cisplatine : Votre médecin ou votre pharmacien hospitalier définira la dose en fonction de votre taille et de votre poids. Le cisplatine est également donné par perfusion dans l'une de vos veines et est administré environ 30 minutes après la fin de la perfusion de PEMETREXED NEAPOLIS. La perfusion de cisplatine durera approximativement 2 heures.

Vous devriez recevoir votre perfusion de PEMETREXED NEAPOLIS une fois toutes les trois semaines.

Médicaments associés :

Corticoides : votre médecin vous prescrira des comprimés de corticostéroïdes (équivalent à 4 milligrammes de dexaméthasone 2 fois par jour) que vous devez prendre le jour précédent, le jour même et le jour suivant le traitement par PEMETREXED NEAPOLIS. Ce médicament-vous est donné afin de réduire la fréquence et la sévérité des réactions cutanées que vous pouvez présenter pendant votre traitement anticancéreux.

Supplémentation en vitamines : votre médecin vous prescrira de l'acide folique (vitamine) par voie orale ou un médicament contenant plusieurs vitamines dont de l'acide folique (350 à 1000 microgrammes) que vous devez prendre une fois par jour pendant le traitement par PEMETREXED NEAPOLIS. Vous devez prendre au moins cinq doses dans les sept jours qui précèdent la première injection de PEMETREXED NEAPOLIS. Vous devez continuer de prendre l'acide folique pendant les 21 jours après la dernière injection de PEMETREXED NEAPOLIS.

Vous recevrez également une injection intramusculaire de vitamine B12 (1000 microgrammes) dans la semaine précédant la première dose de PEMETREXED NEAPOLIS puis environ toutes les 9 semaines (ce qui correspond à 3 cycles de traitement par PEMETREXED NEAPOLIS). La vitamine B12 et l'acide folique vous sont donnés afin de réduire les effets toxiques éventuels dus au traitement anticancéreux.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

Vous devez contacter votre médecin immédiatement si vous ressentez un des effets suivants :

- Fièvre ou infection (fréquent) : si vous avez une température de 38°C ou plus, si vous transpirez ou si vous avez d'autres signes d'infection (parce que vous pouvez avoir des globules blancs en nombre inférieur à la normale, ce qui est très fréquent).

- Si vous commencez à ressentir une douleur à la poitrine (fréquent) ou des palpitations (peu fréquent).

- Si vous avez une douleur, une rougeur, un gonflement ou des plaies au niveau de la bouche (très fréquent).

- Réaction allergique : si vous présentez une éruption cutanée (très fréquent) / une sensation de brûlure ou de fourmillement (fréquent), ou une fièvre (fréquent). Rarement, des réactions de la peau peuvent être sévères et conduire au décès. Contactez votre médecin si vous avez des éruptions sévères, ou des démangeaisons, ou des cloques qui se forment (syndrome de Stevens-Johnson ou syndrome de Lyell).

- Si vous êtes fatigué, si vous vous sentez faible, si vous vous essouffez facilement ou si vous êtes pâle (parce que vous pouvez avoir un taux d'hémoglobine inférieur à la normale, ce qui est très fréquent).

- Si vous saignez des gencives, du nez ou de la bouche ou si un saignement ne s'arrête pas, si vos urines sont rosées ou rougeâtres, si vous présentez des bleus inattendus (parce que vous pouvez avoir des plaquettes en nombre inférieur à la normale, ce qui est très fréquent).

- Si vous avez un essouffement brutal, une douleur intense à la poitrine ou une toux avec des crachats de sang (peu fréquent) (cela peut évoquer un caillot de sang dans les vaisseaux sanguins des poumons).

- Les effets indésirables possibles de PEMETREXED NEAPOLIS sont :

Très fréquents (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)

Nombre de globules blancs peu élevé ; Taux d'hémoglobine peu élevé (anémie) Nombre de plaquettes peu élevé ; Diarrhée ; Vomissements ; Douleur, rougeur, gonflement ou plaies dans votre bouche, Nausées, Perte d'appétit, Fatigue, Eruption cutanée Perte de cheveux Constipation ; Perte de sensibilité ; Rein : analyses sanguines anormales

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

Réaction allergique : éruption cutanée / sensation de brûlure ou de fourmillement ; Infection, incluant sepsis ; Fièvre ; Déshydratation ; Insuffisance rénale ; Irritation de la peau et démangeaisons ; Douleur au niveau de la poitrine Faiblesse musculaire ; Conjonctivite (inflammation de l'œil) ; Troubles de la digestion ; Douleurs au niveau du ventre ; Modification du goût ; Foie : analyses sanguines anormales ; Larmoieient

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

Insuffisance rénale aiguë ; Palpitations ; Une inflammation de la paroi de l'œsophage (gosier) a été rapportée avec le pemetrexed/ radiothérapie ; Colite (inflammation de la paroi du gros intestin qui peut être accompagnée par un saignement intestinal ou rectal) ; Pneumopathie interstitielle (lésions sur les alvéoles du poumon). Œdèmes (excès de liquide dans les tissus,

Pemetrexed NEAPOLIS® 500 mg

PEMETREXED 500 mg

Lyophilisat pour solution à diluer pour perfusion

LES INFORMATIONS SUIVANTES SONT DESTINÉES EXCLUSIVEMENT AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ :

Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination :

1. Utiliser des techniques aseptiques pour la reconstitution et la dilution ultérieure de la solution de pémétrexed pour administration par perfusion intraveineuse.
2. Calculer la dose et le nombre de flacons de PEMETREXED NEAPOLIS nécessaires.

Chaque flacon contient un excès de pémétrexed pour faciliter l'administration de la quantité prescrite.

3. Reconstitution :

PEMETREXED NEAPOLIS 100 mg :

Reconstituer les flacons de 100 mg avec 4,2 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour préparations injectables, sans conservateur, ce qui donne une solution contenant environ 25 mg/ml de pémétrexed.

PEMETREXED NEAPOLIS 500mg :

Reconstituer les flacons de 500 mg avec 20 ml de solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour préparations injectables, sans conservateur, ce qui donne une solution contenant environ 25 mg/ml de pémétrexed.

Agiter délicatement chaque flacon jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute. La solution ainsi obtenue est claire et sa couleur varie de l'incolore au jaune ou jaune verdâtre sans conséquence sur la qualité du produit. Le pH de la solution reconstituée varie de 6,6 à 7,8. **Une dilution ultérieure est nécessaire.**

4. Le volume approprié de la solution reconstituée de pémétrexed doit être à nouveau dilué pour atteindre 100 ml, avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %) pour préparations injectables, sans conservateur, et administré en perfusion intraveineuse de 10 minutes.

5. Les solutions pour perfusion de pémétrexed préparées comme indiqué ci-dessus sont compatibles avec les poches et les tubulures de perfusion intraveineuse en chlorure de polyvinyle (PVC) et polyoléfine.

6. Les médicaments pour usage parentéral doivent faire l'objet d'une inspection visuelle avant administration, pour détecter la présence éventuelle de particules ou d'une modification de la couleur. Si des particules sont présentes, ne pas administrer. Le pémétrexed est incompatible avec les diluants contenant du calcium, incluant les solutions injectables Ringer et Ringer lactate.

7. Les solutions de pémétrexed sont à usage unique seulement. Tout produit non utilisé ainsi que les déchets doivent être éliminés selon les procédures locales.

Préparation et précautions d'administration :

Comme pour tout agent anticancéreux potentiellement toxique, des précautions doivent être prises lors de la manipulation et de la préparation des solutions pour perfusion de pémétrexed. L'utilisation de gants est recommandée. En cas de contact de la solution de pémétrexed avec la peau, laver la peau immédiatement et abondamment avec de l'eau et du savon. En cas de contact de la solution de pémétrexed avec les muqueuses, rincer abondamment avec de l'eau. Le pémétrexed n'est pas un agent vésicant. Il n'existe pas d'antidote spécifique en cas d'extravasation de pémétrexed. Quelques cas d'extravasation de pémétrexed ont été rapportés et ont été considérés comme non graves par les investigateurs. Les extravasations devraient être prises en charge selon les pratiques standards locales appliquées aux autres agents non-vésicants.

entraînant un gonflement). ; Des patients ont rapporté une crise cardiaque, une attaque cérébrale ou une « mini attaque cérébrale » pendant le traitement par le pemetrexed, habituellement lorsqu'il est associé avec un autre traitement anticancéreux ; Pancytopenie-diminution combinée des globules blancs, globules rouges et plaquettes ; Pneumopathie radique (atteinte au niveau des alvéoles du poumon associées à une radiothérapie) pouvant survenir chez des patients également traités par radiothérapie soit avant, pendant ou après leur traitement par PEMETREXED NEAPOLIS ; Douleur, froideur et décoloration au niveau des extrémités ont été rapportées ; Caillots de sang dans les vaisseaux sanguins du poumon (embolie pulmonaire)

Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)

Des réactions de rappel (une éruption cutanée comme un coup de soleil important) qui peut survenir sur la peau ayant été auparavant exposée à la radiothérapie, des jours ou des années après l'irradiation ; Atteintes bulleuses (maladies bulleuses de la peau) - incluant syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell ; Anémie hémolytique immunologique (destruction des globules rouges induite par les anticorps) Hépatite (inflammation du foie) ; Choc anaphylactique (réaction allergique sévère)

Indéterminée : fréquence qui ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Gonflement de la jambe avec douleur et rougeur ; Vous pouvez avoir un de ces symptômes ; Vous devez informer votre médecin dès que vous commencez à présenter un de ces effets indésirables. Si vous souffrez d'un ou de plusieurs symptômes, informez votre médecin.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. 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 le système national de déclaration (CNPV) : centre national de pharmacovigilance, site internet : www.pharmacovigilance.rns.tn. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver PEMETREXED NEAPOLIS

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants. N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage. A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Solution reconstituée et solution pour perfusion : Le produit doit être utilisé immédiatement. S'il est préparé comme indiqué, la stabilité physique et chimique de la solution reconstituée et de la solution diluée de pémétrexed ont été démontrées pendant 24 heures au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ce médicament est à usage unique ; toute solution non utilisée doit être éliminée selon les procédures locales.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient PEMETREXED NEAPOLIS

La substance active est le pémétrexed.

PEMETREXED NEAPOLIS 100 mg : Chaque flacon contient 100 milligrammes de pémétrexed (sous forme de pémétrexed disodique).

PEMETREXED NEAPOLIS 500 mg : Chaque flacon contient 500 milligrammes de pémétrexed (sous forme de pémétrexed disodique). Après reconstitution, la solution contient 25 mg/ml de pémétrexed.

Après reconstitution, la solution doit être diluée par un professionnel de santé avant la perfusion intraveineuse. Les autres composants sont : le mannitol.

Comment se présente PEMETREXED NEAPOLIS et contenu de l'emballage extérieur.

PEMETREXED NEAPOLIS est un lyophilisat pour solution à diluer pour perfusion dans un flacon en verre type 1. Chaque boîte de PEMETREXED NEAPOLIS consiste en un flacon de PEMETREXED NEAPOLIS.

Conditions de délivrance : Tableau A/Liste 1

N°AMM : PEMETREXED NEAPOLIS 100 mg : 939 307 1H

PEMETREXED NEAPOLIS 500 mg : 939 307 2H

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et Fabricant :

Neapolis Pharma : Route de Tunis Km 7 - BP 206 Nabeul 8000 - Tunisie.

Tel.⁺: +216 31 338 400 / Fax⁺: +216 72 235 016 - +216 31 338 421

E.mail⁺: neapolispharma@neapolispharma.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est mars 2019.

إِنْ هَذَا الدَّوَاءُ

- الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.
- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها.
- تقيد بتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك كالتبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء وينفعه ضرره.
- لاتقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لاتعد ولاتزد عليها بدون استشارة الطبيب.

لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال

CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit mais pas comme les autres.
- Un médicament est un produit qui agit sur votre santé et sa consommation non-conforme aux prescriptions vous expose à un danger.
- Respectez rigoureusement l'ordonnance de votre médecin et le mode d'emploi qu'il vous a prescrit, suivez les conseils de votre pharmacien.
- Votre médecin et votre pharmacien connaissent le médicament, ses indications et ses contre-indications.
- N'arrêtez pas de votre propre initiative le traitement durant la période prescrite.
- N'en reprenez pas, n'augmentez pas les doses sans consulter votre médecin.

GARDEZ LES MÉDICAMENTS HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS



NEAPOLIS
PHARMA

Pemetrexed NEAPOLIS[®] 100 mg

PEMETREXED 100 mg

Lyophilisate for concentrate for solution for infusion

Read all of this leaflet carefully before you start receiving this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
 - If you have further questions, please ask your doctor or pharmacist.
 - If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist.
- This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet:

1. What PEMETREXED NEAPOLIS is and what it is used for
2. What you need to know before you use PEMETREXED NEAPOLIS
3. How to use PEMETREXED NEAPOLIS
4. Possible side effects
5. How to store PEMETREXED NEAPOLIS
6. Contents of the pack and other information

1. What PEMETREXED NEAPOLIS is and what it is used for

PEMETREXED NEAPOLIS is a medicine used in the treatment of cancer. PEMETREXED NEAPOLIS is given in combination with cisplatin, another anti-cancer medicine, as treatment for malignant pleural mesothelioma, a form of cancer that affects the lining of the lung, to patients who have not received prior chemotherapy. PEMETREXED NEAPOLIS is also given in combination with cisplatin for the initial treatment of patients with advanced stage of lung cancer. PEMETREXED NEAPOLIS is also a treatment for patients with advanced stage of lung cancer whose disease has progressed after other initial chemotherapy has been used.

2. What you need to know before you use PEMETREXED NEAPOLIS

Do not use PEMETREXED NEAPOLIS

-if you are allergic (hypersensitive) to pemetrexed or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).
-if you are breast-feeding; you must discontinue breast-feeding during treatment with PEMETREXED NEAPOLIS.
- if you have recently received or are about to receive a vaccine against yellow fever.

Warnings and precautions

Talk to your doctor or hospital pharmacist before receiving PEMETREXED NEAPOLIS. If you currently have or have previously had problems with your kidneys, talk to your doctor or hospital pharmacist as you may not be able to receive PEMETREXED NEAPOLIS.

Before each infusion you will have samples of your blood taken to evaluate if you have sufficient kidney and liver function and to check that you have enough blood cells to receive PEMETREXED NEAPOLIS.

Your doctor may decide to change the dose or delay treating you depending on your general condition and if your blood cell counts are too low. If you are also receiving cisplatin, your doctor will make sure that you are properly hydrated and receive appropriate treatment before and after receiving cisplatin to prevent vomiting. If you have had or are going to have radiation therapy, please tell your doctor, as there may be an early or late radiation reaction with PEMETREXED NEAPOLIS.

If you have been recently vaccinated, please tell your doctor, as this can possibly cause bad effects with PEMETREXED NEAPOLIS.

If you have heart disease or a history of heart disease, please tell your doctor.

If you have an accumulation of fluid around your lungs, your doctor may decide to remove the fluid before giving you PEMETREXED NEAPOLIS.

Children and adolescents

There is no relevant use of PEMETREXED NEAPOLIS in the pediatric population

Other medicines and PEMETREXED NEAPOLIS

Please tell your doctor if you are taking any medicine for pain or inflammation (swelling), such as medicines called "nonsteroidal anti-inflammatory drugs" (NSAIDs), including medicines purchased without a doctor's prescription (such as ibuprofen). There are many sorts of NSAIDs with different durations of activity. Based on the planned date of your infusion of PEMETREXED NEAPOLIS and/or on the status of your kidney function, your doctor needs to advise you on which medicines you can take and when you can take them. If you are unsure, ask your doctor or pharmacist if any of your medicines are NSAIDs.

Please tell your doctor or hospital pharmacist if you are taking or have recently taken any other medicines, including medicines obtained without a prescription.

Pregnancy

If you are pregnant, think you may be pregnant or are planning to have a baby, tell your doctor. The use of PEMETREXED NEAPOLIS should be avoided during pregnancy. Your doctor will discuss with you the potential risk of taking PEMETREXED NEAPOLIS during pregnancy. Women must use effective contraception during treatment with PEMETREXED NEAPOLIS.

Breast-feeding

If you are breast-feeding, tell your doctor.

Breast-feeding must be discontinued during PEMETREXED NEAPOLIS treatment.

Fertility

Men are advised not to father a child during and up to 6 months following treatment with PEMETREXED NEAPOLIS and should therefore use effective contraception during treatment with PEMETREXED NEAPOLIS and for up to 6 months afterwards. If you would like to father a child during the treatment or in the 6 months following receipt of treatment, seek advice from your doctor or pharmacist. You may want to seek counselling on sperm storage before starting your therapy.

Driving and using machines

PEMETREXED NEAPOLIS may make you feel tired. Be careful when driving a car or using machines.

3. How to use PEMETREXED NEAPOLIS

The dose of PEMETREXED NEAPOLIS is 500 milligrams for every square metre of your body's surface area. Your height and weight are measured to work out the surface area of your body. Your doctor will use this body surface area to work out the right dose for you. This dose may be adjusted, or treatment may be delayed depending on your blood cell counts and on your general condition. A hospital pharmacist, nurse or doctor will have mixed the PEMETREXED NEAPOLIS powder with 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride solution for injection before it is given to you.

You will always receive PEMETREXED NEAPOLIS by infusion into one of your veins.

The infusion will last approximately 10 minutes.

When using PEMETREXED NEAPOLIS in combination with cisplatin:

The doctor or hospital pharmacist will work out the dose you need based on your height and weight. Cisplatin is also given by infusion into one of your veins, and is given approximately 30 minutes after the infusion of PEMETREXED NEAPOLIS has finished. The infusion of cisplatin will last approximately 2 hours.

You should usually receive your infusion once every three weeks.

Additional medicines:

Corticosteroids: your doctor will prescribe you steroid tablets (equivalent to 4 milligram of dexamethasone twice a day) that you will need to take on the day before, on the day of, and the day after PEMETREXED NEAPOLIS treatment. This medicine is given to you to reduce the frequency and severity of skin reactions that you may experience during your anticancer treatment.

Vitamin supplementation: your doctor will prescribe you oral folic acid (vitamin) or a multivitamin containing folic acid (350 to 1000 micrograms) that you must take once a day while you are taking PEMETREXED NEAPOLIS. You must take at least five doses during the seven days before the first dose of PEMETREXED NEAPOLIS. You must continue taking the folic acid for 21 days after the last dose of PEMETREXED NEAPOLIS. You will also receive an injection of vitamin B12 (1000 micrograms) in the week before administration of PEMETREXED NEAPOLIS and then approximately every 9 weeks (corresponding to 3 courses of PEMETREXED NEAPOLIS treatment). Vitamin B12 and folic acid are given to you to reduce the possible toxic effects of the anticancer treatment.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or pharmacist.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them. You must contact your doctor immediately if you notice any of the following:

- Fever or infection (common): if you have a temperature of 38°C or greater, sweating or other signs of infection (since you might have less white blood cells than normal which is very common). Infection (sepsis) may be severe and could lead to death.
- If you start feeling chest pain (common) or having a fast heart rate (uncommon).
- If you have pain, redness, swelling or sores in your mouth (very common).
- Allergic reaction: if you develop skin rash (very common) / burning or pricking sensation (common), or fever (common). Rarely, skin reactions may be severe and could lead to death. Contact your doctor if you get a severe rash, or itching, or blistering (Stevens-Johnson Syndrome or Toxic epidermal necrolysis).
- If you experience tiredness, feeling faint, becoming easily breathless or if you look pale (since you might have less haemoglobin than normal which is very common).- If you experience bleeding from the gums, nose or mouth or any bleeding that would not stop, reddish or pinkish urine, unexpected bruising (since you might have less platelets than normal which is very common).
- If you experience sudden breathlessness, intense chest pain or cough with bloody sputum (uncommon)(may indicate a blood clot in the blood vessels of the lungs)

- Side effects with PEMETREXED NEAPOLIS may include:

Very common (may affect more than 1 in 10 people)

Low white blood cells; Low haemoglobin level (anaemia); Low platelet count; Diarrhoea; Vomiting
Pain, redness, swelling or sores in your mouth; Nausea; Loss of appetite; Fatigue (tiredness) Skin rash; Hair loss; Constipation; Loss of sensation; Kidney: abnormal blood tests

Common (may affect up to 1 in 10 people)

Allergic reaction: skin rash / burning or pricking sensation; Infection including sepsis; Fever; Dehydration; Kidney failure; Irritation of the skin and itching; Chest pain; Muscle weakness; Conjunctivitis (inflamed eye); Upset stomach; Pain in the abdomen; Taste change; Liver: abnormal blood tests; Watery eyes

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)

Acute renal failure; Fast heart rate; Inflammation of the lining of the oesophagus (gullet) has been experienced with pemetrexed / radiation therapy; Colitis (inflammation of the lining of the large bowel, which may be accompanied by intestinal or rectal bleeding); Interstitial pneumonitis (scarring of the air sacs of the lung); Oedema (excess fluid in body tissue, causing swelling) ; Some patients have experienced a heart attack, stroke or "mini-stroke" while receiving pemetrexed usually in combination with another anticancer therapy; Pancytopenia- combined low counts of white cells, red cells and platelets; Radiation pneumonitis (scarring of the air sacs of the lung associated with radiation therapy) may occur in patients who are also treated with radiation either

Pemetrexed NEAPOLIS[®] 500 mg

PEMETREXED 500 mg

Lyophilisate for concentrate for solution for infusion

before, during or after their PEMETREXED NEAPOLIS therapy; Extremity pain, low temperature and discolouration have been reported; Blood clots in the lung blood vessels (pulmonary embolism)

Rare (may affect up to 1 in 1000 people)

Radiation recall (a skin rash like severe sunburn) which can occur on skin that has previously been exposed to radiotherapy, from days to years after the radiation; Bullous conditions (blistering skin diseases)-including Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis; Immune mediated haemolytic anaemia (antibody-mediated destruction of red blood cells) Hepatitis (inflammation of the liver); Anaphylactic shock (severe allergic reaction)

Not known: frequency cannot be estimated from the available data

Lower limb swelling with pain and redness; You might have any of these symptoms and/or conditions.

You must tell your doctor as soon as possible when you start experiencing any of these side effects.

If you are concerned about any side effects, talk to your doctor.

Reporting side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in the leaflet. You can also report side effects directly via the national reporting system : National Center for Pharmacovigilance : CNPV (website : www.pharmacovigilance.ms.tn).

By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store PEMETREXED NEAPOLIS

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the label and carton

Do not store above 30°C

Reconstituted and Infusion Solutions: The product should be used immediately. When prepared as directed, chemical and physical in-use stability of reconstituted and infusion solutions of pemetrexed were demonstrated for 24 hours at refrigerated temperature.

This medicine is for single use only; any unused solution must be disposed of in accordance with local requirement.

6. Contents of the pack and other information

What PEMETREXED NEAPOLIS contains

The active substance is pemetrexed.

PEMETREXED NEAPOLIS 100 mg: Each vial contains 100 milligrams of pemetrexed (as pemetrexed disodium).

PEMETREXED NEAPOLIS 500 mg: Each vial contains 500 milligrams of pemetrexed (as pemetrexed disodium).

After reconstitution, the solution contains 25 mg/ml of pemetrexed. Further dilution by a healthcare provider is required prior to administration.

The other ingredient is mannitol

What PEMETREXED NEAPOLIS looks like and contents of the pack
PEMETREXED NEAPOLIS is a lyophilisate for concentrate for solution for infusion in a glass vial type I.

Each pack of PEMETREXED NEAPOLIS consists of one PEMETREXED NEAPOLIS vial.

Prescription conditions : List I

MAN° : PEMETREXED NEAPOLIS 100 mg : 939 307 1H

PEMETREXED NEAPOLIS 500 mg : 939 307 2H

Marketing authorization holder and manufacturer :

Neapolis Pharma

Road of Tunis Km 7 - BP 206 Nabeul 8000 - Tunisia.

Tel : +216 31 338 400

Fax : +216 72 235 016

+216 31 338 421

E.mail : neapolispharma@neapolispharma.com

Last update leaflet : march 2019.

THIS IS A MEDICINE

- A medicine is a product but not like any other product.
- A medicine is a product that affects your health. If it's not used properly ; it can be health threatening.
- Strictly adhere to the prescription of your Doctor and the use instructions prescribed, follow your pharmacist advice.
- Your doctor and your pharmacist know the medicine, its use and side effect.
- Don't stop the use of the treatment on your own during the prescribed time.
- Don't retake, don't increase the doses without doctor's advice.

KEEP THE MEDICINES OUT OF REACH OF CHILDREN

THE FOLLOWING INFORMATION IS INTENDED FOR MEDICAL OR HEALTHCARE PROFESSIONALS ONLY:

Instructions for use, handling and disposal:

1. Use aseptic techniques during the reconstitution and further dilution of pemetrexed for intravenous infusion administration.

2. Calculate the dose and the number of PEMETREXED NEAPOLIS vials needed. Each vial contains an excess of pemetrexed to facilitate delivery of the label amount.

3. Reconstitution :

PEMETREXED NEAPOLIS 100 mg:

Reconstitute each 100 mg vial with 4.2 ml of 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride solution for injection, without preservative, resulting in a solution containing 25 mg/ml pemetrexed.

PEMETREXED NEAPOLIS 500 mg:

Reconstitute each 500 mg vial with 20 ml of 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride solution for injection, without preservative, resulting in a solution containing 25 mg/ml pemetrexed.

Gently swirl each vial until the powder is completely dissolved. The resulting solution is clear and ranges in colour from colourless to yellow or green-yellow without adversely affecting product quality. The pH of the reconstituted solution is between 6.6 and 7.8. **Further dilution is required.**

4. The appropriate volume of reconstituted pemetrexed solution must be further diluted to 100 ml with 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride solution for injection, without preservative, and administered as an intravenous infusion over 10 minutes.

5. Pemetrexed infusion solutions prepared as directed above are compatible with polyvinyl chloride and polyolefin lined administration sets and infusion bags.

6. Parenteral medicinal products should be inspected visually for particulate matter and discolouration prior to administration. If particulate matter is observed, do not administer. Pemetrexed is incompatible with diluents containing calcium, including lactated Ringer's Injection and Ringer's Injection.

7. Pemetrexed solutions are for single use only. Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

Preparation and administration precautions:

As with other potentially toxic anticancer agents, care should be exercised in the handling and preparation of pemetrexed infusion solutions. The use of gloves is recommended. If a pemetrexed solution contacts the skin, wash the skin immediately and thoroughly with soap and water. If pemetrexed solutions contact the mucous membranes, flush thoroughly with water. Pemetrexed is not a vesicant. There is not a specific antidote for extravasation of pemetrexed. There have been a few reported cases of pemetrexed extravasation, which were not assessed as serious by the investigator. Extravasation should be managed by local standard practice as with other non-vesicants.

