

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dynastat 40 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 40 mg parecoxib (bħala parecoxib sodium). Wara r-rikostituzzjoni, l-koncentrazzjoni finali ta' parecoxib hija ta' 20 mg/mL. Kull 1 mL ta' trab rikostitwit fih 20 mg ta' parecoxib.

Eċċipjent b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża.

Meta rikostitwit f' soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride, Dynastat ikun fih bejn wiehed u iehor 0.44 mmol ta' sodium f'kull kunjett.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni).

Trab abjad ikaŋgi fl-offwajt.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Għal kura mhux fit-tul kontra l-uġiġħ ta' wara operazzjoni fl-adulti.

Id-deċiżjoni li jiġi preskritt inibitur selettiv ta' cyclooxygenase-2 (COX-2) għandha tkun ibbażata fuq valutazzjoni tar-riskji generali tal-pazjent individwali (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg mgħotija fil-vina (IV) jew ġol-muskolu (IM), segwita minn kull 6 sigħat sa 12-il siegħa b'20 mg jew 40 mg skond il-bżonn, mingħajr ma wiehed jeċċedi t-80 mg kuljum.

Minħabba li r-riskju kardjovaskolari *tal*-inibituri speċifiċi ta' COX-2, jista' jizzied mad-doża u mat-tul ta' żmien ta' esposizzjoni, għandha tingħata l-iktar doża baxxa effettiva, għall-inqas tul ta' żmien possibbli. L-esperjenza klinika ta' kura b' Dynastat għal aktar minn tlett ijiem hija limitata (ara sezzjoni 5.1).

Użu flimkien ma' analġeżiċi opioid

Analġeżiċi opioid jistgħu jintużaw fl-istess żmien ma' parecoxib, b'dużagġ hekk kif inhu deskritt fil-paragrafu ta' hawn fuq. Fl-assessjar kliniku kollu, parecoxib kien mgħoti b'interval fiss ta' ħin, filwat li l-analġeżiċi *opioid* ingħataw skond il-bżonn.

Anzjani

Ġeneralment ma jkun hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (≥ 65 sena). Izda f'dawk il-pazjenti li l-piż tagħhom huwa inqas minn 50 kg, l-kura għandha tinbeda b'nofs id-doża ta' Dynastat normalment rakkomandata u naqqas id-doża massima ta' kuljum għal 40 mg (ara sezzjoni 5.2)

Indeboliment tal-fwied

Peress li ma hemmx esperjenza klinika f'pazjenti li għandhom indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh skala >10), l-użu tiegħu mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti (Ara sezzjoni 4.3 u 5.2). Generalment ma jkunx hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti li għandhom indeboliment hafif tal-fwied (Child-Pugh skala 5-6). F'pazjenti li għandhom indeboliment moderat tal-fwied l-kura b'Dynastat għandha tinbeda b'ċerta kawtela u b'nofs id-doża normalment rakkomandata (Child-Pugh Skala 7 - 9) u d-doża massima ta' kuljum għandha titnaqqas għal 40 mg.

Indeboliment renali

F'pazjenti li għandhom indeboliment renali serju hafna (clearance ta' Creatinine <30 mL/min) jew f'pazjenti li jistgħu ikunu predisposti li jżommu l-fluwidi, parecoxib għandu jinbeda bl-inqas doża rrikmandata (20 mg), u l-funzjoni tal-kliwi tal-pazjent għandha tkun immonitorjata sew (ara sezzjoni 4.4 u 5.2). Fuq bażi farmakokinetika, ma hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża, f'pazjenti li għandhom indeboliment renali hafif għal moderat (clearance ta' Creatinine ta' 30 sa 80 mL/min).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' parecoxib fit-tfal ta' inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda *data* disponnibbli. Għalhekk parecoxib mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Metodu ta' kif għandu jingħata

L-injezzjoni IV bolus tista' tiġi amministrata malajr u direttament ġol-vina jew ġo tubu IV eżistenti. L-injezzjoni IM għandha tingħata bil-mod il-mod u fil-fond tal-muskolu. Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

Precipitazzjoni tista' ssehh meta Dynastat jithallat f'soluzzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u għalhekk Dynastat m'għandux jithallat ma' xi prodott mediċinali ieħor, kemm matul ir-rikostituzzjoni kif ukoll waqt l-injezzjoni. F'dawk il-pazjenti fejn l-istess linja IV għandha tintuża sabiex jiġi injettat prodott mediċinali ieħor, il-linja għandha tiġi mlahalha sewwa qabel u wara l-injezzjoni ta' Dynastat b'soluzzjoni li hija magħrufa li hija kompatibili.

Wara rikostituzzjoni b'solventi aċċettabbli, Dynastat jista' jiġi injettat **biss** IV jew IM, jew f'linji IV bl-ġhoti ta':

- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%);
- soluzzjoni għall-infużjoni ta' glukosju 50 mg/mL (5%);
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) u glukosju 50 mg/mL (5%) jew
- soluzzjoni Ringer-lactate għall-injezzjoni.

Injezzjoni f'linja IV li tagħti 50 mg/mL (5%) ta' glukosju f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Ringer-Lactate, jew ta' fluwidi IV oħra mhux imniżżla hawn fuq, **m'hiex** rikmandata minhabba li din tista' tikkawża precipitazzjoni minn soluzzjoni.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Passat ta' reazzjoni allergika serja ta' kwalunkwe tip għall-medicina, b'mod speċjali reazzjonijiet fuq il-ġilda bħas-sindrome Stevens-Johnson, sindrome ta' reazzjoni għall-medicina b'eożinofilja u sintomi sistemici (sindrome DRESS), nekrolizi epidermalni tossika, eritema multiforme jew pazjenti b'sensittività eċċessiva għal sulfonamides (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Ulċera attiva fis-sistema diġestiva jew fsada gastro-intestinali (GI)

Pazjenti li sofrew spażmu fil-bronki, rinite akuta, polipi nażali, edema anġionewrotika, urtikarja

u reazzjonijiet ta' natura allergika (ohrajn), wara li jkun gie amministrat lillhom acetylsalicylic acid jew medicini anti-infjammatorji mhux steroidali (NSAIDs) li jinkludu impedituri selettivi COX-2.

It-tielet trimestru tat-tqala u treddigh (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

Indeboliment serju hafna tal-fwied (albumina fis-serum <25 g/l jew puntegg Child-Pugh ≥10).

Mard infjammatorju fil-musrana.

Insufficjenza tal-qalb kongestiva (NYHA III-IV)

Trattament ta' ugigh ta' wara operazzjoni wara kirurgija li tinvolvi *coronary artery bypass graft* (CABG) (ara s-sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Mard tal-qalb iskemiku stabbilit, mard arterjali periferali u/jew mard cerebrovaskulari.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Dynastat gie studjat f'kirurgija dentali, ortopedika, ġinekoloġika (l-aktar fl-isterektomija) u fil-kirurgija *bypass graft* tal-arterja koronarja. Hemm esperjenza limitata f'tipi ta' kirurgiji oħra, bħal per eżempju dawk gastro-intestinali u uroloġiċi (ara sezzjoni 5.1).

Minbarra użu fil-vina (IV) jew ġol-muskolu (IM) ma saru l-ebda studji fuq metodi oħra ta' kif jinghata (e.ż. użu għal ġol-ġogi, użu għal ġot-teka) u għalhekk m'għandhux jiġi użat b'dan il mod.

Minhabba l-possibiltà li jkun hemm zieda fir-reazzjonijiet avversi meta jittieħdu dozi akbar ta' parecoxib, impedituri COX-2 oħra u NSAIDs, il-pazjenti li jkunu qed jinghataw il-kura b'parecoxib għandhom ikunu osservati wara li tiżdiedilhom id-doża u, fl-assenza ta' zieda fl-effikaċja, għandhom jiġu kkunsidrati għażliet terapewtiċi oħra (ara sezzjoni 4.2). L-esperjenza klinika ta' kura b' Dynastat għal aktar minn tliet ijiem, hija limitata (ara sezzjoni 5.1).

Jekk matul trattament, pazjenti jmorru għall-agħar fir-rigward ta' kwalunkwe episodju tal-funzjoni tal-organi deskritt hawn taħt, għandhom jittieħdu miżuri adegwati u t-twaqqif tat-terapija b'parecoxib sodium għandu jiġi kkunsidrat.

Kardjovaskulari

Inibituri ta' COX-2 ġew assoċjati ma' riskju akbar ta' episodji avversi kardjovaskulari u trombotiċi meta meħudin fuq perjodu ta' żmien twil. L-ammont preċiż ta' riskju assoċjat ma' doża waħda għadu ma ġiex stabbilit, lanqas ma ġie stabbilit it-tul preċiż tat-terapija assoċjata ma' zieda fir-riskju.

Pazjenti b'fattori ta' riskju sinifikanti għal episodji kardjovaskulari (eż. pressjoni għolja, hyperlipidimia, dijabete mellitus, tipjip) għandhom jiġu ttrattati biss b' parecoxib wara li tkun tqieset b'attenzjoni (ara sezzjoni 5.1).

Għandhom jittieħdu miżuri adegwati u l-waqfien tat-terapija b'parecoxib għandu jiġi kkunsidrat jekk ikun hemm biżżejjed evidenza klinika ta' deterjorazzjoni fil-kundizzjoni ta' sintomi kliniċi speċifiċi f'dawn il-pazjenti. Dynastat ma ġiex studjat fi proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni kardjovaskulari għajr proċeduri ta' coronary artery bypass graft (CABG). Studji f'tipi ta' kirurgija oħra għajr proċeduri CABG inkludew pazjenti bi Status Fiziku tas-Socjetà Amerikana ta' Anestesjoloġija (ASA) ta' Klassi I-III biss.

Acetylsalicylic acid u NSAIDs oħra

Inibituri ta' COX-2 mhumiex sostituti għal acetylsalicylic acid għal profilassi ta' mard kardjovaskulari trombo-emboliku minhabba n-nuqqas ta' effetti kontra il-plejtlits, li għandhom . Għalhekk, terapiji kontra il-plejtlits ma għandhomx jitwaqqfu (ara sezzjoni 5.1). Għandha tinghata attenzjoni meta Dynastat jinghata flimkien ma' warfarin u medicini kontra l-koagulazzjoni oħra li jittieħdu mill-halq

(ara sezzjoni 4.5). L-użu ta' parecoxib flimkien ma' NSAIDs oħra li m'humiex acetylsalicylic acid għandu jkun evitat.

Dynastat jista' jgħatti deni u sinjali oħra ta' infjammazzjoni (ara sezzjoni 5.1). F'każijiet iżolati, aggravar ta' infezzjonijiet tat-tessut artab kienu deskritti b'konnessjoni mal-użu ta' NSAIDs u fi studji mhux kliniċi b'Dynastat (ara sezzjoni 5.3). Għandha tingħata attenzjoni fir-rigward tal-monitoraġġ tal-inċizzjoni għal sinjali ta' infezzjoni f'pazjenti kirurġiċi li qed jirċievu Dynastat.

Gastrointestinali

Kumplikazzjonijiet fil-parti gastro-intestinali ta' fuq (GI) (tiċrit, ulċeri jew fsada [PUBs]), li xi whud minnhom wasslu għall-mewt seħħew fuq pazjenti li kienu qed jiġu kkurati b'parecoxib.- Għandha tintuża l-attenzjoni meta tingħata kura lil pazjenti li huma l-aktar f'riskju li jiżviluppaw komplikazzjonijiet gastro-intestinali b'NSAIDs; l-anzjani, jew pazjenti li għandhom passat mediku ta' mard gastro-intestinali, bħal ulċeri u fsada GI, jew pazjenti li jużaw acetylsalicylic acid fl-istess żmien tal-kura. Il-klassi tal-NSAIDs hija wkoll assoċjata ma' żieda fil-komplikazzjonijiet GI meta jingħataw flimkien ma' glukokortikoidi, inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin, mediċini kontra l-plejtlits oħrajn, NSAIDs oħrajn jew pazjenti li jingestu l-alkoħol. Hemm żieda fir-riskju ta' effetti avversi gastro-intestinali (ulċera gastro-intestinali jew kumplikazzjonijiet gastro-intestinali oħra), meta parecoxib sodium jittiehed flimkien ma' acetylsalicylic acid (anke f'dozi żgħar).

Reazzjonijiet fil-ġilda

Reazzjonijiet serji fil-ġilda, inkluż eritema multiforme, dermatite bi tqaxxir fil-ġilda u s-sindrome Stevens-Johnson (xi whud minnhom fatali), ġew irrapportati permezz ta' sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu parecoxib. Barra minn hekk, każijiet fatali ta' nekroliżi epidermali tossika ġew irrapportati f'sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu valdecoxib (il-metabolit attiv ta' parecoxib) u dawn ma jistgħux jiġu eliminati għal parecoxib (ara sezzjoni 4.8). Jista' jseħh sindrome DRESS bl-esponiment għal parecoxib abbażi ta' reazzjonijiet serji fil-ġilda oħrajn li ġew irrapportati bl-esponiment għal celecoxib u valdecoxib. Jidher li l-pazjenti jkunu l-aktar fir-riskju għal dawn ir-reazzjonijiet kmieni fil-kors ta' terapija, il-bidu tar-reazzjoni sseħh fil-maġġoranza tal-każijiet matul l-ewwel xahar tat-trattament.

Għandhom jittiehdu miżuri xierqa mit-tobba sabiex jimmonitorjaw kull każ serju ta' reazzjoni fil-ġilda b'terapija eż. konsultazzjonijiet addizzjonali mal-pazjenti. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati sabiex jirrapportaw minnufih lit-tabin kull kundizzjoni fil-ġilda li tfegġ.

Parecoxib għandu jitwaqqaf ma' l-ewwel feġġa ta' raxx tal-ġilda, feriti bil-mukus, jew ma' kwalunkwe sinjal ieħor ta' sensitività eċċessiva. Reazzjonijiet serji tal-ġilda huma magħrufin li jseħhu b'NSAIDs inkluż inibituri selettivi ta' COX-2 kif ukoll prodotti mediċinali oħra. Madankollu, ir-rata rrapportata ta' episodji serji tal-ġilda tidher li hija ikbar għal valdecoxib (il-metabolit attiv ta' parecoxib) hekk kif imqabbel ma' inibituri selettivi oħra ta' COX-2. Pazjenti b'passat ta' allergija b'sulfonamid jistgħu jkunu f'riskju akbar għal reazzjonijiet tal-ġilda (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti minghajr passat ta' allergija għal sulfonamide ukoll jistgħu jkunu f'riskju għal reazzjonijiet serji tal-ġilda.

Sensittività eċċessiva

Ġew rapportati reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (anafilassi u anġjoedema) b'valdecoxib u parecoxib fiż-żmien wara li l-prodott ħareġ fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Xi whud minn dawn ir-reazzjonijiet seħħew f'pazjenti li għandhom passat mediku ta' reazzjonijiet ta' natura allergika għas-sulfonamidi (ara sezzjoni 4.3). Parecoxib għandu jitwaqqaf ma' l-ewwel sinjal ta' sensitività eċċessiva.

Każijiet ta' pressjoni li titbaxxa b'mod sever fiit wara li parecoxib jiġi amministrat kienu rrapportati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid ta' parecoxib fis-suq. Uħud minn dawn il-każijiet seħħew minghajr sinjali oħra ta' anafilassi. It-tabib għandu jkun preparat sabiex jikkura il-pressjoni baxxa severa.

Ritenzjoni ta' fluwidu, edema, renali

Bħal prodotti mediċinali oħra magħrufa li jinpedixxu s-sintesi tal-prostaglandin, ritenzjoni ta' fluwidu u edema ġew osservati f'xi pazjenti li jieħdu parecoxib. Għalhekk, parecoxib għandu jintuża b'kawtela

f'pazjenti b'funzjoni kardijaka kompromessa, b'edema li kienet teżisti qabel, jew kundizzjonijiet oħra li jippreddisponu jew li jaggravaw ir-ritenzjoni ta' fluwidu inkluż dawk il-pazjenti li qed jieħdu trattament dijuretiku jew inkella li jkunu f'riskju ta' ipovolimja. Għandhom jittieħdu miżuri xierqa inkluż il-waqfien ta' parecoxib, jekk ikun hemm evidenza klinika ta' deterjorazzjoni fil-kundizzjoni ta' dawn il-pazjenti.

Indeboliment renali serju għie rrapportat permezz ta' sorveljanza wara l-ħruġ tal-prodott fis-suq f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu parecoxib (ara sezzjoni 4.8). Peress li l-inibizzjoni ta' sinteżi ta' prostaglandin tista' tħassar il-funzjoni renali u tikkawża retenzjoni ta' fluwidu, għandha tintuża kawtela meta Dynastat jiġi amministrat f'pazjenti li għandhom indeboliment renali (ara sezzjoni 4.2), jew bi pressjoni għolja, jew f'pazjenti b'kundizzjoni kardijaka jew tal-kliewi kompromessa jew kundizzjonijiet oħra li jippreddisponu ir-retenzjoni ta' fluwidu.

Għandha tintuża kawtela meta tinbeda l-kura b'Dynastat f'pazjenti li jkunu diżidratati. F'dan il-każ, huwa rakkomandat li l-ewwel il-pazjent jitfejjaq min-nixfa u wara tinbeda l-kura b'Dynastat.

Pressjoni għolja

Bħal kull NSAID, parecoxib jista' jwassal għall-bidu ta' pressjoni għolja jew aggravar ta' pressjoni għolja li kienet teżisti qabel, li t-tnejn jistgħu jikkontribwixxu għall-inċidenza akbar ta' avvenimenti kardjovaskulari. Parecoxib, għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti bi pressjoni għolja. Il-pressjoni tad-demmi għandha tiġi osservata mill-viċin matul il-bidu tat-terapija b'parecoxib u matul il-kors tat-terapija. Jekk il-pressjoni tad-demmi tiżdied b'mod sinifikattiv, trattament alternattiv għandu jiġi kkunsidrat.

Indeboliment tal-fwied

Dynastat għandu jiġi użat b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (skala Child-Pugh 7-9) (ara sezzjoni 4.2).

Użu ma' antikoagulanti orali

L-użu fl-istess hin ta' NSAIDs ma' antikoagulanti orali jzid ir-riskju ta' fsada. Antikoagulanti orali jinkludu warfarin/antikoagulanti tat-tip coumarin u antikoagulanti orali ġodda (eż. apixaban, dabigatran, u rivaroxaban) (ara sezzjoni 4.5).

Kontenut ta' sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull ml, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet Farmakodinamiċi

Terapija kontra l-koagulazzjoni tad-demmi għandha tiġi sorveljata b'mod partikolari matul l-ewwel granet minn meta tinbeda l-kura b'Dynastat, f'pazjenti li tkun qed tiġi amministrata lilhom warfarin jew medicini kontra l-koagulazzjoni oħra, peress li dawn il-pazjenti għandhom riskju akbar ta' kumplikazzjoni ta' fsada. Għalhekk pazjenti li jkunu qed jingħataw medicini kontra l-koagulazzjoni mill-ħalq għandhom ikunu osservati mill-qrib għall-hin prothrombin INR, speċjalment fl-ewwel ftit granet meta l-kura b'parecoxib tinbeda jew tinbidel id-doża ta' parecoxib (ara sezzjoni 4.4).

Dynastat ma għandu l-ebda effett fuq l-inibizzjoni tal-aggregazzjoni ta' plejtlets, medjata permezz ta' acetylsalicylic acid jew fuq perijodi ta' fsada. Provi kliniċi juru li Dynastat jista' jiġi amministrat ma' doża baxxa ta' acetylsalicylic acid (≤ 325 mg). Fl-istudji li ġew sottomessi, bħal ma ġara fil-każ ta' NSAIDs oħra, għet ippruvata zieda fl-ulċerazzjoni gastro-intestinali jew kumplikazzjonijiet gastro-intestinali oħra mqabbla ma' l-użu ta' parecoxib waħdu meta għie amministrat miegħu l-acetylsalicylic acid f'doži żgħar (ara sezzjoni 5.1)

L-amministrazzjoni flimkien ta' parecoxib u heparin m' affettwawx il-farmakodinamika ta' heparin (hin tat-tromboplastina parzjalment attivata) kif imqabbla ma' heparin waħidha.

L-inibizzjoni ta' prostaglandini minn NSAIDs, li jinkludu inibituri ta' COX-2, tista' tnaqqas l-effett ta' inibituri tal-enzima li tibdel angiotensin (ACE), antagonisti ta' angiotensin II, imblokkaturi beta u diuretici. Din l-interazzjoni għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkunu qed jirċievu parecoxib fl-istess ħin ma' inibituri ta' ACE, antagonisti ta' angiotensin II, imblokkaturi beta u diuretici.

F'pazjenti li huma anzjani, b'volum baxx (inkluż dawk li qegħdin jiehdu terapija diuretika), jew għandhom funzjoni renali compromessa, ko-amministrazzjoni ta' NSAIDs, inkluż inibituri selettivi ta' COX-2, fl-istess ħin ma' inibituri tal-ACE jew antagonisti ta' Angiotensin-II, tista' tirriżulta f'aktar deterjorazzjoni tal-funzjoni tal-kliwi, li jinkludi possibbiltà ta' insufficjenza akuta renali. Dawn l-effetti normalment huma reversibbli.

Għalhekk, l-għoti fl-istess ħin ta' dawn il-medicini għandu jsir b'kawtela. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati b'mod adegwat u l-htieġa li jsir monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi għandha tiġi evalwata fil-bidu tal-kura u perijodikament wara.

L-amministrazzjoni flimkien ta' NSAIDs u ciclosporin jew tacrolimus għet issuġġerita sabiex iżżid l-effett nekrotossiku tal-istess ciclosporin u tacrolimus minħabba l-effetti ta' NSAID fuq il-prostaglandini tal-kliwi. Il-funzjoni renali għandha tiġi sorveljata meta parecoxib u xi wiehed minn dawn il-prodotti medicinali jkunu amministrati flimkien.

Dynastat jista' jiġi amministrat ma' analgeziċi opioid. Fi studji klinici, il-bżonn ta' opioids PRN kuljum kien sostanzjalment mnaqqas meta mgħoti ma' parecoxib.

Effetti ta' prodotti medicinali oħra fuq il-farmakokinetika ta' parecoxib (jew valdecoxib metabolu attiv tiegħu)

Parecoxib huwa idrolożżat malajr għal metabolu attiv valdecoxib. Fil-bniedem, studji wrew li l-metabolizmu ta' valdecoxib huwa l-aktar medjat permezz ta' isożemi CYP3A4 u 2C9.

L-esponiment tal-plażma (AUC u C_{max}) għal valdecoxib żdied (62% u 19% rispettivament) meta għet amministrata flimkien ma' fluconazole (primerjament impeditur ta' CYP2C9). Dan jindika li doża ta' parecoxib għandha titnaqqas f'dawk il-pazjenti li qegħdin jiehdu l-kura b'fluconazole.

L-esponiment tal-plażma (AUC u C_{max}) għal valdecoxib żdied (38% u 24% rispettivament) meta għet amministrat flimkien ma' ketoconazole (impeditur CYP3A4). Madankollu, fil-biċċa l-kbira, m'għandux ikun hemm bżonn ta' bidla fid-dożagġ għal dawk il-pazjenti li jkunu qed jiehdu ketoconazole.

L-effett tal-induzzjoni tal-enzimi ma' għet studjat. Il-metabolizmu ta' valdecoxib jista' jiżdied meta dan ikun amministrat flimkien ma' prodotti li jinduċu l-enzimi bħal rifampicin, phenytoin, carbamazepine, jew dexamethasone.

Effett ta' parecoxib (jew valdecoxib metabolu attiv tiegħu) fuq il-farmakokinetiċi ta' prodotti medicinali oħra.

Il-kura b'valdecoxib (40 mg darbtejn kuljum għal 7 ijiem) ikkawżat żieda ta' tlett darbiet aktar fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' dextrometorphan (sustrat ta' CYP2D6). Għalhekk wiehed għandu juża kawtela meta jkun qed jagħti flimkien Dynastat u prodotti medicinali li huma primarjament metabolizzati bis-CYP2D6 u li għandhom effetti terapewtiċi marginali dojq (eż. flecainide, propafenon, metoprolol).

L-esponiment tal-plażma ta' omeprazole (sustrat ta' CYP2C19) 40 mg darba kuljum, għet miżjud b'46% wara l-amministrazzjoni ta' valdecoxib 40 mg darbtejn kuljum għal 7 ijiem, filwaqt li l-esponiment tal-plażma għal-valdecoxib ma' għet affettwat. Dawn ir-riżultati jindikaw illi għalkemm valdecoxib mhuwiex metabolizzat bis-CYP2C19, jista' jkun impeditur ta' din l-izoenzima. Għalhekk wiehed għandu juża kawtela meta jagħti Dynastat ma' prodotti medicinali magħrufa bħala sustrati ta' CYP2C19 (eż. phenytoin, diazepam jew imipramina).

F'żewġ studji ta' interazzjonijiet farmakokinetiċi li saru f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, li kienu qed jingħataw doża stabbli ta' methotrexate fil-muskolu darba fil-ġimgħa (5-20 mg/ġimgħa, bhala doża waħda orali jew ġol-muskoli), valdecoxib mogħti mil-ħalq (10 mg darbtejn kuljum jew 40 mg darbtejn kuljum) kellu f'it jew l-ebda effett fuq il-konċentrazzjonijiet fil-plażma fl-istess fiiss ta' methotrexate. Madankollu kawtela hi rakkomandata meta methotrexate jingħata fl-istess hin ma' NSAIDs, għaliex l-ġhoti ta' NSAID jista' jirriżulta f'żieda fil-livelli ta' methotrexate fil-plażma. Sorveljanza kif jixraq tat-tossiċità relatata ma' methotrexate, għandha tigi kunsidrata meta wiehed ikun qed jagħti parecoxib u methotrexate flimkien.

L-amministrazzjoni ta' valdecoxib u lithium irriżulta fi tnaqqis sinifikanti fil-clearance mis-serum ta' lithium (25%) u clearance renali (30%) b'esponiment oġħla b'34% fis-serum meta mqabbel ma' lithium waħdu. Il-konċentrazzjoni fis-serum ta' lithium għandu jiġi sorveljat bl-attenzjoni meta wiehed jibda jew ibiddel terapija ta' parecoxib, f'pazjenti li qed jingħataw lithium.

L-amministrazzjoni ta' valdecoxib flimkien ma' glibenclamide (sustrat ta' CYP3A4) ma affettwatx la l-farmakokinetiċi (esponiment) u lanqas il-farmakodinamiċi (livelli ta' glukosju fid-demem u tal-insulina) ta' glibenclamide.

Anestetiki li jistgħu jiġu injettati

L-amministrazzjoni flimkien ta' 40 mg IV parecoxib u propofol (sustrat ta' CYP2C9) jew midazolam (sustrat ta' CYP3A4) ma effettwax la l-farmakokinetiċi (metaboliżmu u esponiment) u lanqas il-farmakodinamiċi (effetti EEG, testijiet psikomotori u qawmien mis-sedazzjoni) tal-IV propofol u IV midazolam. Barra minn hekk hekk l-amministrazzjoni ma' valdecoxib ma kellu l-ebda effett kliniku sinifikanti fuq il-metaboliżmu tal-fwied jew dak intestinali, medjat bis-CYP3A4, ta' midazolam li jittiehed mill-ħalq. L-amministrazzjoni ta' 40 mg IV parecoxib ma kellha l-ebda effett sinifikanti fuq il-farmakokinetiċi ta' L-IV fentanyl jew IV alfentanil (sustrati ta' CYP3A4).

Anestetiki li jittieħdu man-nifs

Ma sarux studji formali fuq l-interazzjoni. Fi studji kirurgiċi fejn parecoxib ġie amministrat qabel operazzjoni, ma ġie nmutat l-ebda sinjal ta' interazzjoni farmakodinamika f'pazjenti li kienu qed jingħataw parecoxib u l-aġenti nitrous oxide u isoflurane, li huma anestetiki li jittieħdu man-nifs. (ara sezzjoni 5.1).

4.6 Fertilità, tqala, u treddigh

Tqala

Parecoxib huwa suspettat li jista' jikkawża difetti serji tat-twelid meta jingħata matul l-aħħar tliet xhur tat-tqala, għax bhala fil-każ ta' prodotti oħra mediċinali li huma magħrufa li jinibixxu il-prostaglandin, jista' jikkawża l-għeluq prematur tad-*ductus arteriosus* u inerzja tal-utru (ara sezzjonijiet 4.3, 5.1 u 5.3).

Użu ta' NSAID matul it-tieni jew it-tielet trimestru tat-tqala, tista' tikkawża disfunzjoni renali fil-fetu li tista' tirriżulta fi tnaqqis fil-volum tal-fluwidu tal-borqom jew *oligohydramnios* f'każijiet severi. Dawn l-effetti jistgħu jseħħu f'it wara li tinbeda l-kura u huma ġeneralment riversibbli mat-twaqqif. Nisa tqal li qed jiddu NSAIDs għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal volum tal-fluwidu tal-borqom.

Dynastat m'għandux jingħata waqt it-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.3).

M'hemmx biżżejjed dejta dwar l-użu ta' parecoxib f'nisa tqal jew waqt il-ħlas. Madankollu, l-inibizzjoni ta' sintesi ta' prostaglandin tista' taffettwa lit-tqala b'mod avvers. Dejta minn studji epidemjologiċi tissuggerixxi riskju miżjud ta' korriment wara l-użu ta' inibituri tas-sintesi ta' prostaglandin kmieni matul it-tqala. Fl-annimali, l-ġhoti ta' inibituri tas-sintesi ta' prostaglandin, inkluż parecoxib, urew li jirriżultaw f'żieda fit-telf qabel u wara l-impjantazzjoni u letalità embrijo-fetali (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.3). Matul l-ewwel u t-tieni trimestru tat-tqala, Dynastat ma għandux jingħata ħlief meta hemm bżonn speċifiku tiegħu.

Treddigh

L-ghoti ta' doża wahda ta' parecoxib lil nisa li kienu qed iredgħu wara ċesarja rriżulta fit-trasferiment ta' ammont relattivament żgħir ta' parecoxib u tal-metabolit attiv tiegħu valdecoxib fil-halib tal-bniedem, u dan irriżulta f' doża relattiva baxxa għat-tarbija (madwar 1% tal-doża materna aġġustata għall-piż). Dynastat m'għandux jingħata lil nisa li qed iredgħu (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Bħal kull prodott mediċinali li jimpedixxi cyclooxygenase/sintesi ta' prostaglandin, l-użu ta' Dynastat mhuwiex rakkomandat għal nisa li qed jippruvaw biex ikollhom it-tfal (ara sezzjonijiet 4.3, 5.1 u 5.3).

Fuq il-baži tal-mekkanizmu ta' azzjoni, l-użu ta' NSAIDs, jista' jdewwem jew jipprevieni li l-follikuli tal-ovarji jinfaqgħu, li għie assoċjat ma' infertilità riversibbli f'xi nisa. F'nisa li għandhom diffikultajiet biex jikkonċepixxu jew li jkunu għaddejnin minn investigazzjoni tal-infertilità, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' NSAIDs, inkluż Dynastat.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pazjenti li jsufri minn sturdament, vertigo jew theddil, wara li jiġi amministrat lilhom Dynastat, m'għandhomx isuqu jew iħaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa komuni b'Dynastat hija dardir. L-aktar reazzjonijiet serji jistgħu sseħħu b'mod mhux komuni jew rari, u jinkludu avvenimenti kardjovaskulari bħal infart mijokardiku u pressjoni baxxa severa, kif ukoll avvenimenti ta' sensitività eċċessiva bħal anafilassi, anġjoedema, u reazzjonijiet severi tal-ġilda. Wara kirurgija *bypass graft* tal-arterja koronarja, pazjenti li jkun għie amministrat lilhom Dynastat, jkollhom riskju oġhla ta' effetti avversi: avvenimenti kardjovaskulari/tromboemboliċi (li jinkludu infart mijokardiku, puplesija/TIA, embolu fil-pulmun, u trombożi fil-vini tal-fond; ara sezzjonijiet 4.3 u 5.1), infezzjonijiet kirurġiċi fil-fond u kumplikazzjoni fil-fejtan ta' ferita sternali.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrapurtati f'pazjenti li qed jirċievu parecoxib (N=5,402) fi 28 prova klinika kkontrollati bil-plaċebo. Rapporti wara l-esperjenza tat-tqegħid tal-prodott fis-suq ġew mnizzla bħala "frekwenza mhux magħrufa" għaliex ma setgħetx tittiehed stima tal-frekwenzi rispettivi mid-dejta disponnibli. Fi hdan kull frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont it-terminologija MedDRA u pprezentati b'ordni fejn tal-ewwel huma l-aktar serji.

Il-Frekwenza ta' Reazzjonijiet Avversi għall-Mediċina				
<i>Komuni hafna</i> (≥1/10)	<i>Komuni</i> (≥1/100 sa <1/10)	<i>Mhux komuni</i> (≥1/1000 sa <1/100)	<i>Rari</i> (≥1/10,000 sa <1/1000)	<i>Mhux magħrufa</i>
<u>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</u>				
	Faringite, ostejite alvejolari (dry socket)	Tnixxija anormali u serja ta' materja minn ferita sternali, infezzjoni tal-ferita		
<u>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</u>				
	Anemija ta' wara operazzjoni	Tromboċitopenja		
<u>Disturbi fis-sistema immuni</u>				
			Reazzjoni anafilattika	
<u>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</u>				

II-Frekwenza ta' Reazzjonijiet Avversi għall-Medicina				
<i>Komuni hafna</i> (≥1/10)	<i>Komuni</i> (≥1/100 sa <1/10)	<i>Mhux komuni</i> (≥1/1000 sa <1/100)	<i>Rari</i> (≥1/10,000 sa <1/1000)	<i>Mhux magħrufa</i>
	Ipokalemija	Livelli għoljin ta' zokkor fid-demm, anoressija		
<i>Disturbi psikjatriċi</i>				
	Aġitazzjoni, nuqqas ta' rqaq			
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>				
	Ipoesteżja, sturdament	Disturbi ċerebrovaskolari		
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i>				
		Ugħigh fil-widnejn		
<i>Disturbi fil-qalb</i>				
		Infart mijokardijaku, bradikardja		Kollass ċirkulari, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, takikardja
<i>Disturbi vaskulari</i>				
	Pressjoni għolja, pressjoni baxxa	Pressjoni għolja (aggravata), pressjoni baxxa hekk kif wieħed iqum		
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>				
	Insuffiċjenza respiratorja	Emboliżmu pulmonari		Qtuġh ta' nifs
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>				
Dardir	Ugħigh addominali, rimettar, stitikezza, dispepsja, gass fl-istonku	Ulċerazzjoni gastro-duodenali, mard ta' rifluss gastro-esofagali, ħalq xott, ħsejjes gastro-intestinali mhux normali	Pankreatite, esofagite, edema fil-ħalq (nefha mad-dawra tal-ħalq)	
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>				
	Prurite, iperidrozi	Ekkimozi, raxx, urtikarja		Sindromu ta' Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatite bil-qxur
<i>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</i>				
	Ugħigh fid-dahar	Artralġja		
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</i>				
	Oligurja		Insuffiċjenza akuta renali	Insuffiċjenza renali
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>				
	Edema periferali	Astenja, ugħigh fis-sit ta' l-injezzjoni, reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni		Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu anafilassi u anġioedema

II-Frekwenza ta' Reazzjonijiet Avversi għall-Mediċina				
<i>Komuni hafna</i> (≥1/10)	<i>Komuni</i> (≥1/100 sa <1/10)	<i>Mhux komuni</i> (≥1/1000 sa <1/100)	<i>Rari</i> (≥1/10,000 sa <1/1000)	<i>Mhux magħrufa</i>
<i>Investigazzjonijiet</i>				
	Żieda fil-kreatinina fid-demem	Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demem, żieda fil-lactate dehydrogenase fid-demem, żieda f' SGOT, żieda f' SGPT, żieda f' BUN		
<i>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</i>				
		Kumplikazzjoni wara il-proċedura (fil-ġilda)		

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Fl-esperjenza li nkisbet wara li Dynastat tpoġġa fis-suq, każijiet ta' nekrolizi tossika epidermali ġew irrapportati u kienu assoċjati mal-użu ta' valdecoxib, u ma jistgħux jiġu eliminati għal parecoxib (ara sezzjoni 4.4). Barra minn hekk, ir-reazzjonijiet avversi rari u serji li ġejjin ġew irrapportati ma' l-użu ta' NSAIDs u ma jistgħux jiġu eliminati għal Dynastat: spażmu fil-bronki u epatite.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Irrappurtar ta' doża eċċessiva b'parecoxib ġie assoċjat ma reazzjonijiet avversi li ġew deskritti ukoll ma d-doži rakkomandati ta' parecoxib.

F'kaz ta' doża eċċessiva akuta, il-pazjenti għandhom jiġu mogħtija kura sintomatika u ta' appoġġ. M'hemm l-ebda antidoti speċifiċi. Parecoxib huwa *prodrug* ta' valdecoxib. Valdecoxib ma jgħix imneħhi bid-dijalizi tad-demem. Dijurezi jew alkalizzazzjoni tal-urina tista' ma tkunx ta' utilità minhabba r-rabta għolja mal-proteini ta' valdecoxib.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti kontra l-infjammazzjoni u kontra ir-rewmatizmu, Coxibs, Kodiċi ATC: M01AH04

Parecoxib huwa *prodrug* ta' valdecoxib. Fil-firxa tad-doži kliniċi, valdecoxib huwa impeditur selettiv COX-2. Cyclooxygenase hu responsabbli għall-generazzjoni tal-prostaglandini. Żewġ iżoformi, COX-1 u COX-2, ġew identifikati. COX-2 hija l-iżoforma tal-eżżima li tiġi ndotta minn stimolazzjonijiet pro-infjammatorji u li giet akkreditata bħala primarjament responsabbli għas-sintesi ta' medjaturi prostanojdi tal-uġiġħ, infjammazzjoni u deni. COX-2 hi nvoluta wkoll fl-ovulazzjoni, impjantazzjoni, u fl-għeluq tad-ductus arteriosus, fir-regolazzjoni tal-funzjoni renali, u fil-funzjonijiet tas-sistema nervuża ċentrali (ħruġ ta' deni, perċezzjoni tal-uġiġħ, u l-funzjoni konjittiva). Jista' jkollha wkoll rwol fil-fejqan tal-ulċeri. COX-2 giet identifikata fit-tessuti ta' madwar ulċeri fl-istonku fil-bniedem, iżda r-relevanza tagħha fil-fejqan ta' dawn l-ulċeri għadha ma gietx determinata.

Id-differenza fl-attività ta' kontra l-plejtlets ta' bejn xi NSAIDs li jimpedixxu COX-1 u mpedituri selettivi COX-2 tista' tkun ta' sinifikat kliniku f'pazjenti li għandhom riskju ta' reazzjonijiet tromboembolitiċi. Impedituri selettivi COX-2 inaqqsu l-formazzjoni ta' prostasiklin sistematiku (u allura possibilmint tal-endotilju) mingħajr ma jaffettwa l-plejtlet thromboxane. Ir-relevanza klinika ta' dawn l-osservazzjonijiet ma gietx determinata.

Parecoxib intuża f'firxa ta' kirurġiji maġġuri u minuri. L-effikaċja ta' Dynastat giet stabbilita fi studji dentali, ġinekologiċi (isterektomija), ortopediċi (trapjant tal-irkoppa u tal-ġenbejn (*hip*)) u uġiġh tal-*coronary artery bypass graft*. L-ewwel effett analġeżiku li jidher, seħħ f'minn 7 sa 13-il minuta, b'analġeżja klinikament valida murija minn 23 sa 39 minuta u bl-ogħla effett fi żmien sagħtejn wara l-amministrazzjoni ta' dozi waħda ta' 40 mg IV jew IM Dynastat. Id-daqs tal-effett analġeżiku tad-doża ta' 40 mg kien komparabbli ma' dak ta' ketorolac 60 mg IM jew ketorolac 30 mg IV. Wara doża waħda, id-dewmien tal-analġeżja kien dipendenti fuq id-doża u n-natura klinika tal-uġiġh u varja minn 6 s'għat sa aktar minn 12-il siegħa.

Użu ta' parecoxib għal aktar minn 3 ijiem

Ħafna mill-provi tfasslu għal dożagġ ta' parecoxib sa 3 ijiem. Ingabret u giet analizzata dejta minn 3 provi randomizzati kkontrollati bi placebo, fejn il-protokollu ppermettew kura ta' parecoxib għal >3 ijiem. Fl-analiżi miġbura ta' 676 pazjent, 318 irċewew placebo u 358 irċewew parecoxib. Mill-pazjenti kkurati b'parecoxib, 317-il pazjent irċewew parecoxib sa 4 ijiem, 32 pazjent sa 5 ijiem, filwaqt li 8 pazjenti biss ġew ikkurati sa 6 ijiem u pazjent 1 għal 7 ijiem jew aktar. Mill-pazjenti kkurati bi placebo, 270 pazjent irċewew placebo sa 4 ijiem, 43 pazjent sa 5 ijiem, filwaqt li 3 pazjenti biss ġew ikkurati sa 6 ijiem u 2 pazjenti għal 7 ijiem jew aktar. Iż-żewġ gruppi kellhom demografiċi simili. It-tul ta' kura medjana (SD) kien 4.1 (0.4) jiem għal parecoxib u 4.2 (0.5) jiem għal placebo, il-medda kienet 4-7 ijiem għal parecoxib u 4-9 ijiem għal placebo. L-okkorrenza tal-avvenimenti avversi f'pazjenti li kienu qed jirċievu parecoxib għal 4-7 ijiem (tul medjan ta' 4 ijiem) kienet baxxa wara Jum 3 tal-kura u simili għal placebo.

Effetti ta' tnaqqis fl-użu ta' opioids

Fi studju ta' kirurġija ortopedika, u ġenerali kkontrollat bi placebo (n=1050), pazjenti inizjalment irċewew Dynastat b'doża parenterali ta' 40mg IV, segwita minn doża ta' 20 mg darbtejn kuljum għal 72 siegħa mill-inqas, mat-terapija standard li tinkludi teħid ta' opioids skond il-bżonn tal-pazjent. Kien hemm tnaqqis ta' 7.2 mg u 2.8 mg (37 % u 28 % rispettivament) fl-użu ta' opioids mat-trattament b'Dynastat fit-2 u 3 jum tat-terapija. Flimkien mat-tnaqqis fl-użu tal-opioids, kien hemm ukoll tnaqqis sinifikanti ta' rapporti mill-pazjenti ta' sintomi negattivi assoċjati ma' l-użu tal-opioids. Ittafa iktar l-uġiġh meta kkumparat ma' l-użu ta' opioids waħedhom. Studji oħra fl-ambjent kirurġiku wrew osservazzjonijiet simili. M'hemmx data li tindika tnaqqis ta' effetti avversi in ġenerali, assoċjati ma' l-użu ta' parecoxib meta kkumparat mal-placebo, meta dan ikun użat ma' analġeżiċi opioid.

Studji Gastro-intestinali

Fi studji li ma ħadux fit-tul (7 ijiem), il-frekwenza ta' ulceri gastroduwodenali u erożjonijiet, li setgħu jidhru b'endoskopju f'persuni b'saħħithom kemm żgħar kif ukoll anzjani (≥65 sena) li ingħataw Dynastat (5-21%), għalkemm oghla mill-placebo, kienet statistikament ferm inqas mill-frekwenza innutata bin-NSAIDs (66 sa 90%).

Studji tas-sigurtà wara operazzjoni tat-tip CABG

Barra mir-rapportar ta' episodji avversi ta' rutina, kategoriji ta' episodji speċifikati minn qabel, meqjusin minn kumitat espert indipendenti, ġew eżaminati f'żewġ studji tas-sigurtà kkontrollati bi placebo li fihom, il-pazjenti rċewew parecoxib għal mill-inqas 3 ijiem u mbaġhad inqelbu għal valdecoxib orali għal perjodu totali ta' 10-14-il ġurnata. Il-pazjenti kollha rċewew analġeżija standard matul it-trattament. Fiż-żewġ studji, il-profilu tal-episodji avversi totali kienu simili bejn trattamenti attivi u placebo.

Pazjenti rċewew doża baxxa ta' acetylsalicylic acid qabel it-tqassim b'mod każwali u matul iż-żewġ studji ta' kirurġija CABG.

L-ewwel studju fuq kirurġija CABG evalwa pazjenti kkurati bi parecoxib 40 mg bid IV għal mill-inqas 3 ijiem, segwit bi trattament b'valdecoxib 40 mg bid (grupp parecoxib/valdecoxib) (n=311) jew

placebo/placebo (n=151) fi studju kkontrollat bi placebo double-blind ta' 14-il jum. Disa' kategorija ta' episodji avversi speċifikati minn qabel ġew evalwati (episodji tromboemboliċi, perikardite, bidu jew taħrix ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, indeboliment renali/funzjoni renali hażina, kumplikazzjonijiet ta' ulċeri GI fil-parti ta' fuq, fsada mhux GI maġġuri, infezzjonijiet, kumplikazzjonijiet pulmonari mhux infettużi, u mewt). Kien hemm inċidenza ferm ikbar ($p < 0.05$) ta' episodji kardjovaskulari/tromboemboliċi (infart mikokardjali, iskemja, inċident ċerebrovaskulari, trombożi profonda fil-vini u embolizmu pulmonary) mikxufin fil-grupp ta' trattament parecoxib/valdecoxib meta mqabbla mal-grupp ta' trattament placebo/placebo għall-perjodu ta' dożaġġ IV (2.2% u 0.0% rispettivament) u fuq il-perjodu kollu tal-istudju (4.8% u 1.3% rispettivament). Kumplikazzjonijiet f'feriti kirurġiċi (hafna minnhom jinvolvu feriti sternali) ġew osservati b'rata oġhla bi trattament ta' parecoxib/valdecoxib.

Fit-tieni studju fuq kirurġija CABG, erba' kategoriji ta' episodji speċifikati minn qabel ġew evalwati (kardjovaskulari/tromboemboliċi; indeboliment renali/funzjoni renali hażina; ulċeri GI fil-parti ta' fuq/fsada, kumplikazzjonijiet ta' feriti kirurġiċi). Il-pazjenti tqassmu b'mod każwali fi żmien 24 siegħa wara kirurġija CABG għal: doża inizjali ta' 40 mg parecoxib IV, imbagħad 20 mg IV Q12H għal mill-inqas 3 ijiem segwit bi valdecoxib PO (20 mg Q12H) (n=544) għall-bqija tal-perjodu ta' trattament ta' 10 ijiem; placebo IV segwit bi valdecoxib PO (n=544); jew placebo IV segwit bi placebo PO (n=548). Inkixfu ferm iktar inċidenzi ($p = 0.033$) ta' episodji fil-kategorija kardjovaskulari/tromboemboliċi fil-grupp ta' trattament parecoxib/valdecoxib treatment group (2.0%) meta mqabbel mal-grupp ta' trattament placebo/placebo (0.5%). Trattament placebo/valdecoxib ġie assoċjat ukoll ma' inċidenza oġhla ta' episodji tromboemboliċi CV kontra trattament bi placebo, iżda din id-differenza ma laħqitx sinifikanza statistika. Tlieta mis-sitt episodji tromboemboliċi kardjovaskulari fil-grupp ta' trattament placebo/valdecoxib seħhew matul il-perjodu ta' trattament bi placebo; dawn il-pazjenti ma rċevewx valdecoxib. Episodji speċifikati minn qabel li seħhew ma' l-oġhla inċidenza fit-tliet gruppi ta' trattament involvew il-kategorija ta' kumplikazzjonijiet ta' feriti kirurġiċi, inkluż infezzjonijiet kirurġiċi fondi u episodji ta' fejqan ta' feriti sternali.

Ma kienx hemm differenzi sinifikanti bejn trattamenti attivi u placebo għal kwalunkwe kategorija oħra ta' avveniment speċifikata qabel (funzjonament hażin/indeboliment, renali, kumplikazzjonijiet b'ulċeri GI fil-parti ta' fuq jew kumplikazzjonijiet f'feriti kirurġiċi).

Kirurġija ġenerali

Fi prova ta' kirurġija ortopedika/ġenerali maġġuri kbira (N=1050), pazjenti irċevew doża inizjali ta' parecoxib 40 mg IV, imbagħad 20 mg IV Q12H għal minimu ta' 3 ijiem u wara ngħataw valdecoxib PO (20 mg Q12H) (n=525) għall-bqija ta' perjodu ta' trattament ta' 10 ijiem, jew placebo IV segwit bi placebo PO (n=525). Ma kien hemm ebda differenzi sinifikanti fil-profil ta' sigurtà totali, inkluż l-erba' kategoriji ta' avvenimenti speċifikati qabel deskritti fuq għat-tieni studju tal-kirurġija CABG, għal parecoxib/valdecoxib meta mqabbel ma' trattament bi placebo f'dawn il-pazjenti wara kirurġija.

Studji tal-plejtlets

F'serje ta' studji b'numru ta' doži żgħar li saru fuq persuni b'saħħithom, kemm żgħar kif ukoll anzjani, doża ta' Dynastat 20 mg jew 40 mg darbtejn kuljum, ma kellha l-ebda effett fuq l-aggregazzjoni tal-plejtlets jew fuq il-fsada, kif imqabbla mal-placebo. F'persuni żgħar fl-eta, it-teħid ta' 40 mg Dynastat darbtejn kuljum, ma kellu l-ebda effett kliniku ta' ċerta importanza fuq l-inibizzjoni tal-funzjoni tal-plejtlets li jkun hemm bl-acetylsalicylic acid (ara sezzjoni 4.5)

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara injezzjoni IV jew IM, parecoxib huwa malajr mibdul għal valdecoxib, is-sustanza farmakologikament attiva, b'idrolizi enzimatika fil-fwied.

Assorbiment

L-esponiment ta' valdecoxib wara doża waħda ta' Dynastat, kif imkejje kemm mill-erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni fil-plażma kontra l-kurva tal-ħin (AUC) kif ukoll mill-koncentrazzjoni massima (C_{max}), hija bejn wieħed u ieħor linjari fil-medda ta' doži kliniċi. AUC u C_{max} wara doži darbtejn

kuljum huma linjari sa 50 mg IV u 20 mg IM. Konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss ta' valdecoxib intlaħqu fi żmien 4 ijiem b' doži darbtejn kuljum.

Wara doża waħda IV u IM ta' 20 mg parecoxib, is- C_{max} ta' valdecoxib huwa milħuq f' madwar 30 min u siegħa rispettivament. F' termini ta' AUC l-esponiment għal parecoxib kien simili wara amministrazzjoni IV jew IM. Il-medja tas- C_{max} ta' parecoxib, wara doża IM kienet anqas meta imqabbla ma' doża bolus IV, li huwa huwa attribwit għal-assorbiment ekstravaskulari iktar bil-mod, wara amministrazzjoni IM. Dan it-tnaqqis ma kienx ikkunsidrat bħala klinikament importanti, peress li s- C_{max} ta' valdecoxib jaqbel bejniethom, wara l-amministrazzjoni IM u IV ta' parecoxib.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' valdecoxib wara li jiġi amministrat IV huwa bejn wieħed u ieħor ta' 55 litru. L-irbit mal-proteini tal-plażma hija bejn wieħed u ieħor 98% aktar mill-firxa ta' konċentrazzjonijiet li jintlaħqu bl-aktar doża għolja rakkomandata, 80 mg/kuljum. Valdecoxib iżda mhux parecoxib, jiġi mqassam hafna fl-eritroċiti..

Bijotrasformazzjoni

Parecoxib huwa mibdul b' mod mgħaġġel u kważi għal kollox f' valdecoxib u propionic acid *in vivo*, b' half life fil-plażma ta' madwar 22 min. L-eliminazzjoni ta' valdecoxib issir permezz ta' metabolizmu epatiku estensiv li tinvolvi diversi triqat, inkluż iċ-ċitokromju P 450 (CYP) 3A4 u ižoenzimi CYP2C9 u glukuronidazzjoni (madwar 20%) ta' nofs il-biċċa (*moiety*) li fiha s-sulfonamide. Metabolu *hydroxylated* ta' valdecoxib (permezz tal-*pathway* CYP) ġiet identifikata fi plażma umana li hija attiva bħala inibitur ta' COX-2. Hija tirraġenta bejn wieħed u ieħor 10% tal-konċentrazzjoni ta' valdecoxib: minħabba l-konċentrazzjoni baxxa ta' dan il-metabolu, mhuwiex mistenni li din tikkontribwixxi effett kliniku importanti wara l-amministrazzjoni ta' doża terapewtika ta' parecoxib.

Eliminazzjoni

Valdecoxib huwa imneħhi permezz ta' metabolizmu epatiku b' inqas minn 5% ta' valdecoxib mhux mibdul jiġi rkuprat mill-urina. Ma nstab l-ebda valdecoxib mhux mibdul fl-urina u traċċi zgħar biss instabu fl-ippurgar. Madwar 70% tad-doża hija imneħhija fl-urina bħala metaboli inattivi. Il-clearance mill-plażma (CLp) għal valdecoxib hi ta' madwar 61/hr. Wara amministrazzjoni ta' dosaġġ IV u IM ta' parecoxib, il-half life tal-eliminazzjoni ta' valdecoxib hija ta' madwar 8 sigħat.

Anzjani

Fi provi farmakokinetiċi u terapewtiċi Dynastat ġie amministrat lil 335 pazjent anzjan (65 sa 96 sena). F' sugġetti anzjani b' saħħithom, il-clearance apparenti ta' valdecoxib mill-ħalq kienet imnaqqsa, b' riżultat ta' esponiment fil-plażma ta' valdecoxib madwar 40% oghla meta mqabbla ma' sugġetti żagħżagħ b' saħħithom. Meta adattat skond il-piż tal-ġisem, l-esponiment fi stat fiss fil-plażma ta' valdecoxib, kienet 16% oghla f' nisa anzjani meta mqabbla ma' rġiel anzjani (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

F' pazjenti bi gradi differenti ta' indeboliment renali li ġie amministrat lilhom 20 mg IV Dynastat, parecoxib ġie mneħhi malajr mill-plażma. Minħabba li t-tneħhija ta' valdecoxib mill-kliewi mhijiex importanti għad-dispożizzjoni tiegħu, ma nstab l-ebda tibdil fil-clearance ta' valdecoxib, lanqas f' pazjenti li għandhom indeboliment serju hafna tal-kliewi jew f' pazjenti li jkollhom d-dijalizi (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Indeboliment epatiku moderat ma rriżultax f' rata jew ammont imnaqqas ta' tibdil ta' parecoxib f' valdecoxib. F' pazjenti b' indeboliment tal-fwied moderat (Child-Pugh skala 7-sa 9), Dynastat għandu jinbeda b' nofs id-doża normalment rakkomandata u d-doża massima ta' kuljum għandha tiġi mnaqqsa għal 40 mg, peress li l-esponimenti ta' valdecoxib żdiedu b' aktar mid-doppju (130%) f' dawn il-pazjenti. Pazjenti b' indeboliment tal-fwied serju hafna ma ġewx studjati u għalhekk l-użu ta' Dynastat f' dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika jew effett tossiku minn doži ripetuti f'livell doppju tal-massimu tal-esponiment uman għal parecoxib, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Izda fl-istudju tal-effett tossiku ta' doża ripetuta fil-klieb u fil-firien, l-esponimenti sistematiċi għal valdecoxib (il-metabolu attiv ta' parecoxib) kienu bejn wiehied u ieħor 0.8 aktar mill-esponiment sistematiku f'persuni anzjani b'doża terapewtikamassima rakkomandata ta' 80 mg kuljum. Doži oġġla ġew assoċjati ma' l-aggravament ta', jew ma' l-ittardjar fil-fejqan ta' infezzjonijiet tal-ġilda, effett probabilmment marbut ma' l-inibizzjoni COX-2.

Fi provi tossiċi riproduttivi, l-inċidenza ta' telf ta' wara t-tniissil, risorbimenti u ritardjar biex iL-fetu jilhaq piż normali, rriżultaw b'doži li mhumiex tossiċi għall-ommijiet fi studji fuq il-fniek. Fi studji fuq il-firien, ma nstab l-ebda effett ta' parecoxib fuq il-fertilità maskili jew femminili.

L-effetti ta' parecoxib ma ġewx evalwati fl-aħhar żmien tat-tqala jew fil-perijodi qabel u wara t-twelid.

Parecoxib amministrat b'doża waħda fil-vina ta' firien li kienu qed iredgħu, irriżulta f'koncentrazzjoni ta' parecoxib, valdecoxib u metabolu attiv ta' valdecoxib fil-ħalib simili għal dak tal-plażma tal-omm.

Il-potenzjal kanċeroġenu ta' parecoxib ma ġiex evalwat.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Dibasic sodium phosphate, heptahydrate
Phosphoric acid u/jew sodium hydroxide (biex jirringa l-pH).

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

Dynastat u opjojdi m'għandhomx jiġu amministrati flimkien fl-istess siringa.

L-użu ta' soluzzjoni Ringer-Lactate għall-injezzjoni jew glukosju 50 mg/mL (5%) f'soluzzjoni Ringer-Lactate għall-injezzjoni għar-rikostituzzjoni, iġġiegħel lil parecoxib jippreċipita u għalhekk **mhuwiex** rakkomandat.

L-użu tal-ilma għall-injezzjoni **mhuwiex** rakkomandat, għax is-soluzzjoni li tirriżulta ma tkunx iżotonika.

Dynastat m'għandux jiġi injettat f'linja IV li qed tipprovdi xi prodott mediċinali ieħor. Il-linja IV għandha tiġi mlaħalha adegwament qabel u wara injezzjoni ta' Dynastat b'soluzzjoni li huwa mgħruf li hija kompatibbli (ara sezzjoni 6.6).

Injezzjoni fit-tubu IV li jwassal il-glukosju 50 mg/mL (5%) f'soluzzjoni Ringer-Lactate għall-injezzjoni, jew fluwidi IV oħra mhux imsemmija fis-sezzjoni 6.6, mhijiex rakkomandata għax din tista tikkawża preċipitazzjoni fis-soluzzjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Iż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mhux rikostitwit huwa 3 snin.

Stabilità kimika u fiżika għall-użu intern (*in-use*) ta' soluzzjoni rikostitwita, li ma tistax titpoġġa għol-frigġ jew għol-friża, ġew murija sa 24 siegħa bi 25°C. Għalhekk iż-żmien massimu ta' kemm idum tajjeb il-prodott rikostitwit huwa 24 siegħa. Madankollu, minhabba l-importanza ta' riskju ta' infezzjoni mikrobijoloġika fi prodotti li jiġu injettati, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tintuża immedjatament sakemm ir-rikostituzzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet kontrollati u b'mod asettikament validati. Jekk dawn ir-reqwiziti ma jkunux milhuqa, il-hinjiet ta' hażna għall-użu intern u kundizzjonijiet eżistenti qabel l-użu, huma r-responsabilità ta' min juża u ma jkunux normalment itwal minn 12-il siegħa bi 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn hażna speċjali qabel ir-rikostituzzjoni.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjetti tal-ħġieġ bla kulur Tip Numru 1 (2 mL) b'tapp tal-butyl rubber, issiġillat b'għatu vjola tal-polypropylene li tifthu b'subgħajk (*flip-off*) fuq kisja tal-aluminju.

Dynastat jinstab f'pakketti ta' 10 kunjetti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Dynastat irid jiġi rikostitwit qabel jintuża. Dynastat ma fihx priservattivi. Teknika asettika hija meħtieġa sabiex jiġi ppreparat.

Solventi għar-rikostituzzjoni

Solventi xierqa għar-rikostituzzjoni ta' Dynastat huma:

- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%);
- soluzzjoni għall-infużjoni ta' glukosju 50 mg/mL (5%);
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) u glukosju 50 mg/mL (5%).

Proċess ta' rikostituzzjoni

Uża teknika asettika biex tirrikostitwixxi parecoxib lajofilizzat (bħala parecoxib).

Nehhi l-kappa safra li jinfetaħ b'subgħajk b'mod li tesponi l-parti ċentrali tat-tapp tal-gomma tal-kunjett

20 mg tal-parecoxib. Iġbed permezz ta' labra sterili u siringa, 1ml ta' solvent xieraq u daħhal il-labra għol-parti ċentrali tat-tapp tal-gomma, b'mod li s-solvent jiġi trasferit għol-kunjett ta' 20 mg. Dewweb it-trab kompletament billi ddawru u ifli l-prodott rikostitwit qabel tużah. Dak kollu li jkun hemm fil-kunjett għandu jiġi miġbud sabiex jiġi amministrat f'darba.

Wara r-rikostituzzjoni, il-likwidu għandu jkun soluzzjoni ċara. Qabel ma jiġi amministrat, Dynastat għandu jiġi mifli għal xi frak jew għal-telf ta' kulur. Is-soluzzjoni m'għandiex tiġi wżata jekk tkun tilfet il-kulur jew imqallba jew jekk wieħed jinnota xi frak. Dynastat għandu jiġi amministrat fi żmien 24 siegħa mir-rikostituzzjoni (ara sezzjoni 6.3), jew jintrema.

Il-prodott rikostitwit huwa iżotoniku.

Kompatibilità tas-soluzzjoni ma linja IV

Wara r-rikostituzzjoni b'solventi xierqa. Dynastat jista jiġi injettat **biss** IV jew IM jew ġo

tubi IV ta':

- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%);
- soluzzjoni ta' glukosju għall-infużjoni 50 mg/mL (5%);
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) u glukosju 50 mg/mL (5%) jew
- soluzzjoni Ringer-lactate għall-injezzjoni.

Għal użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/209/005

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Marzu 2002
Data tal-aħħar tiġdid: 24 ta' Jannar 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dynastat 40 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 40 mg parecoxib (bħala parecoxib sodium). Wara r-rikostituzzjoni, l-konċentrazzjoni finali ta' parecoxib hija ta' 20 mg/mL. Kull 1 mL ta' trab rikostitwit fih 20 mg ta' parecoxib.

Eċċipjent b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża.

Meta rikostitwit f' soluzzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride, Dynastat ikun fih bejn wiehed u iehor 0.44 mmol ta' sodium f' kull kunjett.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni).
Trab abjad ikaŋgi fl-offwajt.

Solvent: soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Għal kura mhux fit-tul kontra l-uġiġh ta' wara operazzjoni fl-adulti.

Id-deċiżjoni li jiġi preskritt inibitur selettiv ta' cyclooxygenase-2 (COX-2) għandha tkun ibbażata fuq valutazzjoni tar-riskji in ġenerali tal-pazjent individwali (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg mgħotija fil-vina (IV) jew ġol-muskolu (IM), segwita minn kull 6 sigħat sa 12-il siegħa b'20 mg jew 40 mg skond il-bżonn, mingħajr ma wiehed jeċċedi t-80 mg kuljum.

Minħabba li r-risju kardjovaskolari tal-inibituri speċifiċi ta' COX-2, jista' jżied mad-doża u mat-tul ta' żmien ta' esposizzjoni, għandha tingħata l-iktar doża baxxa effettiva, għall-inqas tul ta' żmien possibbli. L-esperjenza klinika ta' kura b' Dynastat għal aktar minn tlett ijiem hija limitata (ara sezzjoni 5.1).

Użu flimkien ma' analgeziċi opioid

Analgeziċi opioid jistgħu jintużaw fl-istess żmien ma' parecoxib, b' dużaġġ hekk kif inhu deskritt fil-paragrafu ta' hawn fuq. Fl-assessjar kliniku kollu, parecoxib kien mgħoti b' interval fiss ta' ħin, filwat li l-analgeziċi opioid ingħataw skont il-bżonn.

Anzjani

Ġeneralment ma jkun hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f' pazjenti anzjani (≥ 65 sena). Iżda f' dawk il-pazjenti li l-piż tagħhom huwa inqas minn 50 kg, l-kura għandha tinbeda b' nofs id-doża ta' Dynastat normalment rakkomandata u naqqas id-doża massima ta' kuljum għal 40 mg (ara

sezzjoni 5.2)

Indeboliment tal-fwied

Peress li ma hemmx esperjenza klinika f'pazjenti li għandhom indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh skala >10), l-użu tiegħu mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti (Ara sezzjoni 4.3 u 5.2). Ġeneralment ma jkunx hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti li għandhom indeboliment ħafif tal-fwied (Child-Pugh skala 5 - 6). F'pazjenti li għandhom indeboliment moderat tal-fwied l-kura b'Dynastat għandha tinbeda b'ċerta kawtela u b'nofs id-doża normalment rakkomandata (Child-Pugh Skala 7 - 9) u d-doża massima ta' kuljum għandha titnaqqas għal 40 mg.

Indeboliment renali

F'pazjenti li għandhom indeboliment renali serju ħafna (clearance ta' Creatinine <30 mL/min) jew f'pazjenti li jistgħu ikunu predisposti li jzommu l-fluwidi, parecoxib għandu jinbeda bl-inqas doża rrikmandata (20 mg), u l-funzjoni tal-kliwi tal-pazjent għandha tkun immonitorjata sew (ara sezzjoni 4.4 u 5.2). Fuq bażi farmakokinetika, ma hemm bżonn tal-ebda aġġustament fid-doża, f'pazjenti li għandhom indeboliment renali ħafif għal moderat (clearance ta' Creatinine ta' 30 sa 80 mL/min).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' parecoxib fit-tfal ta' inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda *data* disponnibli. Għalhekk parecoxib mhuwiex rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Metodu ta' kif għandu jingħata

L-injezzjoni IV bolus tista' tiġi amministrata malajr u direttament ġol-vina jew ġo tubu IV eżistenti. L-injezzjoni IM għandha tingħata bil-mod il-mod u fil-fond tal-muskolu. Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

Preċipitazzjoni tista' sseħħ meta Dynastat jithallat f'soluzzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u għalhekk Dynastat m'għandux jithallat ma' xi prodott mediċinali ieħor, kemm matul ir-rikostituzzjoni kif ukoll waqt l-injezzjoni. F'dawk il-pazjenti fejn l-istess linja IV għandha tintuża sabiex jiġi injettat prodott mediċinali ieħor, il-linja għandha tiġi mlaħalha sewwa qabel u wara l-injezzjoni ta' Dynastat b'soluzzjoni li hija magħrufa li hija kompatibili.

Wara rikostituzzjoni b'solventi aċċettabbli, Dynastat jista' jiġi injettat **biss** IV jew IM, jew f'linji IV bl-għoti ta':

- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%);
- soluzzjoni għall-infużjoni ta' glukosju 50 mg/mL (5%);
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) u glukosju 50 mg/mL (5%) jew
- soluzzjoni Ringer-lactate għall-injezzjoni.

Injezzjoni f'linja IV li tagħti 50 mg/mL (5%) ta' glukosju f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Ringer-Lactate, jew ta' fluwidi IV oħra mhux imniżżla hawn fuq, **m'hiex** rikmandata minhabba li din tista' tikkawża preċipitazzjoni minn soluzzjoni.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Passat ta' reazzjoni allergika serja ta' kwalunkwe tip għall-mediċina, b'mod speċjali reazzjonijiet fuq il-ġilda bħas-sindrome Stevens-Johnson, sindrome ta' reazzjoni għall-mediċina b'eożinofilja u sintomi sistemici (sindrome DRESS), nekroliżi epidermalni tossika, eritema multiforme jew pazjenti b'sensittività eċċessiva għal sulfonamides (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).
Ulċera attiva fis-sistema diġestiva jew fsada gastro-intestinali (GI)

Pazjenti li sofrew spażmu fil-bronki, rinite akuta, polipi nażali, edema angjonewrotika, urtikarja u reazzjonijiet ta' natura allergika (oħrajn), wara li jkun ġie amministrat lillhom acetylsalicylic acid jew mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdali (NSAIDs) li jinkludu impedituri selettivi COX-2.

It-tielet trimestru tat-tqala u treddiġh (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

Indeboliment serju ħafna tal-fwied (albumina fis-serum <25 g/l jew punteġġ Child-Pugh ≥ 10).

Mard infjammatorju fil-musrana.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva (NYHA III-IV)

Trattament ta' uġiġh ta' wara operazzjoni wara kirurġija li tinvolvi *coronary artery bypass graft* (CABG) (ara s-sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Mard tal-qalb iskemiku stabbilit, mard arterjali periferali u/jew mard ċerebrovaskulari.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Dynastat ġie studjat f'kirurġija dentali, ortopedika, ġinekoloġika (l-aktar fl-isterektomija) u fil-kirurġija *bypass graft* tal-arterja koronarja. Hemm esperjenza limitata f'tipi ta' kirurġiji oħra, bħal per eżempju dawk gastro-intestinali u uroloġiċi (ara sezzjoni 5.1).

Minbarra użu fil-vina (IV) jew ġol-muskolu (IM) ma saru l-ebda studji fuq metodi oħra ta' kif jingħata (e.ż. użu għal ġol-ġogi, użu għal ġot-teka) u għalhekk m'għandhux jiġi użat b'dan il mod.

Minħabba l-possibiltà li jkun hemm zieda fir-reazzjonijiet avversi meta jittieħdu dozi akbar ta' parecoxib, impedituri COX-2 oħra u NSAIDs, il-pazjenti li jkunu qed jingħataw il-kura b'parecoxib għandhom ikunu osservati wara li tizdiedilhom id-doża u, fl-assenza ta' zieda fl-effikaċja, għandhom jiġu kkunsidrati għażliet terapewtiċi oħra (ara sezzjoni 4.2). L-esperjenza klinika ta' kura b' Dynastat għal aktar minn tliet ijiem, hija limitata (ara sezzjoni 5.1).

Jekk matul trattament, pazjenti jmorru għall-aġar fir-rigward ta' kwalunkwe episodju tal-funzjoni tal-organi deskritt hawn taħt, għandhom jittieħdu miżuri adegwati u t-twaqqif tat-terapija b'parecoxib sodium għandu jiġi kkunsidrat.

Kardjovaskulari

Inibituri ta' COX-2 ġew assoċjati ma' riskju akbar ta' episodji avversi kardjovaskulari u trombotiċi meta meħudin fuq perjodu ta' żmien twil. L-ammont preċiż ta' riskju assoċjat ma' doża waħda għadu ma ġiex stabbilit, lanqas ma ġie stabbilit it-tul preċiż tat-terapija assoċjata ma' zieda fir-riskju.

Pazjenti b'fatturi ta' riskju sinifikanti għal episodji kardjovaskulari (eż. pressjoni għolja, hyperlipidimia, dijabete mellitus, tipjip) għandhom jiġu ttrattati biss b' parecoxib wara li tkun tqieset b'attenzjoni (ara sezzjoni 5.1).

Għandhom jittieħdu miżuri adegwati u l-waqfien tat-terapija b'parecoxib għandu jiġi kkunsidrat jekk ikun hemm biżżejjed evidenza klinika ta' deterjorazzjoni fil-kundizzjoni ta' sintomi kliniċi speċifiċi f'dawn il-pazjenti. Dynastat ma ġiex studjat fi proċeduri ta' rivaskularizzazzjoni kardjovaskulari għajr proċeduri ta' coronary artery bypass graft (CABG). Studji f'tipi ta' kirurġija oħra għajr proċeduri CABG inkludew pazjenti bi Status Fiziku tas-Socjetà Amerikana ta' Anestesjoloġija (ASA) ta' Klassi I-III biss.

Acetylsalicylic acid u NSAIDs oħra

Inibituri ta' COX-2 mhumiex sostituti għal acetylsalicylic acid għal profilassi ta' mard kardjovaskulari trombo-emboliku minħabba n-nuqqas ta' effetti kontra il-plejtlits, li għandhom . Għalhekk, terapiji kontra il-plejtlits ma għandhomx jitwaqqfu (ara sezzjoni 5.1). Għandha tingħata attenzjoni meta Dynastat jingħata flimkien ma' warfarin u mediċini kontra l-koagulazzjoni oħra li jittieħdu mill-halq

(ara sezzjoni 4.5). L-użu ta' parecoxib flimkien ma' NSAIDs oħra li m'humiex acetylsalicylic acid għandu jkun evitat.

Dynastat jista' jgħatti deni u sinjali oħra ta' infjammazzjoni (ara sezzjoni 5.1). F'każijiet iżolati, aggravar ta' infezzjonijiet tat-tessut artab kienu deskritti b'konnessjoni mal-użu ta' NSAIDs u fi studji mhux kliniċi b'Dynastat (ara sezzjoni 5.3). Għandha tingħata attenzjoni fir-rigward tal-monitoraġġ tal-inċizzjoni għal sinjali ta' infezzjoni f'pazjenti kirurġiċi li qed jirċievu Dynastat.

Gastrointestinali

Kumplikazzjonijiet fil-parti gastro-intestinali ta' fuq (GI) (tiċrit, ulċeri jew fsada [PUBs]), li xi whud minnhom wasslu għall-mewt seħhew fuq pazjenti li kienu qed jiġu kkurati b'parecoxib.- Għandha tintuża l-attenzjoni meta tingħata kura lil pazjenti li huma l-aktar f'riskju li jiżviluppaw komplikazzjonijiet gastro-intestinali b'NSAIDs; l-anzjani, jew pazjenti li għandhom passat mediku ta' mard gastro-intestinali, bħal ulċeri u fsada GI, jew pazjenti li jużaw acetylsalicylic acid fl-istess żmien tal-kura. Il-klassi tal-NSAIDs hija wkoll assoċjata ma' żieda fil-komplikazzjonijiet GI meta jingħataw flimkien ma' glukokortikoidi, inibituri selettivi tal-assorbiment mill-gdid ta' serotonin, mediċini kontra l-plejtlits oħrajn, NSAIDs oħrajn jew pazjenti li jingestu l-alkoħol. Hemm żieda fir-riskju ta' effetti avversi gastro-intestinali (ulċerazzjoni gastro-intestinali jew kumplikazzjonijiet gastro-intestinali oħra), meta parecoxib jittiehed flimkien ma' acetylsalicylic acid (anke f'dożi żgħar).

Reazzjonijiet fil-ġilda

Reazzjonijiet serji fil-ġilda, inkluż eritema multiforme, dermatite bi tqaxxir fil-ġilda u s-sindrome Stevens-Johnson (xi whud minnhom fatali), ġew irrapportati permezz ta' sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu parecoxib. Barra minn hekk, każijiet fatali ta' nekroliżi epidermali tossika ġew irrapportati f'sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu valdecoxib (il-metabolit attiv ta' parecoxib) u dawn ma jistgħux jiġu eliminati għal parecoxib (ara sezzjoni 4.8). Jista' jseħh sindrome DRESS bl-esponiment għal parecoxib abbażi ta' reazzjonijiet serji fil-ġilda oħrajn li ġew irrappurtati bl-esponiment għal celecoxib u valdecoxib. Jidher li l-pazjenti jkunu l-aktar fir-riskju għal dawn ir-reazzjonijiet kmieni fil-kors ta' terapija, il-bidu tar-reazzjoni sseħh fil-maġġoranza tal-każijiet matul l-ewwel xahar tat-trattament.

Għandhom jittiehdu miżuri xierqa mit-tobba sabiex jimmonitorjaw kull każ serju ta' reazzjoni fil-ġilda b'terapija eż. konsultazzjonijiet addizzjonali mal-pazjenti. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati sabiex jirrapportaw minnufih lit-tabin kull kundizzjoni fil-ġilda li tfeġġ.

Parecoxib għandu jitwaqqaf ma' l-ewwel feġġa ta' raxx tal-ġilda, feriti bil-mukus, jew ma' kwalunkwe sinjal ieħor ta' sensittività eċċessiva. Reazzjonijiet serji tal-ġilda huma maġhrufin li jseħhu b'NSAIDs inkluż inibituri selettivi ta' COX-2 kif ukoll prodotti mediċinali oħra. Madankollu, ir-rata rrapportata ta' episodji serji tal-ġilda tidher li hija ikbar għal valdecoxib (il-metabolit attiv ta' parecoxib) hekk kif imqabbel ma' inibituri selettivi oħra ta' COX-2. Pazjenti b'passat ta' allergija b'sulfonamide jistgħu jkunu f'riskju akbar għal reazzjonijiet tal-ġilda (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti mingħajr passat ta' allergija għal sulfonamide ukoll jistgħu jkunu f'riskju għal reazzjonijiet serji tal-ġilda.

Sensittività eċċessiva

Ġew rapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (anafilassi u angjoedema) b'valdecoxib u parecoxib fiż-żmien wara li l-prodott hareġ fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Xi whud minn dawn ir-reazzjonijiet seħhew f'pazjenti li għandhom passat mediku ta' reazzjonijiet ta' natura allergika għas-sulfonamidi (ara sezzjoni 4.3). Parecoxib għandu jitwaqqaf ma' l-ewwel sinjal ta' sensittività eċċessiva.

Każijiet ta' pressjoni li titbaxxa b'mod sever fiit wara li parecoxib jiġi amministrat kienu rrapurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid ta' parecoxib fis-suq. Uħud minn dawn il-każijiet seħhew mingħajr sinjali oħra ta' anafilassi. It-tabib għandu jkun preparat sabiex jikkura il-pressjoni baxxa severa.

Ritenzjoni ta' fluwidu, edema, renali

Bhal prodotti mediċinali oħra magħrufa li jinpedixxu s-sintesi tal-prostaglandin, ritenzjoni ta' fluwidu u edema ġew osservati f'xi pazjenti li jiehdu parecoxib. Għalhekk, parecoxib għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'funzjoni kardijaka kompromessa, b'edema li kienet teżisti qabel, jew kundizzjonijiet oħra li jippreddisponu jew li jaggravaw ir-ritenzjoni ta' fluwidu inkluż dawk il-pazjenti li qed jiehdu trattament dijuretiku jew inkella li jkunu f'riskju ta' ipovolimja. Għandhom jittiehdu miżuri xierqa inkluż il-waqfien ta' parecoxib, jekk ikun hemm evidenza klinika ta' deterjorazzjoni fil-kundizzjoni ta' dawn il-pazjenti.

Indeboliment renali serju ġie rrapportat permezz ta' sorveljanza wara l-ħruġ tal-prodott fis-suq f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu parecoxib (ara sezzjoni 4.8). Peress li l-inibizzjoni ta' sinteżi ta' prostaglandin tista' tħassar il-funzjoni renali u tikkawża ritenzjoni ta' fluwidu, għandha tintuża kawtela meta Dynastat jiġi amministrat f'pazjenti li għandhom indeboliment renali (ara sezzjoni 4.2), jew bi pressjoni għolja, jew f'pazjenti b'kundizzjoni kardijaka jew tal-kliewi kompromessa jew kundizzjonijiet oħra li jippreddisponu ir-ritenzjoni ta' fluwidu.

Għandha tintuża kawtela meta tinbeda l-kura b'Dynastat f'pazjenti li jkunu diżidratati. F'dan il-każ, huwa rakkomandat li l-ewwel il-pazjent jitfejjaq min-nixfa u wara tinbeda l-kura b'Dynastat.

Pressjoni għolja

Bhal kull NSAID, parecoxib jista' jwassal għall-bidu ta' pressjoni għolja jew aggravar ta' pressjoni għolja li kienet teżisti qabel, li t-tnejn jistgħu jikkontribwixxu għall-inċidenza akbar ta' avvenimenti kardjovaskulari. Parecoxib, għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti bi pressjoni għolja. Il-pressjoni tad-demmi għandha tiġi osservata mill-viċin matul il-bidu tat-terapija b'parecoxib u matul il-kors tat-terapija. Jekk il-pressjoni tad-demmi tiżdied b'mod sinifikattiv, trattament alternattiv għandu jiġi kkunsidrat.

Indeboliment tal-fwied

Dynastat għandu jiġi użat b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (skala Child-Pugh 7-9) (ara sezzjoni 4.2).

Użu ma' antikoagulanti orali

L-użu fl-istess hin ta' NSAIDs ma' antikoagulanti orali jżid ir-riskju ta' fsada. Antikoagulanti orali jinkludu warfarin/antikoagulanti tat-tip coumarin u antikoagulanti orali ġodda (eż. apixaban, dabigatran, u rivaroxaban) (ara sezzjoni 4.5).

Kontenut ta' sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull ml, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet Farmakodinamiċi

Terapija kontra l-koagulazzjoni tad-demmi għandha tiġi sorveljata b'mod partikolari matul l-ewwel ġranet minn meta tinbeda l-kura b'Dynastat, f'pazjenti li tkun qed tiġi amministrata lillhom warfarin jew mediċini kontra l-koagulazzjoni oħra, peress li dawn il-pazjenti għandhom riskju akbar ta' kumplikazzjoni ta' fsada. Għalhekk pazjenti li jkunu qed jingħataw mediċini kontra l-koagulazzjoni mill-ħalq għandhom ikunu osservati mill-qrib għall-hin prothrombin INR, speċjalment fl-ewwel ftit ġranet meta l-kura b'parecoxib tinbeda jew tinbidel id-doża ta' parecoxib (ara sezzjoni 4.4).

Dynastat ma għandu l-ebda effett fuq l-inibizzjoni tal-aggregazzjoni ta' plejtlets, medjata permezz ta' acetylsalicylic acid jew fuq perijodi ta' fsada. Provi kliniċi juru li Dynastat jista' jiġi amministrat ma' doża baxxa ta' acetylsalicylic acid (≤ 325 mg). Fl-istudji li ġew sottomessi, bhal ma ġara fil-każ ta' NSAIDs oħra, giet ippruvata zieda fl-ulċerazzjoni gastro-intestinali jew kumplikazzjonijiet gastro-intestinali oħra mqabbla ma' l-użu ta' parecoxib waħdu meta ġie amministrat miegħu l-acetylsalicylic acid f'doži żgħar (ara sezzjoni 5.1)

L-amministrazzjoni flimkien ta' parecoxib u heparin m' affettwawx il-farmakodinamika ta' heparin (hin tat-tromboplastina parzjalment attivata) kif imqabbla ma' heparin wahidha.

L-inibizzjoni ta' prostaglandini minn NSAIDs, li jinkludu inibituri ta' COX-2, tista' tnaqqas l-effett ta' inibituri tal-enzima li tibdel angiotensin (ACE), antagonisti ta' angiotensin II, imblokkaturi beta u diuretici. Din l-interazzjoni għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkunu qed jirċievu parecoxib fl-istess hin ma' inibituri ta' ACE, antagonisti ta' angiotensin II, imblokkaturi beta u diuretici.

F'pazjenti li huma anzjani, b'volum baxx (inkluż dawk li qegħdin jiehdu terapija diuretika), jew għandhom funzjoni renali compromessa, ko-amministrazzjoni ta' NSAIDs, inkluż inibituri selettivi ta' COX-2, fl-istess hin ma' inibituri tal-ACE jew antagonisti ta' Angiotensin-II, tista' tirriżulta f'aktar deterjorazzjoni tal-funzjoni tal-kliwi, li jinkludi possibbiltà ta' insuffiċjenza akuta renali. Dawn l-effetti normalment huma reversibbli.

Għalhekk, l-ghoti fl-istess hin ta' dawn il-medicini għandu jsir b'kawtela. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati b'mod adegwat u l-htieġa li jsir monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi għandha tiġi evalwata fil-bidu tal-kura u perjodikament wara.

L-amministrazzjoni flimkien ta' NSAIDs u ciclosporin jew tacrolimus giet issuggerita sabiex iżżid l-effett nekrotossiku tal-istess ciclosporin u tacrolimus minhabba l-effetti ta' NSAID fuq il-prostaglandini tal-kliwi. Il-funzjoni renali għandha tiġi sorveljata meta parecoxib u xi wiehed minn dawn il-prodotti medicinali jkunu amministrati flimkien.

Dynastat jista' jiġi amministrat ma' analgeziċi *opioid*. Fi studji klinici, il-bżonn ta' opioids PRN kuljum kien sostanzjalment mnaqqas meta mgħoti ma' parecoxib.

Effetti ta' prodotti medicinali oħra fuq il-farmakokinetika ta' parecoxib (jew valdecoxib metabolu attiv tiegħu)

Parecoxib huwa idrolozzat malajr għal metabolu attiv valdecoxib. Fil-bniedem, studji wrew li l-metabolizmu ta' valdecoxib huwa l-aktar medjat permezz ta' isożemi CYP3A4 u 2C9.

L-esponiment tal-plażma (AUC u C_{max}) għal valdecoxib żdied (62% u 19% rispettivament) meta giet amministrata flimkien ma' fluconazole (primerjament impeditur ta' CYP2C9). Dan jindika li doża ta' parecoxib għandha titnaqqas f'dawk il-pazjenti li qegħdin jiehdu l-kura b'fluconazole.

L-esponiment tal-plażma (AUC u C_{max}) għal valdecoxib żdied (38% u 24% rispettivament) meta gie amministrat flimkien ma' ketoconazole (impeditur CYP3A4). Madankollu, fil-biċċa l-kbira, m'għandux ikun hemm bżonn ta' bidla fid-dożagġ għal dawk il-pazjenti li jkunu qed jiehdu ketoconazole.

L-effett tal-induzzjoni tal-enzimi ma' giex studjat. Il-metabolizmu ta' valdecoxib jista' jiżdied meta dan ikun amministrat flimkien ma' prodotti li jinduċu l-enzimi bħal rifampicin, phenytoin, carbamazepine jew dexamethasone.

Effett ta' parecoxib (jew valdecoxib metabolu attiv tiegħu) fuq il-farmakokinetici ta' prodotti medicinali oħra.

Il-kura b'valdecoxib (40 mg darbtejn kuljum għal 7 tijem) ikkawżat zieda ta' tlett darbiet aktar fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' dextrometorphan (sustrat ta' CYP2D6). Għalhekk wiehed għandu juża kawtela meta jkun qed jagħti flimkien Dynastat u prodotti medicinali li huma primarjament metabolizzati bis-CYP2D6 u li għandhom effetti terapewtiċi marginali dojq (eż. flecainide, propafenon, metoprolol).

L-esponiment tal-plażma ta' omeprazole (sustrat ta' CYP2C19) 40 mg darba kuljum, gie miżjud b'46% wara l-amministrazzjoni ta' valdecoxib 40 mg darbtejn kuljum għal 7 tijem, filwaqt li l-esponiment tal-plażma għal-valdecoxib ma' giex affettwat. Dawn ir-riżultati jindikaw illi għalkemm valdecoxib mhuwiex metabolizzat bis-CYP2C19, jista' jkun impeditur ta' din l-izoenzima. Għalhekk wiehed

għandu juża kawtela meta jagħti Dynastat ma' prodotti mediċinali magħrufa bħala sustrati ta' CYP2C19 (ez. phenytoin, diazepam jew imipramina).

F'żewġ studji ta' interazzjonijiet farmakokinetiċi li saru f'pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, li kienu qed jingħataw doża stabbli ta' methotrexate fil-muskolu darba fil-ġimgħa (5-20 mg/ġimgħa, bħala doża waħda orali jew ġol-muskoli), valdecoxib mogħti mil-ħalq (10 mg darbtejn kuljum jew 40 mg darbtejn kuljum) kellu f'it jew l-ebda effett fuq il-konċentrazzjonijiet fil-plażma fl-istat fiss ta' methotrexate. Madankollu kawtela hi rrakkomandata meta methotrexate jingħata fl-istess hin ma' NSAIDs, għaliex l-għoti ta' NSAID jista' jirriżulta f'żieda fil-livelli ta' methotrexate fil-plażma. Sorveljanza kif jixraq tat-tossicità relatata ma' methotrexate, għandha tigi kunsidrata meta wiehed ikun qed jagħti parecoxib u methotrexate flimkien.

L-amministrazzjoni ta' valdecoxib u lithium irriżulta fi tnaqqis sinifikanti fil-clearance mis-serum ta' lithium (25%) u clearance renali (30%) b'esponiment oġġla b'34% fis-serum meta mqabbel ma' lithium waħdu. Il-konċentrazzjoni fis-serum ta' lithium għandu jiġi sorveljat bl-attenzjoni meta wiehed jibda jew ibiddel terapija ta' parecoxib, f'pazjenti li qed jingħataw lithium.

L-amministrazzjoni ta' valdecoxib flimkien ma' glibenclamide (sustrat ta' CYP3A4) ma affettwax la l-farmakokinetiċi (esponiment) u lanqas il-farmakodinamiċi (livelli ta' glukosju fid-demem u tal-insulina) ta' glibenclamide.

Anestetiki li jistgħu jiġu injettati

L-amministrazzjoni flimkien ta' 40 mg IV parecoxib u propofol (sustrat ta' CYP2C9) jew midazolam (sustrat ta' CYP3A4) ma affettwax la l-farmakokinetiċi (metaboliżmu u esponiment) u lanqas il-farmakodinamiċi (effetti EEG, testijiet psikomotorji u qawmien mis-sedazzjoni) tal-IV propofol u IV midazolam. Barra minn hekk hekk l-amministrazzjoni ma' valdecoxib ma kellu l-ebda effett kliniku sinifikanti fuq il-metaboliżmu tal-fwied jew dak intestinali, medjat bis-CYP3A4, ta' midazolam li jittiehed mill-ħalq. L-amministrazzjoni ta' 40 mg IV parecoxib ma kellha l-ebda effett sinifikanti fuq il-farmakokinetiċi ta' L-IV fentanyl jew IV alfentanil (sustrati ta' CYP3A4).

Anestetiki li jittiehdu man-nifs

Ma sarux studji formali fuq l-interazzjoni. Fi studji kirurġiċi fejn parecoxib ġie amministrat qabel operazzjoni, ma ġie nnutat l-ebda sinjal ta' interazzjoni farmakodinamika f'pazjenti li kienu qed jingħataw parecoxib u l-aġenti nitrous oxide u isoflurane, li huma anestetiki li jittiehdu man-nifs (ara sezzjoni 5.1).

4.6 Fertilità, tqala, u treddiġh

Tqala

Parecoxib huwa suspettat li jista' jikkawża difetti serji tat-twelid meta jingħata matul l-aħħar tliet xhur tat-tqala, għax bħal fil-każ ta' prodotti oħra mediċinali li huma magħrufa li jinibixxu il-prostaglandin, jista' jikkawża l-għeluq prematur tad-*ductus arteriosus* u inerzja tal-utru (ara sezzjonijiet 4.3, 5.1 u 5.3).

Użu ta' NSAID matul it-tieni jew tleth trimestru tat-tqala, tista' tikkawża disfunzjoni renali fil-fetu li tista' tirriżulta fi tnaqqis fil-volum tal-fluwidu tal-borqom jew *oligohydramnios* f'każijiet severi. Dawn l-effetti jistgħu jseħħu f'it wara li tinbeda l-kura u huma ġeneralment reversibbli mat-twaqqif. Nisa tqal li qed jidher NSAIDs għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal volum tal-fluwidu tal-borqom.

Dynastat m'għandux jingħata waqt it-tleth trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.3).

M'hemmx biżżejjed dejta dwar l-użu ta' parecoxib f'nisa tqal jew waqt il-hlas. Madankollu, l-inibizzjoni ta' sintesi ta' prostaglandin tista' taffettwa lit-tqala b'mod avvers. Dejta minn studji epidemjoloġiċi tissuggerixxi riskju miżjud ta' korriment wara l-użu ta' inibituri tas-sintesi ta' prostaglandin kmieni matul it-tqala. Fl-animali, l-għoti ta' inibituri tas-sintesi ta' prostaglandin, inkluż parecoxib, urew li jirriżultaw f'żieda fit-telf qabel u wara l-impjantazzjoni u letalità embrijo-

fetali (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.3). Matul l-ewwel u t-tieni trimestru tat-tqala, Dynastat ma għandux jingħata hliet meta hemm bżonn speċifiku tiegħu.

Treddigh

L-ghoti ta' doża waħda ta' parecoxib lil nisa li kienu qed ireddgħu wara ċesarja rriżulta fit-trasferiment ta' ammont relattivament żgħir ta' parecoxib u tal-metabolit attiv tiegħu valdecoxib fil-ħalib tal-bniedem, u dan irriżulta f' doża relattiva baxxa għat-tarbija (madwar 1% tal-doża materna aġġustata għall-piż). Dynastat m'għandux jingħata lil nisa li qed ireddgħu (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Bħal kull prodott mediċinali li jimpedixxi cyclooxygenase/sintesi ta' prostaglandin, l-użu ta' Dynastat mhuwiex rakkomandat għal nisa li qed jippruvaw biex ikollhom it-tfal (ara sezzjonijiet 4.3, 5.1 u 5.3).

Fuq il-baži tal-mekkanizmu ta' azzjoni, l-użu ta' NSAIDs, jista' jdedwem jew jipprevieni li l-follikuli tal-ovarji jinfaqqgħu, li għie assoċjat ma' infertilità riversibbli f'xi nisa. F'nisa li għandhom diffikultajiet biex jikkonċepixxu jew li jkun għaddejmin minn investigazzjoni tal-infertilità, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' NSAIDs, inkluż Dynastat.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pazjenti li jsofru minn sturdament, vertigo jew theddil, wara li jiġi amministrat lilhom Dynastat, m'għandhomx isuqu jew ihaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa komuni b'Dynastat hija dardir. L-aktar reazzjonijiet serji jistgħu sseħħu b'mod mhux komuni jew rari, u jinkludu avvenimenti kardjovaskulari bħal infart mijokardiku u pressjoni baxxa severa, kif ukoll avvenimenti ta' sensitività eċċessiva bħal anafilassi, angjoedema u reazzjonijiet severi tal-ġilda. Wara kirurġija *bypass graft* tal-arterja koronarja, pazjenti li jkun għie amministrat lilhom Dynastat, jkollhom riskju oghla ta' effetti avversi: avvenimenti kardjovaskulari/tromboemboliċi (li jinkludu infart mijokardiku, puplesija/TIA, embolu fil-pulmun, u tromboži fil-vini tal-fond; ara sezzjonijiet 4.3 u 5.1), infezzjonijiet kirurġiċi fil-fond u kumplikazzjoni fil-fejtan ta' ferita sternali.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li għejjin kienu rrapurtati f'pazjenti li qed jirċievu parecoxib (N=5,402) fi 28 prova klinika kkontrollati bil-placebo. Rapporti wara l-esperjenza tat-tqegħid tal-prodott fis-suq għew mniżżla bħala "frekwenza mhux magħrufa" għaliex ma setgħetx tittiehed stima tal-frekwenzi rispettivi mid-dejta disponnibbli. Fi hdan kull frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont it-terminoloġija MedDRA u ppreżentati b'ordni fejn tal-ewwel huma l-aktar serji.

<u>Il-Frekwenza ta' Reazzjonijiet Avversi għall-Mediċina</u>				
<i>Komuni hafna</i> (≥1/10)	<i>Komuni</i> (≥1/100 sa <1/10)	<i>Mhux komuni</i> (≥1/1000 sa <1/100)	<i>Rari</i> (≥1/10,000 sa <1/1000)	<i>Mhux magħrufa</i>
<u>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</u>				
	Faringite, ostejite alveolari (dry socket)	Tnixxija anormali u serja ta' materja minn ferita sternali, infezzjoni tal-ferita		
<u>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</u>				
	Anemija ta' wara operazzjoni	Tromboċitopenja		
<u>Disturbi fis-sistema immuni</u>				

II-Frekwenza ta' Reazzjonijiet Avversi għall-Medicina				
<i>Komuni hafna</i> (≥1/10)	<i>Komuni</i> (≥1/100 sa <1/10)	<i>Mhux komuni</i> (≥1/1000 sa <1/100)	<i>Rari</i> (≥1/10,000 sa <1/1000)	<i>Mhux magħrufa</i>
			Reazzjoni anafilattika	
<u><i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</i></u>				
	Ipokalemija	Livelli għoljin ta' zokkor fid-demm, anoressija		
<u><i>Disturbi psikjatriċi</i></u>				
	Aġitazzjoni, nuqqas ta' rqađ			
<u><i>Disturbi fis-sistema nervuża</i></u>				
	Ipoesteżja, sturdament	Disturbi ċerebrovaskolari		
<u><i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</i></u>				
		Uġiġh fil-widnejn		
<u><i>Disturbi fil-qalb</i></u>				
		Infart mijokardijaku, bradikardja		Kollass ċirkulari, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, takikardja
<u><i>Disturbi vaskulari</i></u>				
	Pressjoni għolja, pressjoni baxxa	Pressjoni għolja (aggravata), pressjoni baxxa hekk kif wiehed iqum		
<u><i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i></u>				
	Insuffiċjenza respiratorja	Embolizmu pulmonari		Qtuġh ta' nifs
<u><i>Disturbi gastro-intestinali</i></u>				
Dardir	Uġiġh addominali, rimettar, stitikezza, dispepsja, gass fl-istonku	Ulċerazzjoni gastro-duodenali, mard ta' rifluss gastro-esofagali, ħalq xott, ħsejjes gastro-intestinali mhux normali	Pankreatite, esofaġite, edema fil-ħalq (nefha mad-dawra tal-ħalq)	
<u><i>Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda</i></u>				
	Prurite, iperidrozi	Ekkimozi, raxx, urtikarja		Sindromu ta' Stevens-Johnson, eritema multiforme, dermatite bil-qxur
<u><i>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</i></u>				
	Uġiġh fid-dahar	Artralġja		
<u><i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</i></u>				
	Oligurja		Insuffiċjenza akuta renali	Insuffiċjenza renali
<u><i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i></u>				
	Edema periferali	Astenja, uġiġh fis-sit ta' l-injezzjoni, reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni		Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu anafilassi u anġjoedema

II-Frekwenza ta' Reazzjonijiet Avversi għall-Mediċina				
<i>Komuni hafna</i> (≥1/10)	<i>Komuni</i> (≥1/100 sa <1/10)	<i>Mhux komuni</i> (≥1/1000 sa <1/100)	<i>Rari</i> (≥1/10,000 sa <1/1000)	<i>Mhux magħrufa</i>
<i>Investigazzjonijiet</i>				
	Żieda fil-kreatinina fid-demm	Żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm, żieda fil-lactate dehydrogenase fid-demm, żieda f' SGOT, żieda f' SGPT, żieda f' BUN		
<i>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</i>				
		Komplikazzjoni wara il-proċedura (fil-ġilda)		

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Fl-esperjenza li nkisbet wara li Dynastat tpoġġa fis-suq, każijiet ta' nekrolizi tossika epidermali ġew irrapportati u kienu assoċjati mal-użu ta' valdecoxib, u ma jistgħux jiġu eliminati għal parecoxib (ara sezzjoni 4.4). Barra minn hekk, ir-reazzjonijiet avversi rari u serji li ġejjin ġew irrapportati ma' l-użu ta' NSAIDs u ma jistgħux jiġu eliminati għal Dynastat: spażmu fil-bronki u epatite.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Irrappurtar ta' doża eċċessiva b'parecoxib ġie assoċjat ma reazzjonijiet avversi li ġew deskritti ukoll ma d-doži rakkomandati ta' parecoxib.

F'kaz ta' doża eċċessiva akuta, il-pazjenti għandhom jiġu mogħtija kura sintomatika u ta' appoġġ. M'hemm l-ebda antidoti speċifiċi. Parecoxib huwa *prodrug* ta' valdecoxib. Valdecoxib ma jgħix imneħhi bid-dijalizi tad-demm. Dijurezi jew alkalizzazzjoni tal-urina tista' ma tkunx ta' utilità minhabba r-rabta għolja mal-proteini ta' valdecoxib.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti kontra l-infjammazzjoni u kontra ir-rewmatizmu, Coxibs, Kodiċi ATC: M01AH04

Parecoxib huwa *prodrug* ta' valdecoxib. Fil-firxa tad-doži kliniċi, valdecoxib huwa impeditur selettiv COX-2. Cyclooxygenase hu responsabbli għall-generazzjoni tal-prostaglandini. Żewġ iżoformi, COX-1 u COX-2, ġew identifikati. COX-2 hija l-iżoforma tal-enzima li tiġi ndotta minn stimulazzjonijiet pro-infjammatorji u li giet akkreditata bħala primarjament responsabbli għas-sintesi ta' medjaturi prostanojdi tal-uġiġħ, infjammazzjoni u deni. COX-2 hi nvoluta wkoll fl-ovulazzjoni, impjantazzjoni u fl-għeluq tad-ductus arteriosus, fir-regolazzjoni tal-funzjoni renali, u fil-funzjonijiet tas-sistema nervuża ċentrali (hruġ ta' deni, perċezzjoni tal-uġiġħ, u l-funzjoni konjittiva). Jista' jkollha wkoll rwol fil-fejqan tal-ulċeri. COX-2 giet identifikata fit-tessuti ta' madwar ulċeri fl-istonku fil-bniedem, iżda r-relevanza tagħha fil-fejqan ta' dawn l-ulċeri għadha ma gietx determinata.

Id-differenza fl-attività ta' kontra l-plejtlets ta' bejn xi NSAIDs li jimpedixxu COX-1 u mpedituri selettivi COX-2 tista' tkun ta' sinifikat kliniku f'pazjenti li għandhom riskju ta' reazzjonijiet tromboembolitiċi. Impedituri selettivi COX-2 inaqqsu l-formazzjoni ta' prostasiklin sistematiku (u allura possibilmint tal-endotilju) mingħajr ma jaffettwa l-plejtlet thromboxane. Ir-relevanza klinika ta' dawn l-osservazzjonijiet ma gietx determinata.

Parecoxib intuża f'firxa ta' kirurġiji maġġuri u minuri. L-effikaċja ta' Dynastat giet stabbilita fi studji dentali, ġinekologiċi (isterektomija), ortopediċi (trapjant tal-irkoppa u tal-ġenbejn (*hip*)) u uġiġh tal-*coronary artery bypass graft*. L-ewwel effett analġeżiku li jidher, seħħ f'minn 7 sa 13-il minuta, b'analġeżja klinikament valida muriġa minn 23 sa 39 minuta u bl-oghla effett fi żmien sagħtejn wara l-amministrazzjoni ta' dozi waħda ta' 40 mg IV jew IM Dynastat. Id-daqs tal-effett analġeżiku tad-doża ta' 40 mg kien komparabbli ma' dak ta' ketorolac 60 mg IM jew ketorolac 30 mg IV. Wara doża waħda, id-dewmien tal-analġeżja kien dipendenti fuq id-doża u n-natura klinika tal-uġiġh u varja minn 6 s'għat sa aktar minn 12-il siegħa.

Użu ta' parecoxib għal aktar minn 3 ijiem

Ħafna mill-provi tfasslu għal dożagġ ta' parecoxib sa 3 ijiem. Ingabret u giet analizzata dejta minn 3 provi randomizzati kkontrollati bi placebo, fejn il-protokollu ppermettew kura ta' parecoxib għal >3 ijiem. Fl-analiżi miġbura ta' 676 pazjent, 318 irċewew placebo u 358 irċewew parecoxib. Mill-pazjenti kkurati b'parecoxib, 317-il pazjent irċewew parecoxib sa 4 ijiem, 32 pazjent sa 5 ijiem, filwaqt li 8 pazjenti biss ġew ikkurati sa 6 ijiem u pazjent 1 għal 7 ijiem jew aktar. Mill-pazjenti kkurati bi placebo, 270 pazjent irċewew placebo sa 4 ijiem, 43 pazjent sa 5 ijiem, filwaqt li 3 pazjenti biss ġew ikkurati sa 6 ijiem u 2 pazjenti għal 7 ijiem jew aktar. Iż-żewġ gruppi kellhom demografiċi simili. It-tul ta' kura medjana (SD) kien 4.1 (0.4) jiem għal parecoxib u 4.2 (0.5) jiem għal placebo, il-medda kienet 4-7 ijiem għal parecoxib u 4-9 ijiem għal placebo. L-okkorrenza tal-avvenimenti avversi f'pazjenti li kienu qed jirċievu parecoxib għal 4-7 ijiem (tul medjan ta' 4 ijiem) kienet baxxa wara Jum 3 tal-kura u simili għal placebo.

Effetti ta' tnaqqis fl-użu ta' opioids

Fi studju ta' kirurġija ortopedika u ġenerali kkontrollat bi placebo (n=1050), pazjenti inizjalment irċewew Dynastat b'doża parenterali ta' 40mg IV, segwita minn doża ta' 20mg darbtejn kuljum għal 72 siegħa mill-inqas, mat-terapija standard li tinkludi teħid ta' opioids skond il-bżonn tal-pazjent. Kien hemm tnaqqis ta' 7.2mg u 2.8mg (37% u 28% rispettivament) fl-użu ta' opioids mat-trattament b'Dynastat fit-2 u 3 jum tat-terapija. Flimkien mat-tnaqqis fl-użu tal-opioids, kien hemm ukoll tnaqqis sinifikanti ta' rapporti mill-pazjenti ta' sintomi negattivi assoċjati ma' l-użu tal-opioids. Ittafa iktar l-uġiġh meta kkumparat ma' l-użu ta' opioids waħedhom. Studji oħra fl-ambjent kirurġiku wrew osservazzjonijiet simili. M'hemmx data li tindika tnaqqis ta' effetti avversi in ġenerali, assoċjati ma' l-użu ta' parecoxib meta kkumparat mal-placebo, meta dan ikun użat ma' analġeżiċi opioid.

Studji Gastro-intestinali

Fi studji li ma ħadux fit-tul (7 ijiem), il-frekwenza ta' ulceri gastroduwodenali u erożjonijiet, li setgħu jidhru b'endoskopju f'persuni b'saħħithom kemm žgħar kif ukoll anzjani (≥ 65 sena) li ingħataw Dynastat (5-21%), għalkemm oghla mill-placebo, kienet statistikament ferm inqas mill-frekwenza innutata bin-NSAIDs (66 sa 90%).

Studji tas-sigurtà wara operazzjoni tat-tip CABG

Barra mir-rapportar ta' episodji avversi ta' rutina, kategoriji ta' episodji speċifikati minn qabel, meqjusin minn kumitat espert indipendenti, ġew eżaminati f'żewġ studji tas-sigurtà kkontrollati bi placebo li fihom, il-pazjenti rċewew parecoxib għal mill-inqas 3 ijiem u mbaġhad inqelbu għal valdecoxib orali għal perjodu totali ta' 10-14-il ġurnata. Il-pazjenti kollha rċewew analġeżija standard matul it-trattament. Fiż-żewġ studji, il-profilu tal-episodji avversi totali kienu simili bejn trattamenti attivi u placebo.

Pazjenti rċewew doża baxxa ta' acetylsalicylic acid qabel it-tqassim b'mod każwali u matul iż-żewġ studji ta' kirurġija CABG.

L-ewwel studju fuq kirurġija CABG evalwa pazjenti kkurati bi parecoxib 40 mg bid IV għal mill-inqas 3 ijiem, segwit bi trattament b'valdecoxib 40 mg bid (grupp parecoxib/valdecoxib) (n=311) jew

placebo/placebo (n=151) fi studju kkontrollat bi placebo double-blind ta' 14-il jum. Disa' kategorija ta' episodji avversi speċifikati minn qabel ġew evalwati (episodji tromboemboliċi, perikardite, bidu jew taħrix ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, indeboliment renali/funzjoni renali hażina, kumplikazzjonijiet ta' ulċeri GI fil-parti ta' fuq, fsada mhux GI maġġuri, infezzjonijiet, kumplikazzjonijiet pulmonari mhux infettużi, u mewt). Kien hemm inċidenza ferm ikbar ($p < 0.05$) ta' episodji kardjovaskulari/tromboemboliċi (infart mikokardjali, iskemja, inċident ċerebrovaskulari, trombożi profonda fil-vini u emboliżmu pulmonary) mikxufin fil-grupp ta' trattament parecoxib/valdecoxib meta mqabbla mal-grupp ta' trattament placebo/placebo għall-perjodu ta' dożaġġ IV (2.2% u 0.0% rispettivament) u fuq il-perjodu kollu tal-istudju (4.8% u 1.3% rispettivament). Kumplikazzjonijiet f'feriti kirurġiċi (hafna minnhom jinvolvu feriti sternali) ġew osservati b'rata oġhla bi trattament ta' parecoxib/valdecoxib.

Fit-tieni studju fuq kirurġija CABG, erba' kategoriji ta' episodji speċifikati minn qabel ġew evalwati (kardjovaskulari/tromboemboliċi; indeboliment renali/funzjoni renali hażina; ulċeri GI fil-parti ta' fuq/fsada, kumplikazzjonijiet ta' feriti kirurġiċi). Il-pazjenti tqassmu b'mod każwali fi żmien 24 siegħa wara kirurġija CABG għal: doża inizjali ta' 40 mg parecoxib IV, imbagħad 20 mg IV Q12H għal mill-inqas 3 ijiem segwit bi valdecoxib PO (20 mg Q12H) (n=544) għall-bqija tal-perjodu ta' trattament ta' 10 ijiem; placebo IV segwit bi valdecoxib PO (n=544); jew placebo IV segwit bi placebo PO (n=548). Inkixfu ferm iktar inċidenzi ($p=0.033$) ta' episodji fil-kategorija kardjovaskulari/tromboemboliċi fil-grupp ta' trattament parecoxib/valdecoxib treatment group (2.0%) meta mqabbel mal-grupp ta' trattament placebo/placebo (0.5%). Trattament placebo/valdecoxib ġie assoċjat ukoll ma' inċidenza oġhla ta' episodji tromboemboliċi CV kontra trattament bi placebo, iżda din id-differenza ma laħqitx sinifikanza statistika. Tlieta mis-sitt episodji tromboemboliċi kardjovaskulari fil-grupp ta' trattament placebo/valdecoxib seħhew matul il-perjodu ta' trattament bi placebo; dawn il-pazjenti ma rċevewx valdecoxib. Episodji speċifikati minn qabel li seħhew ma' l-oġhla inċidenza fit-tliet gruppi ta' trattament involvew il-kategorija ta' kumplikazzjonijiet ta' feriti kirurġiċi, inkluż infezzjonijiet kirurġiċi fondi u episodji ta' fejqan ta' feriti sternali.

Ma kienx hemm differenzi sinifikanti bejn trattamenti attivi u placebo għal kwalunkwe kategorija oħra ta' avveniment speċifikata qabel (funzjonament hażin/indeboliment, renali, kumplikazzjonijiet b'ulċeri GI fil-parti ta' fuq jew kumplikazzjonijiet f'feriti kirurġiċi).

Kirurġija ġenerali

Fi prova ta' kirurġija ortopedika/ġenerali maġġuri kbira (N=1050), pazjenti irċevew doża inizjali ta' parecoxib 40 mg IV, imbagħad 20 mg IV Q12H għal minimu ta' 3 ijiem u wara ngħataw valdecoxib PO (20 mg Q12H) (n=525) għall-bqija ta' perjodu ta' trattament ta' 10 ijiem, jew placebo IV segwit bi placebo PO (n=525). Ma kien hemm ebda differenzi sinifikanti fil-profil ta' sigurtà totali, inkluż l-erba' kategoriji ta' avvenimenti speċifikati qabel deskritti fuq għat-tieni studju tal-kirurġija CABG, għal parecoxib/valdecoxib meta mqabbel ma' trattament bi placebo f'dawn il-pazjenti wara kirurġija.

Studji tal-plejtlets

F'serje ta' studji b'numru ta' doži żgħar li saru fuq persuni b'saħħithom, kemm żgħar kif ukoll anzjani, doża ta' Dynastat 20 mg jew 40 mg darbtejn kuljum, ma kellha l-ebda effett fuq l-aggregazzjoni tal-plejtlets jew fuq il-fsada, kif imqabbla mal-placebo. F'persuni żgħar fl-eta, it-teħid ta' 40 mg Dynastat darbtejn kuljum, ma kellu l-ebda effett kliniku ta' ċerta importanza fuq l-inibizzjoni tal-funzjoni tal-plejtlets li jkun hemm bl-acetylsalicylic acid (ara sezzjoni 4.5)

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara injezzjoni IV jew IM, parecoxib huwa malajr mibdul għal valdecoxib, is-sustanza farmakologikament attiva, b'idrolizi enżimatika fil-fwied.

Assorbiment

L-esponiment ta' valdecoxib wara doża waħda ta' Dynastat, kif imkejje kemm mill-erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni fil-plażma kontra l-kurva tal-ħin (AUC) kif ukoll mill-koncentrazzjoni massima (C_{max}), hija bejn wieħed u ieħor linjari fil-medda ta' doži kliniċi. AUC u C_{max} wara doži darbtejn

kuljum huma linjari sa 50 mg IV u 20 mg IM. Konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss ta' valdecoxib intlaħqu fi żmien 4 ijiem b' doži darbtejn kuljum.

Wara doża waħda IV u IM ta' 20 mg parecoxib, is- C_{max} ta' valdecoxib huwa milħuq f' madwar 30 min u siegħa rispettivament. F' termini ta' AUC l-esponiment għal parecoxib kien simili wara amministrazzjoni IV jew IM. Il-medja tas- C_{max} ta' parecoxib, wara doża IM kienet anqas meta imqabbla ma' doża bolus IV, li huwa huwa attribwit għal-assorbiment ekstravaskulari iktar bil-mod, wara amministrazzjoni IM. Dan it-tnaqqis ma kienx ikkunsidrat bħala klinikament importanti, peress li s- C_{max} ta' valdecoxib jaqbel bejniethom, wara l-amministrazzjoni IM u IV ta' parecoxib.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' valdecoxib wara li jiġi amministrat IV huwa bejn wieħed u ieħor ta' 55 litru. L-irbit mal-proteini tal-plażma hija bejn wieħed u ieħor 98% aktar mill-firxa ta' konċentrazzjonijiet li jintlaħqu bl-aktar doża għolja rakkomandata, 80 mg / kuljum. Valdecoxib iżda mhux parecoxib, jiġi mqassam hafna fl-eritroċiti..

Bijotrasformazzjoni

Parecoxib huwa mibdul b' mod mgħaġġel u kważi għal kollox f' valdecoxib u propionic acid *in vivo*, b' half life fil-plażma ta' madwar 22 min. L-eliminazzjoni ta' valdecoxib issir permezz ta' metabolizmu epatiku estensiv li tinvolvi diversi triqat, inkluż iċ-ċitokromju P 450 (CYP) 3A4 u iżoenżimi CYP2C9 u glukuronidazzjoni (madwar 20%) ta' nofs il-biċċa (*moiety*) li fiha s-sulfonamide. Metabolu *hydroxylated* ta' valdecoxib (permezz tal-*pathway* CYP) ġiet identifikata fi plażma umana li hija attiva bħala inibitur ta' COX-2. Hija tirraġenta bejn wieħed u ieħor 10% tal-konċentrazzjoni ta' valdecoxib: minħabba l-konċentrazzjoni baxxa ta' dan il-metabolu, mhuwiex mistenni li din tikkontribwixxi effett kliniku importanti wara l-amministrazzjoni ta' doża terapewtika ta' parecoxib.

Eliminazzjoni

Valdecoxib huwa imneħhi permezz ta' metabolizmu epatiku b' inqas minn 5% ta' valdecoxib mhux mibdul jiġi rkuprat mill-urina. Ma nstab l-ebda valdecoxib mhux mibdul fl-urina u traċċi zgħar biss instabu fl-ippurjar. Madwar 70% tad-doża hija imneħhija fl-urina bħala metaboli inattivi. Il-clearance mill-plażma (CL_p) għal valdecoxib hi ta' madwar 6l/hr. Wara amministrazzjoni ta' dosagġ IV u IM ta' parecoxib, il-half life tal-eliminazzjoni ta' valdecoxib hija ta' madwar 8 sigħat.

Anzjani

Fi provi farmakokinetiċi u terapewtiċi Dynastat ġie amministrat lil 335 pazjent anzjan (65 sa 96 sena). F' sugġetti anzjani b' saħħithom, il-clearance apparenti ta' valdecoxib mill-ħalq kienet imnaqqsa, b' riżultat ta' esponiment fil-plażma ta' valdecoxib madwar 40% oghla meta mqabbla ma' sugġetti żagħżagħ b' saħħithom. Meta adattat skond il-piż tal-ġisem, l-esponiment fi stat fiss fil-plażma ta' valdecoxib, kienet 16% oghla f' nisa anzjani meta mqabbla ma' rġiel anzjani (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

F' pazjenti bi gradi differenti ta' indeboliment renali li ġie amministrat lilhom 20 mg IV Dynastat, parecoxib ġie mneħhi malajr mill-plażma. Minħabba li t-neħhija ta' valdecoxib mill-kliewi mhijiex importanti għad-dispożizzjoni tiegħu, ma nstab l-ebda tibdil fil-clearance ta' valdecoxib, lanqas f' pazjenti li għandhom indeboliment serju hafna tal-kliewi jew f' pazjenti li jkollhom d-dijalizi (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Indeboliment epatiku moderat ma rriżultax f' rata jew ammont imnaqqas ta' tibdil ta' parecoxib f' valdecoxib. F' pazjenti b' indeboliment tal-fwied moderat (Child-Pugh skala 7-sa 9), Dynastat għandu jinbeda b' nofs id-doża normalment rakkomandata u d-doża massima ta' kuljum għandha tiġi mnaqqsa għal 40 mg, peress li l-esponimenti ta' valdecoxib żdiedu b' aktar mid-doppju (130%) f' dawn il-pazjenti. Pazjenti b' indeboliment tal-fwied serju hafna ma ġewx studjati u għalhekk l-użu ta' Dynastat f' dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika jew effett tossiku minn doži ripetuti f'livell doppju tal-massimu tal-esponiment uman għal parecoxib, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Izda fl-istudju tal-effett tossiku ta' doża ripetuta fil-klieb u fil-firien, l-esponimenti sistematiċi għal valdecoxib (il-metabolu attiv ta' parecoxib) kienu bejn wiehded u ieħor 0.8 aktar mill-esponiment sistematiku f'persuni anzjani b'doża terapewtikamassima rakkomandata ta' 80 mg kuljum. Doži oġġla ġew assoċjati ma' l-aggravament ta', jew ma' l-ittardjar fil-fejqa ta' infezzjonijiet tal-ġilda, effett probabilmment marbut ma' l-inibizzjoni COX-2.

Fi provi tossiċi riproduttivi, l-inċidenza ta' telf ta' wara t-tniissil, risorbimenti u ritardjar biex iL-fetu jilhaq piż normali, rriżultaw b'doži li mhumiex tossiċi għall-ommijiet fi studji fuq il-fniek. Fi studji fuq il-firien, ma nstab l-ebda effett ta' parecoxib fuq il-fertilità maskili jew femminili.

L-effetti ta' parecoxib ma ġewx evalwati fl-aħhar żmien tat-tqala jew fil-perijodi qabel u wara t-twelid.

Parecoxib amministrat b'doża waħda fil-vina ta' firien li kienu qed iredgħu, irriżulta f'koncentrazzjoni ta' parecoxib, valdecoxib u metabolu attiv ta' valdecoxib fil-ħalib simili għal dak tal-plażma tal-omm.

Il-potenzjal kanċeroġenu ta' parecoxib ma ġiex evalwat.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Dibasic sodium phosphate, heptahydrate

Phosphoric acid u/jew sodium hydroxide (biex jirrangà l-pH).

Solvent

Sodium chloride

Hydrochloric acid jew sodium hydroxide (biex jirrangà l-pH)

Ilma għall-injezzjoni.

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

Dynastat u opjojdi m'għandhomx jiġu amministrati flimkien fl-istess siringa.

L-użu ta' soluzzjoni Ringer-Lactate għall-injezzjoni jew glukosju 50 mg/mL (5%) f'soluzzjoni Ringer-Lactate għall-injezzjoni għar-rikostituzzjoni, iġġiegħel lil parecoxib jippreċipita u għalhekk **mhumiex** rakkomandat.

L-użu tal-ilma għall-injezzjoni **mhumiex** rakkomandat, għax is-soluzzjoni li tirriżulta ma tkunx iżotonika.

Dynastat m'għandux jiġi injettat f'linja IV li qed tipprovdi xi prodott mediċinali ieħor. Il-linja IV għandha tiġi mlaħħala adegwament qabel u wara injezzjoni ta' Dynastat b'soluzzjoni li huwa mgħruf li hija kompatibbli (ara sezzjoni 6.6).

Injezzjoni fit-tubu IV li jwassal il-glukosju 50 mg/mL (5%) f'soluzzjoni Ringer-Lactate għall-

injezzjoni, jew fluwidi IV oħra mhux imsemmija fis-sezzjoni 6.6, mhijiex rakkomondata għax din tista tikkawża preċipitazzjoni fis-soluzzjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Iż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mhux rikonstitwit huwa 3 snin.

Stabilità kimika u fiżika għall-użu intern (*in-use*) ta' soluzzjoni rikostitwita li ma tistax titpoġġa għol-frigġ jew għol-friża, ġew murija sa 24 siegħa bi 25°C. Għalhekk iż-żmien massimu ta' kemm idum tajjeb il-prodott rikonstitwit huwa 24 siegħa. Madankollu, minhabba l-importanza ta' riskju ta' infezzjoni mikrobijoloġika fi prodotti li jiġu injettati, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tintuża immedjatement sakemm ir-rikostituzzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet kontrollati u b'mod asettikament validati. Jekk dawn ir-rekwiżiti ma jkunux milhuqa, il-hinijiet ta' hażna għall-użu intern u kundizzjonijiet eżistenti qabel l-użu, huma r-responsabilità ta' min juża u ma jkunux normalment itwal minn 12-il siegħa bi 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn hażna speċjali qabel ir-rikostituzzjoni.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjetti ta' parecoxib sodium

Kunjetti tal-ħġieġ bla kulur Tip Numru 1 (5 mL) b'tapp tal-butyl rubber, issiġillat b'għatu vjola tal-polypropylene li tifthu b'subgħajk (*flip-off*) fuq kiswa tal-aluminju.

Ampulla bis-solvent

Ampulla ta' 2-mL: ampulla tal-ħġieġ bla kulur Tip Numru 1.

Dynastat jista' jinstab fi vjali sterili għall-użu individwali ppakjati ma' ampulla ta' 2-mL li tista' iżżid magħha 1ml ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9mg/mL (0.9%) (ara hawn taħt għal daqsijiet u forom ta' pakketti varji).

Daqsijiet tal-pakketti

Pakkett 1 + 1: li fih kunjett 1 bit-trab u ampulla 1 bis-solvent.

Pakkett 3 + 3: li fih 3 kunjetti bit-trab u 3 ampulli bis-solvent.

Pakkett 5 + 5: li fih 5 kunjetti bit-trab u 5 ampulli bis-solvent.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Dynastat irid jiġi rikostitwit qabel jintuża. Dynastat ma fihx priservattivi. Teknika asettika hija meħtieġa sabiex jiġi ppreparat.

Solventi għar-rikostituzzjoni

Irrikostitwixxi Dynastat 40 mg bi 2 mL soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) billi tuża teknika asettika.

L-uniċi solventi li bihom tista tirrikostitwixxi huma:

- soluzzjoni għall-infużjoni taalglukosju 50 mg/mL (5%);
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) u glukosju 50 mg/mL (5%)

Proċess ta' rikostituzzjoni

Uża teknika asettika biex tirrikostitwixxi parecoxib lajofilizzat (bhala parecoxib).

Nehhi l-kappa safra li jinfetaħ b' subgħajk b' mod li tesponi l-parti ċentrali tat-tapp tal-gomma tal-kunjett

40 mg tal-parecoxib. Iġbed permezz ta' labra sterili u siringa, 2ml ta' solvent

xieraq u dahhal il-labra ġol-parti ċentrali tat-tapp tal-gomma, b' mod li s-solvent jiġi trasferit ġol-kunjett ta' 40 mg. Dewweb it-trab kompletament billi ddawru u ifli l-prodott rikostitwit qabel tużah.

Dak kollu li jkun hemm fil-kunjett għandu jiġi migbud sabiex jiġi amministrat f' darba.

Wara r-rikostituzzjoni, il-likwidu għandu jkun soluzzjoni ċara. Qabel ma tiġi amministrat għandu jiġi mifli għal xi frak jew għal-telf ta' kulur. Is-soluzzjoni m'għandiex tiġi wżata jekk tkun tilfet il-kulur jew imqallba jew jekk wiehed jinnota xi frak. Dynastat għandu jiġi amministrat fi żmien 24 siegħa mir-rikostituzzjoni (ara sezzjoni 6.3), jew jintrema.

Il-prodott rikostitwit huwa iżotoniku.

Kompatibilita' tas-soluzzjoni ma linja IV

Wara r-rikostituzzjoni b' solventi xierqa. Dynastat jista' jiġi injettat **biss** IV jew IM jew ġo tubi IV ta':

- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%);
- soluzzjoni għall-infużjoni ta' glukosju 50 mg/mL (5%);
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) u glukosju 50 mg/mL (5%) jew
- soluzzjoni Ringer-lactate għall-injezzjoni.

Għal użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/209/006-008

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Marzu 2002

Data tal-aħħar tiġdid: 24 ta' Jannar 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs
Belġjum

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA: Kunjetti ta' 40 mg

TEST GHAL FUQ IL-KARTUNA - EU/1/02/209/005

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dynastat 40 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
parecoxib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 40 mg parecoxib, bhala 42.36 mg parecoxib sodium. Meta tkun rikostitwita b' 2 mL solvent, il-koncentrazzjoni ta' parecoxib hija 20 mg/mL. Għalhekk, kull 2 mL tas-soluzzjoni rikostitwita fiha 40 mg ta' parecoxib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ingredjenti oħra huma dibasic sodium phosphate heptahydrate, phosphoric acid u sodium hydroxide.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

10 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu ta' darba biss.

Użu għal ġol-vini jew ġol-muskoli.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni l-prodott għandu jiġi wżat minnufih (sa 24 siegħa jekk preparat f'kundizzjonijiet assettiċi), u m'għandux jitpoġġa fil-frigġ jew friża.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn hażna speċjali qabel ir-rikostituzzjoni. Għal aktar informazzjoni dwar il-ħażna, ara il-fuljett ta' tagħrif.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/209/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynastat 40mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA FUQ IL-KUNJETT: 40 mg

TEST GHAL FUQ IL-KUNJETT - EU/1/02/209/005

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dynastat 40 mg trab għall-injezzjoni
parecoxib
IV/IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA: Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 40 mg

TEST GHAL FUQ IL-KARTUNA - EU/1/02/209/006

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dynastat 40 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
parecoxib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 40 mg parecoxib, bhala 42.36 mg parecoxib sodium. Meta tkun rikostitwita b' 2 mL solvent, il-koncentrazzjoni ta' parecoxib hija 20 mg/mL. Għalhekk, kull 2 mL tas-soluzzjoni rikostitwita fiha 40 mg ta' parecoxib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ingredjenti oħra huma dibasic sodium phosphate heptahydrate, phosphoric acid u sodium hydroxide.

Ampulla solvent ta' 2 ml fiha sodium chloride, hydrochloric acid, sodium hydrochloride u ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett 1 u ampulla 1 bis-solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu ta' darba biss.

Użu għal ġol-vini jew ġol-muskoli.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni l-prodott għandu jiġi wżat minnufih (sa 24 siegħa jekk preparat f'kundizzjonijiet assettiċi), u m'għandux jitpoġġa fil-frigġ jew friża.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn hażna speċjali qabel ir-rikostituzzjoni. Għal aktar informazzjoni dwar il-ħażna, ara il-fuljett ta' tagħrif.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/02/209/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynastat 40mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA: Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 40 mg

TEST GĦAL FUQ IL-KARTUNA – EU/1/02/209/007

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dynastat 40 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
parecoxib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 40 mg parecoxib, bħala 42.36 mg parecoxib sodium. Meta tkun rikostitwita b' 2 mL solvent, il-koncentrazzjoni ta' parecoxib hija 20 mg/mL. Għalhekk, kull 2 mL tas-soluzzjoni rikostitwita fiha 40 mg ta' parecoxib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ingredjenti oħra huma dibasic sodium phosphate heptahydrate, phosphoric acid u sodium hydroxide.

Ampulla sovent ta' 2ml fiha sodium chloride, hydrochloric acid, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

3 kunjetti u 3 ampulli bis-solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu ta' darba biss.

Użu għal ġol-vini jew ġol-muskoli.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni l-prodott għandu jiġi wżat minnufih (sa 24 siegħa jekk preparat f'kundizzjonijiet assettiċi), u m'għandux titpoġġa fil-frigġ jew friża.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn hażna speċjali qabel ir-rikostituzzjoni. Għal aktar informazzjoni dwar il-ħażna, ara il-fuljett ta' tagħrif.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/02/209/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynastat 40mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA: Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 40 mg

TEST GĦAL FUQ IL-KARTUNA - EU/1/02/209/008

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dynastat 40 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
parecoxib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 40 mg parecoxib, bħala 42.36 mg parecoxib sodium. Meta tkun rikostitwita b' 2 mL solvent, il-koncentrazzjoni ta' parecoxib hija 20 mg/mL. Għalhekk, kull 1 mL tas-soluzzjoni rikostitwita fiha 40 mg ta' parecoxib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ingredjenti oħra huma dibasic sodium phosphate heptahydrate, , phosphoric acid u sodium hydroxide.

Ampulla solvent ta' 2 mL fiha sodium chloride, hydrochloric acid, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

5 kunjetti u 5 ampulli bis-solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu ta' darba biss.

Użu għal ġol-vini jew ġol-muskoli

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni l-prodott għandu jiġi wżat minnufih (sa 24 siegħa jekk preparat f'kundizzjonijiet assettiċi), u m'għandux titpoġġa fil-frigġ jew friża.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn hażna speċjali qabel ir-rikostituzzjoni. Għal aktar informazzjoni dwar il-ħażna, ara il-fuljett ta' tagħrif.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/02/209/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Dynastat 40mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT: 40 mg

TEST GHAL FUQ IT-TIKKETTA TAL-KUNJETT - EU/1/02/209/006, EU/1/02/209/007 u EU/1/02/209/008

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dynastat 40 mg trab għall-injezzjoni
parecoxib
IV/IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TA' AMPULLA BIS-SOLVENT: 2 mL

TEST GHAL FUQ IT-TIKKETTA TA' AMPULLA - EU/1/02/209/006, EU/1/02/209/007 u EU/1/02/209/008

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Solvent għal Dynastat 40 mg

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

2ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Dynastat 40 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni parecoxib

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Dynastat u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Dynastat
3. Kif għandek tuża Dynastat
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Dynastat
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Dynastat u għalxiex jintuża

Dynastat fih is-sustanza attiva parecoxib.

Dynastat jintuża fl-adulti għal uġiġh wara operazzjoni għal żmien qasir. Huwa wieħed minn familja ta' medicini li jissejhu inibituri COX-2 (titlu fil-qosor għal *cyclo-oxygenase-2 inhibitors*). Sustanzi fil-ġisem msejja *prostaglandins*, jistgħu jikkawżaw uġiġh u nefha. Dynastat jaġixxi billi jnaqqas l-ammont ta' dawn il-prostaglandins. Dynastat ma jaffetwax prostaglandins oħra li jipproteġu l-kisja ta' ġewwa tal-istonku, jew jikkawża koagulazzjoni tad-demem.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Dynastat

Tużax Dynastat

- jekk inti allergiku għal parecoxib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk kellek reazzjoni allergika serja (b'mod speċjali reazzjoni serja fil-ġilda) għal xi medicini
- jekk għandek reazzjoni allergika lejn grupp ta' medicini msejja sulfonamidi (ez. xi antibijotiċi wżati kontra l-infezzjonijiet)
- jekk fil- preżent għandek ulċera gastrika jew intestinali jew fsada fl-istonku jew fl-imsaren
- jekk kellek reazzjoni allergika għal acetylsalicylic acid (aspirina) jew NSAIDs oħrajn (ez. ibuprofen) jew inibituri COX-2. Reazzjonijiet jistgħu jinkludu tħarhir (bronkospazmu), imniehrek miżdud ħafna, ħakk tal-ġilda, ħmura jew tinfiħ tal-wieċ, xuftejn jew ilsien, reazzjonijiet allergiċi oħra jew polipi nażali wara li tiehu dawn il-medicini.
- jekk għandek 'l fuq minn 6 xhur tqala
- jekk qegħda tredda
- jekk għandek indeboliment sever tal-fwied
- jekk għandek infjammazzjoni tal-imsaren (kolite ulċerativa jew il-Marda ta' Crohn's).
- jekk għandek insufficjenza serja tal-qalb
- jekk se tagħmel xi kirurgija f'qalbek jew kirurgija fl-arterji tiegħek (inkluż kwalunkwe procedura fl-arterja koronarja)
- jekk għandek mard tal-qalb stabbilit u/jew mard ċerebrovaskulari eż. jekk kellek attack tal-qalb, puplesija, puplesija ħafifa (TIA) jew imblukkar tal-vini għall-qalb jew għall-moħħ jew operazzjoni sabiex tiftaħ jew tagħmel bypass ta' vini mblukkati

- jekk għandek jew kellek problemi biċ-ċirkolazzjoni tad-demmm tiegħek (mard arterjali periferali) jew jekk kellek kirurgija fuq l-arterji ta' saqajk

Jekk dawn ta' fuq japplikaw għalik, m'intix ser tingħata Dynastat. **Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement.**

Twissijiet u prekawzjonijiet

Tużax Dynastat jekk fil-preżent għandek ulċera gastrika jew intestinali jew fsada gastrointestinali

Tużax Dynastat jekk għandek mard serju fil-fwied

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Dynastat:

- Jekk fil-passat kellek xi ulċera, tisfija tad-demmm, jew perforazzjoni tal-passaġġ gastro-intestinali.
- Jekk qed tiehu acetylsalicylic acid (aspirina), jew NSAIDs oħra (e.ż. ibuprofen)
- Jekk tpejjep jew tixrob l-alkoħol
- Jekk tbatu minn dijabete
- Jekk tbatu minn angina, emboli, pressjoni għolja, jew livell għoli ta' kolesterol
- Jekk qed tiehu xi mediċina kontra l-plejtlets
- Jekk int għandek żamma ta' fluwidi (edema)
- Jekk int għandek mard tal-fwied jew tal-kliewi.
- Jekk inti nieqes mill-ilma – dan jista' jgħri jekk kellek dijarrea, kont qed tirremetti (peress li marid) jew ma stajtx tixrob fluwidi
- Jekk kellek infezzjoni għaliex jista' jtellef billi jaħbulek id-deni, (li huwa sinjal ta' infezzjoni).
- Jekk qed tiehu mediċini biex tnaqqas it-tgħaqqid tad-demmm (e.ż. warfarina/antikoagulanti bħal warfarina jew mediċini ġodda kontra t-tgħaqqid tad-demmm, eż. Apixaban, dabigatran, u rivaroxaban)
- Jekk tuża mediċini li jissejġu kortikosteroidi (eż. prednisone)
- Jekk tuża klassi ta' mediċini li jintużaw għall-kura ta' depressjoni msejja inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin (eż. sertaline)

Dynastat jista' jwassal għal zieda fil-pressjoni tad-demmm jew aggravar ta' pressjoni għolja li kienet teżisti qabel. Dan jista' jirriżulta f'zieda fl-effetti sekondarji assoċjati ma' kundizzjonijiet tal-qalb. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li josserva l-pressjoni tad-demmm tiegħek waqt it-trattament ta' Dynastat.

Tfal u adolexxenti

Dynastat m'għandux jingħata lit-tfal u adolexxenti ta' inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Dynastat

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, anki daww mingħajr riċetta. Xi kultant, il-mediċini jistgħu jinterferixxu ma' xulxin. It-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża ta' Dynastat jew ta' mediċini oħra, jew jista' jkollok bżonn tiehu mediċina oħra. Huwa importanti ferm għalik li ssemmi:

- Acetylsalicylic acid (aspirina) jew mediċini oħra kontra l-infjammazzjoni
- Fluconazole – użati biex jitrattaw infezzjonijiet tal-fungi
- Inibituri tal-ACE, inibituri tal-Angiotensin II, imblokkaturi beta u dijuretiċi – użati għal pressjoni għolja u mard tal-qalb
- Ciclosporin jew Tacrolimus – użati wara trapjanti
- Warfarina – jew mediċini oħra bħal warfarina wżati biex jimpedixxu emboli li jinkludu mediċini aktar ġodda bħal apixaban, dabigatran, u rivaroxaban
- Lithium – użat kontra d-depressjoni
- Rifampicin – użat għal infezzjonijiet b' batterji
- Antiarrhythmics – użati sabiex jitratta taħbit irregolari tal-qalb
- Phenytoin jew Carbamazepine – użat għall-epilepsija

- Methotrexate – għal l-artrite reumatika u kanċer
- Diazepam – użat għal sedazzjoni u għall-ansjetà
- Omeprazole – użat għall-kura ta' ulċeri

Tqala, treddiġ u fertilità

- **Jekk int tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija**, għid lit-tabib tiegħek. Dynastat mhux irrakomandat fl-ewwel 6 xhur tat-tqala u inti m'għandekx tirċievi Dynastat fl-aħħar tlett xhur tat-tqala.
- **Jekk qed tredda', m'għandekx tirċievi** Dynastat, għax ammont żgħir ta' Dynastat se jgħaddi fil-halib tas-sider tiegħek.
- NSAIDs, inkluż Dyanstat, jistgħu jagħmluha aktar diffiċli biex inti toħroġ tqila. Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tippjana li toħroġ tqila jew jekk qed ikollok problemi biex toħroġ tqila.

Jekk int tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-infermier tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk l-injezzjoni tistordik jew theddlek, issuqx u m'għandekx thaddem magni sa ma thossok aħjar.

Dynastat fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull ml, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Dynastat

Dynastat jingħatalek minn tabib jew infermier. Huma se jhollu t-trab qabel jagħtuk l-injezzjoni, u jinnettaw is-soluzzjoni ġol-vina jew ġol-muskolu. L-injezzjoni tista' tingħata b'mod rapidu u dirett ġol-vina jew ġo linja tal-vini diġ eżistenti (tubu rqiq li għaddej ġol-vini), jew jingħata bil-mod fil-fond tal-muskolu. Int tingħata Dynastat biss għal perjodu qasir ta' żmien u biex itaffilek l-uġiħ biss.

Id-doża li normalment tibda biha hi ta' 40 mg.

Int tista' tingħata doża oħra - jew ta' 20 mg jew ta' 40 mg- minn 6 sa 12 -il siegħa wara li tkun ingħatajt l-ewwel waħda.

Mhux se jingħatalek aktar minn 80 mg fi żmien 24 siegħa.

Xi persuni jistgħu jingħataw doži iżgħar:

- Persuni bi problemi fil-fwied
- Persuni bi problemi serju fil-kliewi
- Persuni li għandhom 'l fuq minn 65 sena u li jiżnu inqas minn 50 kg
- Persuni li jkun qegħdin jiehdu fluconazole

Jekk tiehu Dynastat flimkien ma' medicini qawwija għall-kontra l-uġiħ, (msejjha analġesici tat-tip opioid) bħall-morfina, id-doża ta' Dynastat tkun kif inhi spjegata hawn fuq.

Jekk tingħata Dynastat aktar milli suppost, inti tista' tesperjenza effetti sekondarji li kienu rrapurtati bid-doži rakkomandati.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Tibqax tiehu Dynastat u għid lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk tiżviluppa raxx jew ulċerazzjoni f'xi parti ta' ġismek (eż. ġilda, haġq, għajnejn, wiċċ, xofftejn jew ilsien), jew tiżviluppa xi sinjal ieħor ta' reazzjoni allergika bħal raxx tal-ġilda, nefha tal-wiċċ, xoffa jew ilsien li tista' tikkawża tharhir, diffikultà fit-tehid tan-nifs, jew diffikultà meta tibra' - dan **rarament** jigrì
- jekk għandek bżieža fil-ġilda jew jekk il-ġilda tiegħek qegħda titqaxxar – dan **rarament** jigrì
- il-bidu ta' reazzjonijiet tal-ġilda jista' jseħħ fi kwalunkwe mument iżda l-aktar li jseħħ ta' spiss huwa fl-ewwel xahar tat-trattament; ir-rata rrapportata ta' dawn l-avvenimenti tidher li hija ikbar għal valdecocixib, mediċina relatat ma' parecoxib, meta mqabbla ma' inibituri COX-2 oħra
- jekk għandek suffeġra (il-ġilda tiegħek jew l-abjad ta' għajnejk jidhru sofor)
- jekk għandek xi sinjal ta' fsada fl-istonku jew fl-intestini, billi per eżempju tipporga iswed jew bid-demmm jew tirremetti d-demmm

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn kull 10

- Dardir (thossok ma tiflaħx)

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10:

- Bidliet fil-pressjoni (żieda jew tnaqqis)
- Jista' jkollok uġiġh f'dahrek
- Għaksiet, riġlejn jew saqajn jintefhu (żamma ta' fluwidu)
- Ikkollok tneħħim – il-ġilda tiegħek tista' titlef is-sensittività għall-uġiġh u għall-mess
- Tista' tiremetti, jista' jkollok uġiġh fl-istonku, indigistjoni, stitikezza, imbulmar u gass
- Testijiet juru funzjoni anormali tal-kliewi
- Thossok aġitat jew issibha diffiċli biex torqod
- Sturdament
- Hemm riskju ta' anemija – tibdil fiċ-ċelloli homor tad-demmm wara l-operazzjoni li jista' jikkawża gheja u qtugħ ta' nifs
- Ikkollok griżmejk juġġhawk jew tbatì biex tiehu n-nifs (qtugħ ta' nifs)
- Ġilda tieklok
- Tgħaddi inqas urina mis-soltu
- Sokit xott (infjammazzjoni u uġiġh wara li taqla' sinna)
- Aktar tagħriq
- Livelli baxxi ta' potassju fir-riżultati tat-testijiet tad-demmm

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- Attakk tal-qalb
- Riskju ta' mard ċerebrovaskulari eż puplesija jew attakk iskemiku temporanju (nuqqas temporanju ta' fluss tad-demmm għall-moħħ) / mini-stroke jew anġina, jew imblokkar tal-vini u l-arterji għall-qalb jew il-moħħ
- Embolu tad-demmm fil-pulmun
- Aggravar tal-pressjoni għolja
- Ulċeri fis-sistema diġestiva, rifluss kroniku tal-aċtu fl-istonku
- Il-qalb thabbat iżjed bil-mod
- Pressjoni baxxa hekk kif wieħed iqum
- Testijiet tad-demmm jistgħu juru anomaliji fil-funzjoni tal-fwied
- Titbenġel malajr minhabba għadd baxx ta' plejtlets fid-demmm
- Feriti ta' operazzjoni jistgħu jinfettaw ruhhom, tnixxija mhux normali mil-feriti tal-operazzjoni
- Telf tal-kulur tal-ġilda jew tbengil
- Kumplikazzjonijiet fil-fejqan tal-ġilda wara l-operazzjonijiet
- Livelli taz-zokkor għoljin fit-testijiet tad-demmm

- Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni jew reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni
- Raxx jew raxx mqabbeż bil-ħakk (ħorriqija)
- Anoressija (nuqqas t'aptit)
- Uġiġh fil-ġogi
- Livelli għoljin tal-enżimi fid-demem fit-testijiet tad-demem li juru korriment jew stress fuq il-qalb, il-moħħ, jew it-tessut tal-muskolu.
- Ħalq xott
- Dgħjufija fil-muskoli
- Uġiġh fil-widnejn
- Ħsejjes addominali mhux tas-soltu

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull f'1000

- Raxx jew ulċerazzjoni f'xi parti ta' ġismek (eż. ġilda, ħalq, għajnejn, wiċċ, xofftejn jew ilsien), jew tiżviluppa xi sinjal ieħor ta' reazzjoni allergika bħal raxx tal-ġilda, nefha tal-wiċċ, xoffa jew ilsien, tħarħir, diffikultà fit-teħid tan-nifs jew meta tibra' (potenzjalment fatali)
- Nefha, bżieža jew tqaxxir tal-ġilda.
- Insuffiċjenza akuta tal-kliewi.
- Epatite (fwied infjammat)
- Infjamazzjoni fil-gerżuma (esofagu)
- Infjamazzjoni fil-frixa (li tista' twassal għal uġiġh fl-istonku)

Mhux magħruf: ma setgħetx tittiehed stima tal-frekwenza mid-dejta disponnibli

- Kollass minħabba pressjoni baxxa severa
- Insuffiċjenza tal-qalb
- Insuffiċjenza tal-kliewi
- Taħbit tal-qalb mgħaġġel hafna jew irregolari
- Qtuġh ta' nifs

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Dynastat

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna jew fuq t-tikketta wara Exp. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali qabel ir-rikostituzzjoni.

Huwa rrakomandat li Dynastat jintuża mill-aktar fis wara li dan tal-aħħar jithallat mas-solvent għalkemm Dynastat jista' jinħażen sakemm issegwi attentament l-istruzzjonijiet li jinsabu fl-aħħar ta' dan il-fuljett ta' taġħrif, Is-soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tkun likwidu ċar mingħajr kulur. **Jekk tara xi frak** fis-soluzzjoni għall-injezzjoni jew jekk it-trab jew is-soluzzjoni tilfu l-kulur tagħhom, is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Dynastat

- Is-sustanza attiva hi parecoxib (bħala parecoxib sodium). Kull kunjett fih 40 mg parecoxib, bħala 42.36 mg parecoxib sodium. Meta rikostitwit b'2 mL solvent, jipprovdi 20 mg/mL ta' parecoxib. Meta rikostitwit f' soluzzjoni 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride, Dynastat fih madwar 0.44 mEq ta' sodium kull kunjett.

- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

Disodium hydrogen phosphate

Phosphoric acid u/jew sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH).

Kif jidher Dynastat u l-kontenut tal-pakkett

Dynastat huwa disponibbli bħala trab abjad għal offwajt.

It-trab jinżamm f' kunjetti tal-ħġieġ bla kulur (5 mL) b'tapp, issiġillat b'tapp vjola tat-tip flip-off fuq tgeżwira fuq kollox tal-aluminju.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Il-Belġju

Manifattur: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgjum

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer NV/SA

Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje.

Tel: +370 5 251 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България

Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft.

Tel: +36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.

Tel: +420 283 004 111

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: +356 21344610

Danmark

Pfizer ApS

Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv

Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH

Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge

Pfizer AS

Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal

Tel: +372 666 7500

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)152 11 400

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' <{XX/SSSS} ><{xahar SSSS}.

<-----

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

Dożagġ. Id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg mgħotija fil-vina (IV) jew ġol-muskolu (IM), segwita minn kull 6 sigħat sa 12-il siegħa b'20 mg jew 40 mg skont il-bżonn, mingħajr ma wiehed jeċċedi t-80 mg kuljum. L-injezzjoni IV bolus tista' tiġi amministrata malajr u direttament ġol-vina jew ġo tubu IV eżistenti. L-injezzjoni IM għandha tingħata bil-mod il-mod u fil-fond tal-muskolu.

L-esperjenza klinika ta' kura b' Dynastat għal aktar minn tlett ijiem hija limitata.

Minhabba li r-risju kardjovaskolari tal-inibituri speċifiċi ta' cyclooxygenase-2 (COX-2), jista' jżidded mad-doża u mat-tul ta' żmien ta' esposizzjoni, għandha tingħata l-iktar doża baxxa effettiva, għall-inqas tul ta' żmien possibbli.

Każijiet ta' pressjoni li titbaxxa b'mod sever fiit wara li parecoxib jiġi amministrat kienu rrapurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid ta' parecoxib fis-suq. Uħud minn dawn il-każijiet seħħew mingħajr sinjali oħra ta' anafilassi. It-tabib għandu jkun preparat sabiex jikkura il-pressjoni baxxa severa.

Tingħata b'injezzjoni fil-muskolu (IM) jew fil-vina (IV). L-injezzjoni IM għandha tingħata bil-mod u fil-fond tal-muskolu u l-injezzjoni IV bolus tista' tingħata malajr u direttament ġol-vina jew fit-tubu tal-IV eżistenti.

Tingħata b'injezzjoni mhux fil-muskolu (IM) jew fil-vina (IV)

Minbarra użu fil-vina (IV) jew ġol-muskolu (IM) ma saru l-ebda studji fuq metodi oħra ta' kif jingħata (e.ż. użu għal ġol-ġogi, użu għal ġot-teka) u għalhekk m'għandhux jiġi użat b'dan il mod.

Solventi għar-rikostituzzjoni

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn u għandu jiġi rikostitwit

biss ma' wiehed minn dawn li ġejjin:

- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%);
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' glukosju 50 mg/mL (5%); jew
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) u glukosju 50 mg/mL (5%).

Is-soluzzjonijiet li ġejjin **ma jistgħux** jintużaw għar-rikostituzzjoni:

- Użu tas-soluzzjoni għall-injezzjoni Ringer-Lactate jew glukosju 50mg/mL (5%) fis-soluzzjoni għall-injezzjoni Ringer-Lactate għar-rikostituzzjoni minhabba li jikkawza precipitazzjoni tal-parecoxib minn mas-soluzzjoni u għalhekk **mhux** rakkomandat.
- Użu ta' Ilma Sterili għall-injezzjoni għar-rikostituzzjoni minhabba li is-soluzzjoni **ma tirriżultax** isotonika

Proċess ta' Rikostituzzjoni

Uża teknika asettika biex tirrikostitwixxi parecoxib lajofilizzat (bħala parecoxib sodium).

40 mg kunjett: Neħhi l-kappa safra li tinfetaħ b'subgħajk b'mod li tikxef il-parti tan-nofs tat-tapp tal-gomma tal-kunjett 40 mg parecoxib. Iġbed permezz ta' labra sterili u siringa, 2ml ta' solvent xieraq u dahhal il-labra ġol-parti tan-nofs tat-tapp tal-gomma, b'mod li s-solvent jiġi trasferit ġol-kunjett ta' 40 mg parecoxib.

Dewweb it-trab kompletament billi dawwru u ifli l-prodott rikostitwit qabel ma tużah.

Is-soluzzjoni m'għandiex tintuża jekk tkun tilfet il-kulur jew tkun imqallba, jew jekk jidher li hemm xi frak.

Dak kollu li jkun hemm fil-kunjett ghandu jiġi miġbud sabiex jiġi amministrat f' darba biss. Il-medicina li jifdal ghandha tintrema jekk ikun hemm bżonn doża aktar baxxa minn 40mg.

Kompatibilita' tal-apparat ta' soluzzjoni IV

Meta Dynastat jithallat ma' medicini oħra f' soluzzjoni jista' jirriżulta fi preċipitazzjoni, u għalhekk Dynastat ma għandux jithallat ma' l-ebda medicina oħra, kemm waqt rikostituzzjoni u kemm waqt injezzjoni. F' dawk il-pazjenti li l-istess apparat ta' IV jintuża għall-injezzjoni ta' prodott medicinali ieħor, l-apparat għandu jitlaħlah sew b' soluzzjoni kompatibbli ma' Dynastat, kemm qabel u kemm wara l-injezzjoni ta' Dynastat .

Wara r-rikostituzzjoni b' solventi xierqa, Dynastat jista' jiġi injettat biss IV jew IM jew ġo tubi ta' L-IV ta' dawn li ġejjin :

- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%);
- soluzzjoni għall-infużjoni ta' glukosju 50 mg/mL (5%);
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) u glukosju 50 mg/mL (5%); jew
- soluzzjoni Ringer-Lactate għall-injezzjoni

Mhux rakkomandat li Dynastat jiġi injettat fit-tubu tal-IV li tagħti glukosju 50mg/mL (5%) fis-soluzzjoni għall-injezzjoni Ringer-Lactate jew fluwidi IV oħra mhux mniżżla f' din is-sezzjoni, minhabba li din tista tikkawża preċipitazzjoni tas-soluzzjoni.

Is-soluzzjoni hija għal użu ta' darba biss u m'għandiex tinzamm fil-frigġ jew friża.

Stabilità kimika u fiżika waqt l-użu ta' soluzzjoni rikostitwita ġew murija sa 24 siegħa f' temperatura ta' 25°C. Għalhekk iż-żmien massimu ta' kemm idum tajjeb il-prodott rikonstitwit huwa 24 siegħa. Madankollu, minhabba l-importanza ta' riskju ta' infezzjoni mikrobijologika fi prodotti li jiġu injettati, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tintuża immedjatament sakemm ir-rikostituzzjoni ma tkunx saret f' kundizzjonijiet kontrollati u b' mod asettikament u validati. Jekk dawn ir-rekwiziti ma jkunux milħuqa, il-ħinijiet ta' hażna u kundizzjonijiet eżistenti qabel l-użu, huma r-responsabilità ta' min jużah u ma jkunux normalment itwal minn 12-il siegħa f' temperatura ta' 25°C.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Dynastat 40 mg trab u solvent għal soluzzjoni għal injezzjoni parecoxib

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Dynastat u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Dynastat
3. Kif għandek tuża Dynastat
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Dynastat
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Dynastat u għalxiex jintuża

Dynastat fih is-sustanza attiva parecoxib.

Dynastat jintuża fl-adulti għal uġiġh wara operazzjoni għal żmien qasir. Huwa wiehed minn familja ta' medicini li jissejhu inibituri COX-2 (titlu fil-qosor għal *cyclo-oxygenase-2 inhibitors*). Sustanzi fil-ġisem msejja *prostaglandins*, jistgħu jikkawżaw uġiġh u nefha. Dynastat jaġixxi billi jnaqqas l-ammont ta' dawn il-prostaglandins. Dynastat ma jaffetwax prostaglandins oħra li jipproteġu l-kisja ta' ġewwa tal-istonku, jew jikkawża koagulazzjoni tad-demem.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża DYNASTAT

Tużax Dynastat

- jekk inti allergiku għal parecoxib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk kellek reazzjoni allergika serja (b'mod speċjali reazzjoni serja fil-ġilda) għal xi medicini
- jekk għandek reazzjoni allergika lejn grupp ta' medicini msejja sulfonamidi (ez. xi antibijotiċi wżati kontra l-infezzjonijiet)
- jekk fil- preżent għandek ulċera gastrika jew intestinali jew fsada fl-istonku jew fl-imsaren
- jekk kellek reazzjoni allergika għal acetylsalicylic acid (aspirina) jew NSAIDs oħrajn (ez. ibuprofen) jew inibituri COX-2. Reazzjonijiet jistgħu jinkludu tħarhir (bronkospazmu), imniehrek miżdud ħafna, ħakk tal-ġilda, ħmura jew tinfiħ tal-wiċċ, xuftejn jew ilsien, reazzjonijiet allergiċi oħra jew polipi nażali wara li tiehu dawn il-medicini.
- jekk għandek 'l fuq minn 6 xhur tqala
- jekk qegħda tredda'
- jekk għandek indeboliment sever tal-fwied
- jekk għandek infjammazzjoni tal-imsaren (kolite ulċerativa jew il-Marda ta' Crohn's).
- jekk għandek insuffiċjenza serja tal-qalb
- jekk se tagħmel xi kirurgija f'qalbek jew kirurgija fl-arterji tiegħek (inkluż kwalunkwe proċedura fl-arterja koronarja)
- jekk għandek mard tal-qalb stabbilit u/jew mard ċerebrovaskulari ez. jekk kellek attack tal-qalb, puplesija, puplesija ħafifa (TIA) jew imblukkar tal-vini għall-qalb jew għall-moħħ jew operazzjoni sabiex tiftaħ jew tagħmel bypass ta' vini mblukkati

- jekk għandek jew kellek problemi biċ-ċirkolazzjoni tad-demem tiegħek (mard arterjali periferali) jew jekk kellek kirurgija fuq l-arterji ta' saqajk

Jekk dawn ta' fuq japplikaw għalik, m'intix ser tingħata Dynastat. **Ghid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement.**

Twissijiet u prekawzjonijiet

Tużax Dynastat jekk fil-preżent għandek ulċera gastrika jew intestinali jew fsada gastrointestinali

Tużax Dynastat jekk għandek mard serju fil-fwied

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Dynastat:

- Jekk fil-passat kellek xi ulċera, tisfija tad-demem jew perforazzjoni tal-passaġġ gastro-intestinali
- Jekk qed tiehu acetylsalicylic acid (aspirina) jew NSAIDs oħra (e.ż. ibuprofen)
- Jekk tpejjep jew tixrob l-alkoħol
- Jekk tbat minn dijabete
- Jekk tbat minn angina emboli, pressjoni għolja jew livell għoli ta' kolesterol
- Jekk qed tiehu xi mediċina kontra l-plejtlets
- Jekk int għandek żamma ta' fluwidi (edema)
- Jekk int għandek mard tal-fwied jew tal-kliewi.
- Jekk inti nieqes mill-ilma – dan jista' jgħri jekk kellek dijarrea, kont qed tirremetti (peress li marid) jew ma stajtx tixrob fluwidi
- Jekk kellek infezzjoni għaliex jista' jtellef billi jaħbilek id-deni, (li huwa sinjal ta' infezzjoni).
- Jekk qed tiehu mediċini biex tnaqqas it-tgħaqdid tad-demem (e.ż. warfarina/antikoagulanti bħal warfarina jew mediċini ġodda kontra t-tgħaqdid tad-demem, e.ż. apixaban, dabigatran, u rivaroxaban)
- Jekk tuża mediċini li jissejġu kortikosteroidi (e.ż. prednisone)
- Jekk tuża klassi ta' mediċini li jintużaw għall-kura ta' depressjoni msejja inibituri selettivi tal-assorbiment mill-ġdid ta' serotonin (e.ż. sertaline)

Dynastat jista' jwassal għal zieda fil-pressjoni tad-demem jew aggravar ta' pressjoni għolja li kienet teżisti qabel. Dan jista' jirriżulta f'zieda fl-effetti sekondarji assoċjati ma' kundizzjonijiet tal-qalb. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li josserva l-pressjoni tad-demem tiegħek waqt it-trattament ta' Dynastat.

Tfal u adolexxenti

Dynastat m'għandux jingħata lit-tfal u adolexxenti ta' inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Dynastat

Ghid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, hađt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, anki daww mingħajr riċetta. Xi kultant, il-mediċini jistgħu jinterferixxu ma' xulxin. It-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża ta' Dynastat jew ta' mediċini oħra, jew jista' jkollok bżonn tiehu mediċina oħra. Huwa importanti ferm għalik li ssemmi:

- Acetylsalicylic acid (aspirina) jew mediċini oħra kontra l-infjammazzjoni
- Fluconazole – użati biex jittrataw infezzjonijiet tal-fungi
- Inibituri tal-ACE, inibituri tal-Angiotensin II, imblokkaturi beta u diuretici – użati għal pressjoni għolja u mard tal-qalb
- Ciclosporin jew Tacrolimus – użati wara trapjanti
- Warfarina – jew mediċini oħra bħal warfarina wżati biex jimpedixxu emboli li jinkludu mediċini aktar ġodda bħal apixaban, dabigatran, and rivaroxaban
- Lithium – użat kontra d-depressjoni
- Rifampicin – użat għal infezzjonijiet b' batterji
- Antiarrhythmics – użati sabiex jittratta taħbit irregolari tal-qalb

- Phenytoin jew Carbamazepine – użat għall-epilepsija
- Methotrexate – għal l-artrite reumatika u kanċer
- Diazepam – użat għal sedazzjoni u għall-ansjetà
- Omeprazole – użat għall-kura ta' ulċeri

Tqala u treddigh u fertilità

- **Jekk int tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija**, għid lit-tabib tiegħek. Dynastat mhux irrakomandat fl-ewwel 6 xhur tat-tqala u inti m'għandekx tircievi Dynastat fl-aħħar tlett xhur tat-tqala.
- **Jekk qed tredda'**, m'għandekx tircievi Dynastat, għax ammont żgħir ta' Dynastat se jgħaddi fil-halib tas-sider tiegħek.
- NSAIDs, inkluż Dynastat, jistgħu jagħmluha aktar diffiċli biex inti toħroġ tqila. Għandek tgħid
- lit-tabib tiegħek jekk qed tippjana li toħroġ tqila jew jekk qed ikollok problemi biex toħroġ tqila.

Jekk int tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-infermier tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk l-injezzjoni tistordik jew theddlek, issuqx u m'għandekx thaddem magni sa ma thossok ahjar.

Dynastat fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull ml, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Dynastat

Dynastat jingħatalek minn tabib jew infermier. Huma se jhollu t-trab qabel jagħtuk l-injezzjoni, u jinjettaw is-soluzzjoni ġol-vina jew ġol-muskolu. L-injezzjoni tista' tingħata b'mod rapidu u dirett ġol-vina jew ġo linja tal-vini diġ eżistenti (tubu rqiq li għaddej ġol-vini), jew jingħata bil-mod fil-fond tal-muskolu. Int tingħata Dynastat biss għal perjodu qasir ta' żmien u biex itaffilek l-uġigh biss.

Id-doża li normalment tibda biha hi ta' 40 mg.

Int tista' tingħata doża oħra - jew ta' 20 mg jew ta' 40 mg- minn 6 sa 12 -il siegħa wara li tkun ingħatajt l-ewwel waħda.

Mhux se jingħatalek aktar minn 80 mg fi żmien 24 siegħa.

Xi persuni jistgħu jingħataw doži iżghar:

- Persuni bi problemi fil-fwied
- Persuni bi problemi serji fil-kliwi
- Persuni li għandhom 'l fuq minn 65 sena u li jiznu inqas minn 50 kg
- Persuni li jkun qegħdin jiehdu fluconazole

Jekk tiehu Dynastat flimkien ma' medicini qawwija għall-kontra l-uġigh, (msejja analġesiċi tat-tip opioid) bhall-morfina, id-doża ta' Dynastat tkun kif inhi spjegata hawn fuq.

Jekk tingħata Dynastat aktar milli suppost, inti tista' tesperjenza effetti sekondarji li kienu rrapurtati bid-doži rakkomandati.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Tibqax tiehu Dynastat u għid lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk tiżviluppa raxx jew ulċerazzjoni f'xi parti ta' ġismek (eż. ġilda, haġq, għajnejn, wiċċ, xofftejn jew ilsien), jew tiżviluppa xi sinjal ieħor ta' reazzjoni allergika bħal raxx tal-ġilda, nefha tal-wiċċ, xoffa jew ilsien li tista' tikkawża tharhir, diffikultà fit-tehid tan-nifs, jew diffikultà meta tibra' - dan **rarament** jiġri
- jekk għandek bżieżaq fil-ġilda jew jekk il-ġilda tiegħek qegħda titqaxxar – dan rarament jiġri
- il-bidu ta' reazzjonijiet tal-ġilda jista' jseħħ fi kwalunkwe mument iżda l-aktar li jseħħ ta' spiss huwa fl-ewwel xahar tat-trattament; ir-rata rrapportata ta' dawn l-avvenimenti tidher li hija ikbar għal valdecocixib, mediċina relatat ma' parecoxib, meta mqabbla ma' inibituri COX-2 oħra
- jekk għandek suffeġra (il-ġilda tiegħek jew l-abjad ta' għajnejk jidhru sofor)
- jekk għandek xi sinjal ta' fsada fl-istonku jew fl-intestini, billi per eżempju tipporga iswed jew bid-demmm jew tirremetti d-demmm

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw iżjed minn persuna 1 minn kull 10

- Dardir (thossok ma tiflaħx)

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10:

- Bidliet fil-pressjoni (żieda jew tnaqqis)
- Jista' jkollok uġiġh f'dahrek
- Għaksiet, riġlejn jew saqajn jintefhu (żamma ta' fluwidu)
- Ikollok tneħħim – il-ġilda tiegħek tista' titlef is-sensittività għall-uġiġh u għall-mess
- Tista' tiremetti, jista' jkollok uġiġh fl-istonku, indiġistjoni, stitikezza, imbulmar u gass
- Testijiet juru funzjoni anormali tal-kliewi
- Thossok aġitat jew issibha diffiċli biex torqod
- Sturdament
- Hemm riskju ta' anemija – tibdil fiċ-ċelloli homor tad-demmm wara l-operazzjoni li jista' jikkawża gheja u qtugħ ta' nifs
- Ikollok griżmejk juġġhawk jew tbatu biex tiehu n-nifs (qtugħ ta' nifs)
- Ġilda tieklok
- Tgħaddi inqas urina mis-soltu
- Sokit xott (infjammazzjoni u uġiġh wara li taqla' sinna)
- Aktar tagħriq
- Livelli baxxi ta' potassju fir-riżultati tat-testijiet tad-demmm

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100

- Attakk tal-qalb
- Riskju ta' mard ċerebrovaskulari eż puplesija jew attakk iskemiku temporanju (nuqqas temporanju ta' fluss tad-demmm għall-moħħ) /mini-stroke jew anġina, jew imblokkar tal-vini u l-arterji għall-qalb jew il-moħħ
- Embolu tad-demmm fil-pulmun
- Aggravar tal-pressjoni għolja
- Ulċeri fis-sistema diġestiva, rifluss kroniku tal-aċtu fl-istonku
- Il-qalb thabbat iżjed bil-mod
- Pressjoni baxxa hekk kif wieħed iqum
- Testijiet tad-demmm jistgħu juru anomaliji fil-funzjoni tal-fwied
- Titbenġel malajr minħabba għadd baxx ta' plejtlets fid-demmm
- Feriti ta' operazzjoni jistgħu jinfettaw ruħhom, tnixxija mhux normali mil-feriti tal-operazzjoni
- Telf tal-kulur tal-ġilda jew tbengil
- Kumplikazzjonijiet fil-fejqan tal-ġilda wara l-operazzjonijiet
- Livelli taz-zokkor għoljin fit-testijiet tad-demmm

- Uġiġh fis-sit tal-injezzjoni jew reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni
- Raxx jew raxx mqabbeż bil-ħakk (ħorriqija)
- Anoressija (nuqqas t'aptit)
- Uġiġh fil-ġogi
- Livelli għoljin tal-enżimi fid-demem fit-testijiet tad-demem li juru korriment jew stress fuq il-qalb, il-moħħ, jew it-tessut tal-muskolu.
- Ħalq xott
- Dgħjufija fil-muskoli
- Uġiġh fil-widnejn
- Ħsejjes addominali mhux tas-soltu

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull f'1000

- Raxx jew ulċerazzjoni f'xi parti ta' ġismek (eż. ġilda, ħalq, għajnejn, wiċċ, xofftejn jew ilsien), jew tiżviluppa xi sinjal ieħor ta' reazzjoni allergika bħal raxx tal-ġilda, nefha tal-wiċċ, xoffa jew ilsien, tharħir, diffikultà fit-tehid tan-nifs jew meta tibra' (potenzjalment fatali)
- Nefha, bżieqaq jew tqaxxir tal-ġilda.
- Insuffiċjenza akuta tal-kliewi.
- Epatite (fwied infjammat)
- Infjamazzjoni fil-gerżuma (esofagu)
- Infjamazzjoni fil-frixa (li tista' twassal għal uġiġh fl-istonku)

Mhux magħruf: ma setgħetx tittiehed stima tal-frekwenza mid-dejta disponnibli

- Kollass minħabba pressjoni baxxa severa
- Insuffiċjenza tal-qalb
- Insuffiċjenza tal-kliewi
- Taħbit tal-qalb mgħaġġel hafna jew irregolari
- Qtuġh ta' nifs

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali minn [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Dynastat

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna jew fuq t-tikketta wara Exp. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali qabel ir-rikostituzzjoni.

Huwa rrakomandat li Dynastat jintuża mill-aktar fis wara li dan tal-aħħar jithallat mas-solvent għalkemm Dynastat jista' jinħażen sakemm issegwi attentament l-istruzzjonijiet li jinsabu fl-aħħar ta' dan il-fuljett ta' taġħrif, Is-soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tkun likwidu ċar mingħajr kulur. **Jekk tara xi frak** fis-soluzzjoni għall-injezzjoni jew jekk it-trab jew is-soluzzjoni tilfu l-kulur taġħhom, is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Dynastat

- Is-sustanza attiva hi parecoxib (bħala parecoxib sodium). Kull kunjett fih 40 mg parecoxib, bħala 42.36 mg parecoxib sodium. Meta rikostitwit b'2 mL solvent, jipprovdli 20 mg/mL ta' parecoxib. Meta rikostitwit f' soluzzjoni 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride, Dynastat fih madwar 0.44 mEq ta' sodium kull kunjett.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Trab
Disodium hydrogen phosphate
Phosphoric acid u/jew sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH).

Solvent
Sodium chloride
Hydrochloric acid jew sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH).
Ilma għal injezzjoni.

Kif jidher Dynastat u l-kontenut tal-pakkett

Dynastat huwa disponibbli bħala trab abjad għal offwajt.

It-trab jinżamm f' kunjetti tal-ħġieġ bla kulur (5 mL) b'tapp, issiġillat b'tapp vjola tat-tip flip-off fuq tgeżwira fuq kollox tal-aluminju.

Is-solvent jinżamm f' ampulli tal-ħġieġ bla kulur (2 mL).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Il-Belġju

Manifattur: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belġjum

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje.
Tel: +370 5 251 4000

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

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

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

PFIZER Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

PFIZER Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)152 11 400

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' <{XX/SSSS} ><{xahar SSSS}>.

<-----

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

Dożagġ. Id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg mgħotija fil-vina (IV) jew ġol-muskolu (IM), segwita minn kull 6 sigħat sa 12-il siegħa b'20 mg jew 40 mg skont il-bżonn, mingħajr ma wiehed jeċċedi t-80 mg kuljum. L-injezzjoni IV bolus tista' tiġi amministrata malajr u direttament ġol-vina jew ġo tubu IV eżistenti. L-injezzjoni IM għandha tingħata bil-mod il-mod u fil-fond tal-muskolu.

L-esperjenza klinika ta' kura b' Dynastat għal aktar minn tlett ijiem hija limitata.

Minhabba li r-risju kardjovaskolari tal-inibituri speċifiċi ta' cyclooxygenase-2 (COX-2), jista jżidded mad-doża u mat-tul ta' żmien ta' esposizzjoni, għandha tingħata l-iktar doża baxxa effettiva, għall-inqas tul ta' żmien possibli.

Każijiet ta' pressjoni li titbaxxa b'mod sever fiit wara li parecoxib jiġi amministrat kienu rrapurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid ta' parecoxib fis-suq. Uħud minn dawn il-każijiet seħħew mingħajr sinjali ohra ta' anafilassi. It-tabib għandu jkun preparat sabiex jikkura il-pressjoni baxxa severa.

Tingħata b'injezzjoni fil-muskolu (IM) jew fil-vina (IV). L-injezzjoni IM għandha tingħata bil-mod u fil-fond tal-muskolu u l-injezzjoni IV bolus tista tingħata malajr u direttament ġol-vina jew fit-tubu tal-IV eżistenti.

Tingħata b'injezzjoni mhux fil-muskolu (IM) jew fil-vina (IV)

Minbarra użu fil-vina (IV) jew ġol-muskolu (IM) ma saru l-ebda studji fuq metodi ohra ta' kif jingħata (e.ż. użu għal ġol-ġogi, użu għal ġot-teka) u għalhekk m'għandhux jiġi użat b'dan il mod.

Solventi għar-rikostituzzjoni

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali ohrajn u għandu jiġi rikostitwit

biss ma' wiehed minn dawn li ġejjin:

- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%);
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' glukosju 50 mg/mL (5%); jew
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) u glukosju 50 mg/mL (5%).

Is-soluzzjonijiet li ġejjin **ma jistgħux** jintużaw għar-rikostituzzjoni:

- Użu tas-soluzzjoni għall-injezzjoni Ringer-Lactate jew glukosju 50mg/mL (5%) fis-soluzzjoni għall-injezzjoni Ringer-Lactate għar-rikostituzzjoni minhabba li jikkawża precipitazzjoni tal-parecoxib minn mas-soluzzjoni u għalhekk **mhux** rakkomandat.
- Użu ta' Ilma Sterili għall-injezzjoni għar-rikostituzzjoni minhabba li is-soluzzjoni **ma tirriżultax** isotonika

Proċess ta' Rikostituzzjoni

Uża teknika asettika biex tirrikostitwixxi parecoxib lajofilizzat (bħala parecoxib sodium).

40 mg kunjett: Nehħi l-kappa safra li tinfetaħ b'subgħajk b'mod li tikxef il-parti tan-nofs tat-tapp tal-gomma tal-kunjett 40 mg parecoxib. Iġbed permezz ta' labra sterili u siringa, 1ml ta' solvent xieraq u dahħal il-labra ġol-parti tan-nofs tat-tapp tal-gomma, b'mod li s-solvent jiġi trasferit ġol-kunjett ta' 40 mg parecoxib.

Dewweb it-trab kompletament billi dawwru u ifli l-prodott rikostitwit qabel ma tużah.

Is-soluzzjoni m'għandiex tintuża jekk tkun tilfet il-kulur jew tkun imqallba, jew jekk jidher li hemm xi frak.

Dak kollu li jkun hemm fil-kunjett ghandu jiġi miġbud sabiex jiġi amministrat f' darba biss. Il-medicina li jifdal ghandha tintrema jekk ikun hemm bżonn doża aktar baxxa minn 40mg.

Kompatibilita' tal-apparat ta' soluzzjoni IV

Meta Dynastat jithallat ma' medicini oħra f' soluzzjoni jista' jirriżulta fi preċipitazzjoni, u għalhekk Dynastat ma għandux jithallat ma' l-ebda medicina oħra, kemm waqt rikostituzzjoni u kemm waqt injezzjoni. F' dawk il-pazjenti li l-istess apparat ta' IV jintuża għall-injezzjoni ta' prodott mediciniali ieħor, l-apparat għandu jitlaħlah sew b' soluzzjoni kompatibbli ma' Dynastat, kemm qabel u kemm wara l-injezzjoni ta' Dynastat .

Wara r-rikostituzzjoni b' solventi xierqa, Dynastat jista' jiġi injettat biss IV jew IM jew ġo tubi ta' L-IV ta' dawn li ġejjin :

- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%);
- soluzzjoni għall-infużjoni ta' glukosju 50 mg/mL (5%);
- soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) u glukosju 50 mg/mL (5%); jew
- soluzzjoni Ringer-Lactate għall-injezzjoni

Mhux rakkomandat li Dynastat jiġi injettat fit-tubu tal-IV li tagħti glukosju 50mg/mL (5%) fis-soluzzjoni għall-injezzjoni Ringer-Lactate jew fluwidi IV oħra mhux mniżżla f' din is-sezzjoni, minhabba li din tista tikkawża preċipitazzjoni tas-soluzzjoni.

Is-soluzzjoni hija għal użu ta' darba biss u m'għandiex tinzamm fil-frigġ jew friża.

Stabilità kimika u fiżika waqt l-użu ta' soluzzjoni rikostitwita, ġew murija sa 24 siegħa f' temperatura ta' 25°C. Għalhekk iż-żmien massimu ta' kemm idum tajjeb il-prodott rikostitwit huwa 24 siegħa. Madankollu, minhabba l-importanza ta' riskju ta' infezzjoni mikrobijologika fi prodotti li jiġu injettati, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tintuża immedjatament sakemm ir-rikostituzzjoni ma tkunx saret f' kundizzjonijiet kontrollati u b' mod asettikament u validati. Jekk dawn ir-reqwiziti ma jkunux milħuqa, il-ħinijiet ta' hażna u kundizzjonijiet eżistenti qabel l-użu, huma r-responsabilità ta' min jużah u ma jkunux normalment itwal minn 12-il siegħa f' temperatura ta' 25°C.