

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ELZONRIS 1 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 mL ta' konċentrat ta' soluzzjoni għall-infużjoni fiha 1 mg tagraxofusp. Kull kunjett fih 1 mL ta' tagraxofusp.

Tagraxofusp huwa proteina ta' fużjoni bejn tossin ta' difterja-interlewkina-3 (IL-3) prodotta b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA f'*Escherichia coli*

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kunjett fih 50 mg ta' sorbitol (E420).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Likwidu ċar u mingħajr kulur. Jistgħu jkunu preżenti ftit partiċelli trasluċenti bojod.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ELZONRIS huwa indikat bħala monoterapija għat-trattament preferenzjali ta' pazjenti adulti b'neoplażmu taċ-ċellula dendritika plażmaċitojdi blastika (BPDCN, blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm))ara sezzjoni 5.1)

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jittiehed

ELZONRIS għandu jingħata taht is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fl-użu ta' aġenti li jaġixxu kontra l-kanċer. Tagħmir ta' risuxxitazzjoni xieraq għandu jkun disponibbli.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hi ta' 12 mcg/kg tagraxofusp li tingħata bħala infużjoni ġol-vina fuq 15-il minuta, darba kuljum, fil-jiem 1-5 ta' ċiklu ta' 21 jum. Il-perijodu ta' dożaġġ jista' jkun estiż għal dozi tardivi sa jum 10 taċ-ċiklu. It-trattament għandu jtkompla sal-progressjoni tal-marda jew tossiċità mhix aċċettabbli (ara sezzjoni 4.4).

L-ewwel ċiklu ta' trattament

L-ewwel ċiklu ta' ELZONRIS għandu jingħata f'ambjent ta' in-patient. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati għal sinjali u sintomi għal sensitività eċċessiva jew sindrome tat-tnixxija kapillari (ara sezzjoni 4.4) għal mill-inqas 24 siegħa wara l-aħħar infużjoni.

Ċikli ta' trattament sussegwenti

ELZONRIS jista' jiġi amministrat fl-ambjent t'in-patient jew f'ambjent ta' kura out-patient ambulatorja adattata li hi mgħammra għal monitoraġġ intensiv ta' pazjenti b'malinni ematopojetici li jkunu sottoposti għal trattament.

Mediċina li tingħata minn qabel

Il-pazjenti għandhom jingħataw antagonista istaminiku H1 (eż. diphenylhydramine hydrochloride), antagonista istaminiku H2, kortikosteroidi (eż. 50 mg methylprednisolone ġol-vina jew ekwivalenti) u paracetamol bħala mediċina li tingħata qabel madwar 60 minuta qabel il-bidu tal-infużjoni (ara sezzjoni 4.4).

Aġġustamenti fid-doża

Is-sinjali vitali għandhom jiġu monitorati u l-albumina, transaminases u l-kreatinina ċekkjati qabel ma tneġġi kull doża ta' ELZONRIS. Ara Tabella 1 għal modifikazzjonijiet rakkomandati tad-doża u Tabella 2 għal-linji gwida dwar il-ġestjoni tas-sindrome tat-tnixxija kapillari (CLS).

Is-sinjali vitali għandhom jiġu monitorati ta' spiss waqt id-dożar.

Tabella 1: Modifikazzjonijiet rakkomandati għal programm dożali ta' ELZONRIS

Parametru	Kriterju ta' severità	Modifikazzjoni dożali
Albumina fis-serum	Albumina fis-serum < 3.5 g/dl jew imnaqqas ≥ 0.5 g/dl mill-valur imkejjeq qabel il-bidu taċ-ċiklu attwali.	Ara l-Linjigwida dwar il-Ġestjoni ta' CLS (Tabella 2)
Piż tal-ġisem	Żieda fil-piż tal-ġisem ≥ 1.5 kg fuq il-piż ta' qabel it-trattament fil-ġurnata ta' qabel it-trattament.	Ara l-Linjigwida dwar il-Ġestjoni ta' CLS (Tabella 2)
Aspartate aminotransferase (AST) jew alanine aminotransferase (ALT)	Żieda ta' > 5 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal fl-ALT or AST	Żomm it-trattament sakemm iż-żieda fit-transaminase tkun ≤ 2.5 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal.
Kreatinina fis-serum	Kreatinina fis-serum > 1.8 mg/dl (159 micromol/L) jew tneħħija ta' kreatinina < 60 mL/minuta	Żomm it-trattament sakemm il-kreatinina fis-serum rirriżolvi għal ≤ 1.8 mg/dl (159 micromol/L) jew tneħħija ta' kreatinina ≥ 60 mL/minuta.
Pressjoni tad-demem sistolika	Pressjoni tad-demem sistolika ≥ 160 mmHg jew ≤ 80 mmHg	Żomm it-trattament sakemm il-pressjoni tad-demem sistolika tkun < 160 mmHg jew > 80 mmHg.
Rata tal-qalb	Rata tal-qalb ≥ 130 bpm jew ≤ 40 bpm	Żomm it-trattament sakemm ir-rata tal-qalb hi < 130 bpm jew > 40 bpm.
Temperatura tal-ġisem	Temperatura tal-ġisem ≥ 38 °C	Żomm it-trattament sakemm it-temperatura tal-ġisem tkun < 38 °C.
Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva	Ħafif jew moderat	Żomm it-trattament sakemm kull reazzjoni ħafifa jew moderata ta' sensitività eċċessiva tkun irriżolviet ruħha. Kompli ELZONRIS bl-istess rata t'infużjoni.

Tabella 2: Linji gwida ta' ġestjoni ta' CLS

Żmien ta' Prezentazzjoni	CLS Sinjal/Sintomu	Rakkomandat Azzjoni	ELZONRIS Ġestjoni tad-Dożaġġ
Qabel l-ewwel doża ta' ELZONRIS f' ċiklu 1	Albumina fis-serum < 3.2 g/d.	Agħti ELZONRIS meta l-albumina fis-serum tkun ≥ 3.2 g/dL	

Żmien ta' Preżentazzjoni	CLS Sinjal/Sintomu	Rakkomandat Azzjoni	ELZONRIS Ġestjoni tad-Dożaġġ
Waqt id-dożaġġ b'ELZONRIS	Albumina fis-serum < 3.5 g/dL	Aġħti 25 g ta' albumina fil-vina kull 12-il siegħa (jew aktar ta' spiss jekk prattiku) sakemm l-albumina fis-serum tilhaq ≥ 3.5 g/dL U mhix imnaqqsa b' ≥ 0.5 g/dL mill-valur imkejjeġ qabel il-bidu tad-dożar fiċ-ċiklu attwali.	Żomm id-dożaġġ sakemm is-sinjali/sintomi relevanti ta' CLS ikun irriżolva ruħu ¹
	Albumina fis-serum imnaqqsa b' ≥ 0.5 g/dL mill-valur ta' albumina mkejjeġ qabel il-bidu tad-dożaġġ b'ELZONRIS taċ-ċiklu attwali.		
	Piż tal-ġisem qabel id-doża li jista' jiżdied b' ≥ 1.5 kg fuq il-piż ta' qabel id-doża tal-ġurnata preċedenti.	Aġħti 25 g albumina ġol-vini (kull 12-il siegħa jew aktar ta' spiss kif ikun prattiku), u ġestixxi l-istat ta' fluwidu kif indikat klinikament (eż. ġeneralment bi fluwidi ġol-vina u vasopressuri jekk bi pressjoni baxxa u b' diuretici jekk pressjoni normali jew pressjoni għolja), sakemm il-piż tal-ġisem ikun irriżolva (i.e iż-żieda m'għadhiex ≥ 1.5 kg oghla mill-piż ta' qabel id-doża tal-ġurnata ta' qabel).	
	Edema, tagħbija eċċessiva ta' fluwidu u/jew pressjoni baxxa	Aġħti 25 g albumina ġol-vina (kull 12-il siegħa, jew aktar ta' spiss, kif ikun prattiku) sakemm l-albumina fis-serum tkun ≥ 3.5 g/dL. Aġħti 1 mg/kg ta' methylprednisolone (jew ekwivalenti) kuljum, sakemm is-sinjali u s-sintomi tas-CLS jirriżolvu, jew kif indikat klinikament. Ġestjoni aggressiva tal-istat tal-fluwidi u tal-pressjoni baxxa jekk preżenti, li jista' jinkludi fluwidi ġol vini u/jew diuretici jew ġestjoni oħra għal pressjoni tad-demem, sakemm ikun hemm riżoluzzjoni tas-sinjali/sintomi ta' CLS jew kif klinikament indikat.	

¹Jekk id-doża ta' ELZONRIS tinżamm:

- L-ġhoti ta' ELZONRIS jista' jitkompla fl-istess ċiklu jekk is-sinjali/sintomi kollha ta' CLS ikunu ġew riżolti u l-pazjent ma jeħtieġ l-ebda miżura għal trattament t'instabilità emodinamika..
- L-ġhoti għandu jinżamm għall-kumplement taċ-ċiklu jekk is-sinjali/sintomi ta' CLS ma jkunux ġew riżolti jew jekk il-pazjent kien jeħtieġ miżuri għal trattament ta' instabilità emodinamika (eż. l-ġhoti meħtieġ għal fluwidi ġol-vina u/jew vażopressuri għal trattament ta' pressjoni baxxa (anke jekk riżolta).
- L-ġhoti jista' jitkompla fiċ-ċiklu li jmiss biss jekk is-sinjali/sintomi kollha ta' CLS ikunu ġew riżolti, u l-pazjent ikun stabbli emodinamikament.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

M'hemm l-ebda data disponibbli għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

M'hemm l-ebda data disponibbli għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani

L-ebda aġġustament tad-doża mhu meħtieġ għal pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena (ara sezzjoni 5.2). Ġeneralment, is-sigurtà kienet simili bejn pazjenti anzjani (≥ 65 sena) u pazjenti iżgħar minn 65 sena trattati b'ELZONRIS.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ELZONRIS fi tfal u adolexxenti li għandhom m'għalqux 18-il sena ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 5.1).

M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

ELZONRIS huwa għall-użu ġol vina.

Id-doża mhejjija ta' ELZONRIS dilwit għandha tingħata permezz ta' pompa ta' siringa tal-infużjoni fuq 15-il minuta. Iż-żmien totali ta' infużjoni għandu jkun ikkontrollat permezz ta' pompa tas-siringa tal-infużjoni biex tingħata d-doża kollha u s-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) fi żmien 15-il minuta.

ELZONRIS m'għandux jingħata bħala inbottura jew bolus ġol vina. Għandu jingħata permezz ta' pajp dedikat għal ġol-vina u m'għandhiex tiġi mhallta ma' prodotti mediċinali oħrajn (ara sezzjoni 6.2).

Qabel l-infużjoni, aċċess għall-vina għandu jiġi stabbilit u miżmum b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride.

Għal istruzzjonijiet dwar kif thejji u tagħti l-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Is-sindrome ta' tnixxija kapillari (CLS) li jinkludu każijiet li huma ta' theddida għal ħajja u każijiet fatali ġew rapportati ma' hafna każijiet li seħħew waqt l-ewwel ħamest ijiem tal-ewwel ciklu ta' trattament. L-aktar sinjali u sintomi frekwenti kienu jinkludu zieda fil-piż, ipoalbuminemia u pressjoni baxxa. L-inċidenza ta' zieda fil-piż, ipoalbuminemia, pressjoni baxxa u zieda ta' alkaline phosphatase fid-demm huma lkoll oghla fost pazjenti li esperjenzaw CLS meta mqabbla ma' pazjenti li ma esperjenzawx CLS. Falliment tal-kliewi u griċhi akuti lil kliewi kienu rapportati f'żewġ pazjenti b'BPDCN u f'pazjent wieħed b'AML sekondarju għal CLS (ara sezzjoni 4.8).

Qabel tinbada t-terapija, aċċerta li l-pazjent għandu funzjoni kardijaka adegwata u albumina fis-serum ta' ≥ 3.2 g/dL. Waqt it-trattament, regolarment issorvelja l-livelli ta' albumina fis-serum qabel il-bidu ta' kull doża, jew aktar ta' spiss kif indikat klinikament. Barra minn hekk, assessja pazjenti għal sinjali/sintomi oħrajn ta' CLS li jinkludu zieda fil-piż, edema li tibda tidher jew li tmur għall-aġar, li tinkludi edema pulmonari u pressjoni baxxa li tinkludi instabilità emodinamika (ara Tabella 2).

Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarfa kif jidentifikaw sintomi ta' CLS u meta għandhom ifittxu l-attenzjoni medika. Supplimentazzjoni tal-albumina fil-vina u interruzzjonijiet tad-doża għandhom mnejn ikunu meħtieġa (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet severi ta' sensitività eċċessiva ġew rapportati b'ELZONRIS. Reazzjonijiet rapportati komunement jinkludu raxx (ġeneralizzat / makulo-papulari), tħarħir, ħakk, anġjoedema, wiċċ minfuħ u fwawar (ara sezzjoni 4.8). Issorvelja pazjenti b'reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva waqt it-ttrattament. Skont is-severità u l-interventi meħtieġa, temporanjament żomm it-ttrattament u kompli wara li s-sintomi jkunu rriżolvew rwieħhom (ara sezzjoni 4.2).

Abnormalitajiet ematologiċi

It-tromboċitopenija u n-newtropsenija ġew rapportati f'pazjenti trattati b'monoterapija ta' ELZONRIS (ara sezzjoni 4.8). Il-maġġoranza tal-każijiet ġew rapportati fit-ttrattament ta' ċiklu 1 u ċiklu 2, ma kinux restrittivi għad-doża u ma reġġhux seħħew f'ċikli sussegwenti. Il-pazjenti għandhom jiġu monitorati regolarment u trattati kif klinikament indikati.

Sindrome tal-lisi tat-tumur

ELZONRIS jista' jikkawna sindrome tal-liżi tat-tumur (TLS, tumour lysis syndrome), li jista' jkun fatali bħala riżultat tal-attività rapida kontra t-tumur (ara sezzjoni 4.8).

Identifika TLS abbażi tal-preżentazzjoni klinika u s-sintomi, li jinkludu falliment akut tal-kliwi, iperkalemija, ipokalċemija, iperurikemija jew iperfosfatemija mil-liżi tat-tumur. Pazjenti kkonġidati li huma ta' riskju għoli għal TLS minhabba l-piż tumurili għoli għandhom jiġu ġestiti kif klinikament indikat, li jinkludi l-korrezzjoni ta' abnormalitajiet ta' elettroliti, monitoraġġ ta' funzjoni renali u l-bilanċ ta' fluwidi, u l-għoti ta' kura t'appoġġ.

Epatotossicità

It-ttrattament b'ELZONRIS ġie assoċjat ma' livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied (ara sezzjoni 4.8). Falliment akut tal-fwied u enċefalopatija tal-fwied ġew rapportati f'pazjent trattat b'doża għolja ta' ELZONRIS (16 mcg/kg). Waqt it-ttrattament, immonitorja regolarment il-livelli ta' ALT u AST qabel l-bidu ta' kull doża. Jekk it-transaminases joġhlew aktar minn 5 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal waqqaf it-ttrattament temporanjament u kompli meta l-elevazzjonijiet ta' transaminases ikunu ≤ 2.5 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ara sezzjoni 4.2).

Ġrieħi fil-plessi koroidi

Plessite koroidi ġiet identifikata waqt studji mhux kliniċi (ara sezzjoni 5.3). Filwaqt li ma ġietx osservata fl-istudji kliniċi, jekk sintomi jew sinjali kliniċi li jissuġerixxu ħsara fis-sistema nervuża ċentrali (SNĊ) iseħħu, huwa rakkomandat li jkun hemm eżami komplut li jinkludi eżami kliniku u immaġni newroloġika, inklużi l-fundoskopija u l-immaġni tar-reżonanza manjetika tal-moħħ.

BPDCN involut fis-SNĊ

Il-passaġġ ta' tagraxofusp mill barriera tad-demem għal moħħ mhuwiex magħruf. Alternattivi għal ttrattament ieħor għandhom jiġu kkonġidati jekk il-mard fis-SNĊ ikun preżenti.

Nisa li għad jista' jkollhom it-tfal/kontraċezzjoni

F'nisa li jista' jkollhim it-tfal, test tat-tqala negattiv għandu jinkiseb fi żmien 7 ijiem qabel il-bidu tat-terapija. Kontraċezzjoni effettiva għandha tintuża qabel tinghata l-ewwel doża u għal mill-inqas ġimgħa waħda wara l-aħħar doża.

Intolleranza ereditarja għal fruttożju

Pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fruttożju (HFI, hereditary fructose intolerance) m'għandhomx jinghataw din il-medicina għajr meta jkun strettament meħtieġ.

Storja dettaljata fir-rigward ta' sintomi ta' HFI għandha tittiehed għal kull pazjent qabel ma jinghata dan il-prodott medicinali.

Sensittività għal sodju

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull ml, jiġifieri hija essenzjalment 'ħielsa mis-sodju'.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li għad jista' jkollhom it-tfal/Kontraċezzjoni

F'nisa li jista' jkollhim it-tfal, test tat-tqala negattiv għandu jinkiseb fi żmien 7 ijiem qabel il-bidu tat-terapija. Kontraċezzjoni effettiva għandha tintuża qabel tingħata l-ewwel doża u għal mill-inqas ġimgħa waħda wara l-aħħar doża.

Tqala

M'hemmx tagħrif dwar l-użu ta' ELZONRIS f'nisa tqal.

Studji ta' riproduzzjoni fuq l-annimali ma twettqux b'tagraxofusp (ara sezzjoni 5.3).

ELZONRIS m'għandux jintuża waqt it-tqala għajr meta l-kondizzjoni klinika tal-mara teħtieġ trattament b'tagraxofusp.

Treddigh

Mhux magħruf jekk tagraxofusp/metaboliti jiġux eliminati mal-halib tal-bniedem.

Ir-riskju ta' treddigh għat-trabi tat-twelid/tfal ċkejknin mhux eskluż.

It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'ELZONRIS u għal mill-inqas ġimgħa waħda wara l-aħħar doża.

Fertilità

Ma sar l-ebda studju ta' fertilità b'tagraxofusp (ara sezzjoni 5.3). M'hemmx data dwar l-effett ta' tagraxofusp fuq il-fertilità tal-bniedem.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

ELZONRIS m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa serja li tista' ssehh waqt it-trattament b'ELZONRIS hija CLS (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4) li ġiet rapportata fi 18% tal-pazjenti bi żmien medjan sakemm jitfaċċa CLS ikun ta' 6 ijiem.

Reazzjonijiet avversi li sehhew f' $\geq 20\%$ ta' pazjenti trattati b'ELZONRIS kienu ipoalbuminemia, żieda fi transaminases, tromboċitopenija, dardir, gheja u deni.

Reazzjonijiet avversi ta' grad 3 u fuqhom skont il-Kriterji tat-Terminologija Komuni għal Każijiet Avversi (CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events) u li sehhew f' $> 5\%$ tal-pazjenti kienu żieda fit-transaminases, tromboċitopenija u anemija.

Elenku tabellat ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza ta' reazzjoni avversa hija elenkata skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA (SOC, System Organ Class) fil-livell ta' terminu preferut. Il-frekwenzi li jseħhu r-reazzjonijiet avversi huma mfissra bħala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) u mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$).

Ir-reazzjonijiet avversi deskritti f'din is-sezzjoni ġew identifikati fi studji kliniċi ta' pazjenti b'malinni ematoloġiċi (N=176), li jinkludu 89 pazjent bi BPDCN. F'dawn l-istudji ELZONRIS kien mogħti bhala monoterapija f'dozi ta' 7 mcg/kg (12/176, 7%), 9 mcg/kg (9/176, 5%) u 12 mcg/kg (155/176, 88%). L-inċidenza u s-severità ta' reazzjoni avversa f'pazjenti bi BPDCN kienet simili għal dawk tal-popolazzjoni kollha studjata.

Tabella 3: Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi ta' MEDRA

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Frekwenza tal-Gradi kollha ta' CTCAE	Frekwenza tal-Grad 3 u fuq ta' CTCAE
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet	Komuni Ċellulite Mhux komuni Pnewmonja Infezzjoni tal-passaġġ urinarju Ġenġivite.	Xejn
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni Hafna Tromboċitopenija Anemija Komuni Newtrogenija bid-deni Newtrogenija Lewkopenija Lewkoċitosi Limfopenija	Komuni Hafna Tromboċitopenija Komuni Newtrogenija bid-deni Anemija Newtrogenija Lewkopenija Limfopenija Mhux komuni Lewkoċitosi
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni Sindrome tar-rilaxx ta' cytokine	Mhux Komuni Sindrome tar-rilaxx ta' cytokine
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni Hafna Ipoalbumenemija Komuni Tnaqqis fl-aptit Sindrome tal-lisi tat-tumur Iperglicemija Iperurikemija Ipokalċemija Ipomagneseemija Iponatremija Ipokalemija Iperkalemija Iperfosfatemija Mhux komuni Ipofofosfatemija Aċidożi lattika Aċidożi	Komuni Sindrome tal-lisi tat-tumur Iperglicemija Ipoalbumenemija Iponatremija Mhux komuni Iperurikemija Ipokalċemija Ipokalemija Aċidożi lattika Aċidożi
Disturbi psikjatriċi	Komuni Stat konfużjonali Mhux komuni Ansjetà Dipressjoni Insomnija Bidliet fl-istat mentali	Xejn
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni Sinkope Uġigh ta' ras Sturdament Mhux komuni Enċefalopatija Enċefalopatija metabolika Inċident ċerebrovaskulari	Komuni Sinkope Mhux komuni Inċident ċerebrovaskulari Enċefalopatija metabolika

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Frekwenza tal-Gradi kollha ta' CTCAE	Frekwenza tal-Grad 3 u fuqu ta' CTCAE
	Paraliżi tal-wieċ Bidla fit-togħma Irkadar tal-isklerożi multipla Hedla Paraestesija Parosmija Newropatija motorja periferali Newropatija sensorjali periferali	
Disturbi tal-ghajnejn	Komuni Vista m'cajpra Mhux komuni Emorraġija kongunktivali Iperaemja okulari Galleganti vitreji	Xejn
Disturbi fil-qalb	Komuni Effużjoni perkardjali Takikardja Sinus Takikardja Mhux komuni Fibrillazzjoni ventrikulari Ekstrasistoles supraventikulari Fibrillazzjoni atrijali Bradikardja Infart mijokardijaku	Mhux komuni Fibrillazzjoni ventrikulari Effużjoni perkardjali Sinus Takikardja Infart mijokardijaku
Disturbi vaskulari	Komuni Hafna Sindrome ta' tnixxija kapillari Ipotensjoni ^a Komuni Fwawar Mhux komuni Pressjoni għolja Ematoma	Komuni Sindrome ta' tnixxija kapillari Ipotensjoni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni Ipoksja Edema pulmonari Dispnea Epistassi Effużjoni plewrali Sogħla Mhux komuni Falliment respiratorju Tharħir Ugigh orofaringeali Takipnea	Komuni Ipoksja Edema pulmonari Mhux komuni Falliment respiratorju Dispnea
Disturbi gastrointestinali	Komuni Hafna Tqalligh Remettar Komuni Disfaġja Dijarea Stomatite Dispepsja Halq xott Stitikezza Mhux komuni Distensjoni abdominali Ugigh addominali Emorraġija ġenġivali Infafet fl-ilsien Ematoma fl-ilsien	Mhux komuni Tqalligh

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Frekwenza tal-Gradi kollha ta' CTCAE	Frekwenza tal-Grad 3 u fuqu ta' CTCAE
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni Iperbilirubinemija	Xejn
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni Ħakk Raxx ^b Iperidroži Tbenġil Mhux komuni Anġjoedema Wiċċ minfuħ Sindromu ta' eritrodisestesija ta' palmar-plantar. Urtikarja Alopeċja Uġiġħ fil-ġilda Stasi dermatite Għaraq kiesaħ Ġilda xotta	Mhux komuni Anġjoedema Raxx
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni Uġiġħ fid-dahar Uġiġħ fl-ghadam Mijaġġja Artralġja Uġiġħ fl-estrematijiet Dġhufija muskolari Mhux komuni Uġiġħ muskuluskeletriku Koksidanja Spažmi muskolari Rabdomijolizi	Mhux komuni Uġiġħ fid-dahar Artralġja Rabdomijolizi
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni Ġriehi akuti fil-kliewi Mhux komuni Falliment tal-kliewi Żamma tal-awrina Uġiġħ fil-passaġġ tal-urina Pollakjurja Proteinurja	Mhux komuni Ġriehi akuti fil-kliewi
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni Hafna Deni Sirdat Għeja ^c Edema periferali ^d Komuni Mard bħal tal-influenza Uġiġħ fis-sider Uġiġħ Telqa Mhux komuni Intolleranza għall-mediċina Ipotermja Sondrome ta' rispons infjammatorju sistemiku	Komuni Għeja Mhux komuni Deni Sirdat Edema periferali Intolleranza għall-mediċina
Investigazzjonijiet	Komuni Hafna Żieda fi transaminases ^e Żieda fil-piż Komuni Titwil QT fl-elettrokardjogramma Żieda t'alkaline phosphatase fid-demm Żieda ta' kreatinina fid-demm	Komuni Hafna Żieda fi transaminases. Mhux komuni Titwil QT fl-elettrokardjogramma Żieda fil-lactate dehydrogenase fid-demm. Test batterjali pożittiv

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Frekwenza tal-Gradi kollha ta' CTCAE	Frekwenza tal-Grad 3 u fuqu ta' CTCAE
	Żieda fil-lactate dehydrogenase fid-demmm. Żieda ta' creatinine phosphokinase fid-demmm Titwil fil-ħin ta' trompoplastin parzjali attiv Żieda fil-proporzjon normalizzat internazzjoni Mhux komuni Fibrinoġen fid-demmm mnaqqas Test batterjali pożittiv Tnaqqis fil-piż	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni Reazzjoni relatata mal-infużjoni Konfużjoni	Mhux komuni Reazzjoni relatata mal-infużjoni

^aJinkludu ipotensjoni proċedurali, ipotensjoni ortostatika

^bJinkludu raxx pustulari, raxx makulo-papulari, raxx eritematosi, raxx ġeneralizzat, raxx makulari.

^cjinkludu astenja, letargija

^dJinkludu edema ġeneralizzata, edema, nefha periferali, żamma ta' fluwidu, tagħbija żejda ta' fluwidu, edema periorbitali. ipervolemja

^eJinkludu żieda fl-ALT/AST, żieda fit-test tal-funzjoni tal-fwied, żieda fl-enzimi tal-fwied.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Is-sindrome ta' tnixxija kapillari ġiet rapportata fi 18% (32/176), bi 12% (21/176) Grad 2, 3% (6/176) Grad 3, 1% (2/176) Grad 4, u fatali f' 1.7% (3/176). Mill-25 pazjent li komplew it-trattament wara li esperjenza każ ta' CLS, pazjent 1 biss esperjenza rkadar ta' CLS. Iż-żmien medjan għal bidu ta' CLS kien qasir (6 ijiem), li kollha ħlief għal 2 pazjenti esperjenzaw l-ewwel każ ta' CLS f'ċiklu 1. L-ebda pazjent ma esperjenza l-bidu ta' CLS wara ċiklu 2. L-inċidenza globali ta' CLS kienet simili f'pazjenti b'BPDCN (20%, 18/89) li jinkludu 12% (11/89) Grad 2, 2% Grad 3 (2/89), 2% Grad 4 (2/89) u 3 każijiet fatali (3%). Il-pazjenti huma meħtieġa li jkollhom funzjoni kardijaka xierqa qabel l-għoti ta' ELZONRIS (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Epatotossicità

Livelli oġhla ta' ALT u AST kienu rapportati bhala reazzjonijiet avversi f' 47% (83/176) u 46% (81/176) ta' pazjenti trattati b' monoterapija ta' ELZONRIDS, rispettivament. ≥ Grad 3 żieda ta' ALT u AST kienu rapportati fi 23% (40/176) u 23% (40/176), rispettivament. Kien hemm livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied f' livelli fil-maġġoranza ta' pazjenti f'ċiklu 1 u li kienu riversibbli wara interruzzjonijiet tad-doża (ara sezzjoni 4.4). Ħin simili sakemm tfaçça u l-inċidenza kienu osservati f'pazjenti bi BPDCN, b' 51% (45/89) ta' pazjenti li esperjenzaw każijiet avversi ta' livelli oġhla ta' ALT u AST, b' ≥ Grad 3 ALT u AST žiedu rapportati fi 28% (25/89) u 29% (26/89) rispettivament. Żewġ pazjenti bi BPDCN issodisfaw il-kriterji tal-laboratorju tal-Liġi ta' Hy, fiż-żewġ każijiet l-abnormalitajiet tal-laboratorju ġew innotati waqt Ċiklu 1.

Abnormalitajiet ematoloġiċi

It-tromboċitopenija ġiet rapportata f' 30% (53/176) tal-pazjenti trattati bil-monoterapija ta' ELZONRISu fi 35% (31/89) ta' pazjenti b'BPDCN. It-tromboċitopenija ta' Grad ≥ 3 ġiet rapportata f' 23% (40/176) tal-pazjenti trattati bil-monoterapija ta' ELZONRISu u fi 26% (23/89) ta' pazjenti bi BPDCN. Il-maġġoranza ta' każijiet ta' tromboċitopenija ġew rapportati f'ċiklu 1 u ċiklu 2 tat-trattament. In-newtopenija ġiet rapportata f' 9% (15/176) ta' pazjenti trattati b' monoterapija ta' ELZONRIS u f' 11% (10/89) ta' pazjenti bi BPDCN, b' każijiet ≥ Grad 3 rapportati f' 6% (11/176) u 8% (7/89), rispettivament.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet rappreżentattivi ta' sensittività eċċessiva ġew rapportati fi 19% (33/176) ta' pazjenti trattati b'monoterapija ta' ELZONRIS u fi 17% (15/89) ta' pazjenti bi BPDCN, b'każijiet ta' \geq Grad 3 rapportati fi 3% (6/176) u 4% (4/89) rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

Immunogeniċità

Ir-rispons immuni kien valutat b'analizi ta' reattività li tintrabat mas-serum kontra tagraxofusp (antikorpi ta' kontra l-medicina, ADA) u antikorpi newtralizzanti b'impdiment tal-attività funzjonali. Ir-rispons immuni kien assessjat permezz ta' żewġ immunassaġġi. L-ewwel assaġġ intraċċa r-reattività diretta kontra tagraxofusp (ADA), u t-tieni assaġġ intraċċa r-reattività kontra il-porzjon ta' interlewkina-3 (IL-3) ta' tagraxofusp. Żewġ assaġġi abbażi ta' ċelloli ntuzaw biex jistharrġu l-preżenza ta' antikorpi newtralizzanti b'impediment ta' attività funzjonali abbażi ta' ċelloli.

f'190 pazjent trattati b'ELZONRIS f'erba studji kliniċi:

- 94% (176/187) tal-pazjenti evalwabbli għall-preżenza ta' ADA eżistenti minn qabel fil-linja bażi qabel it-trattament kienu konfermati pożittivi bi 27% ikunu pożittivi għall-preżenza ta' antikorpi newtralizzanti. Il-prevalenza għolja ta' ADA fil-linja bażi kien antiċipat minhabba l-immunizzazzjoni ta' differite.
- 100% (N=170) tal-pazjenti evalwabbli għal trattament emergenti ta' ADA li rriżulta pożittiv mal-maġġoranza tal-pazjenti wera żieda fit-titru ta' ADA mal-aħħar taċ-Ċiklu 2 ta' ELZONRIS.
- 92% (155/169) ta' pazjenti pożittivi għal ADA evalwabbli għall-preżenza ta' antikorpi newtralizzanti wara t-trattament kienu antikorpi newtralizzanti pożittivi.
- 75% (29/171) ta' pazjenti evalwabbli għal trattament emergenti ta' antikorpi IL-3 rriżultaw pożittiv bil-maġġoranza tal-pazjenti pożittivi f'Ċiklu 3 ta' ELZONRIS.
- 74% (93/126) ta' pazjenti li ttestjaw pożittiv għal antikorpi ta' anti-IL-3 u li kienu evalwabbli għall-preżenza ta' antikorpi newtralizzanti kienu pożittivi għall-antikorpi newtralizzanti.

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 imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien hemm l-ebda każ ta' doża eċċessiva rapportat b'ELZONRIS. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu monitorati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet avversi, u trattament sintomatiku xieraq għandu jiġi provdut minnufih.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi; sustanzi antineoplastiċi oħrajn
Kodiċi ATC: L01XX67

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tagraxofusp huwa ċitotossina diretta minn CD-123 magħmul minn interlewkina 3 (IL-3) rikombinanti umana u proteina fuża ta' tossin tad-differite (DT) maqtuġh li fil-mira għandu ċelloli li jiddefinixxu

CD-123. Tahraxofusp b' mod irriversibbli jimpedixxi s-sintesi ta' proteini ta' ċelloli fil-mira billi jinattivaw il-fattur 2 tat-titwil (EF2 elongation factor 2), li jirriżulta f' apoptożi (mewt taċ-ċellola).

Effikaċja klinika u sigurtà

Studju STML-401-0114 kien studju multiċentrali fuq diversi stadji (stadju 1 zieda fid-doża, stadju 2 twessigh, stadju 3 konferma, stadju 4 aċċess kontinwu), mhux każwali u bit-tikketta tingħaraf ta' ELZONRIS. ELZONRIS kien mogħti lil 65 pazjent adult b'BPDCN skont il-klassifikazzjoni tal-WHO li ma kinux trattati qabel u 19 li kienu trattati qabel li rċevew doża ta' 12 mcg/kg fil-jiem 1-5 ta' ċikli multipli ta' 21 jum (Tabella 4). Pazjenti li kienu magħrufin li għandhom lewkimja tas-SNĊ attiva jew suspettata ma kienux inkluzi fl-istudju. Il-punt aħhari prinċipali kien ir-rata ta' rispons komplut (CR [complete response] riżoluzzjoni kompluta tal-marda) / rispons komplut klinikament (CRc [clinical complete response]; CR b'abnormalità residwali fuq il-ġilda mhux indikattiva tal-marda attiva). Għall-65 pazjent li ma kinux trattati qabel ELZONRIS irriżulta f' rata ta' CR/Crc ta' 56.9% (95% CI: 44.0, 69.2), u dan kien jinkludi 13-il pazjent fil-koorti ta' effikaċja konfermatorja fejn ir-rata ta' CR/CRC kienet ta' 53.8% (95% CI: 25.1, 80.8). (Tabella 5):

Il-karatteristiċi tal-linja bażi tal-pazjent huma preżentati f' Tabella 4 u miżuri ewlenien ta' effikaċja f' Tabella 5.

Tabella 4: Demografiji fil-linja bażi għal pazjenti li qatt ma kienu hađu kura qabel għal BPDCN trattati bi 12 mcg/kg ta' ELZONRIS

Parametru	BPDCN mhux trattat qabel N=65
Sess, N (%)	
Raġel	52 (80)
Mara	13 (20)
Razza, N(%)	
Abjad	57 (88)
Oħrajn	8 (12)
Eta (snin)	
Medjan	68
Minimu, Massimu	22, 84
ECOG, N (%)	
0	31 (48)
1	31 (48)
2	2 (3)
BPDCN fil-Linja bażi, N (%)	
Ġilda	60 (92)
Mudullun	32 (49)
Demm Periferali	17 (26)
Għenieqed Limfatiċi	33 (51)
Vixxerali	10 (15)

Tabella 5: Mizuri t'effikaċja f'pazjenti li qatt ma kienu hađu kura qabel għal BPDCN trattati bi 12 mcg/kg ta' ELZONRIS

Parameteru	Koorti konfermatorju N=13	BPDCN mhux trattat qabel N=65
Rata ta' rispons		
Rata CR/CRc*, N (%) (95% CI)	7 (54) (25.1, 80.8)	37 (57) (44.0, 62.9)
Tul ta' żmien ta' CR/CRc (xhur)**		
Medjan	NE	7.3
Minimu, Massimu	4.7, 28.5	0.7, 49.1
Rata ta' rispons globali, N (%) (95% CI)	10 (77) (46.2, 95.0)	49 (75) (63.1, 85.2)
Pont għal trapjantta' ċellola staminali		
Rata, N (%) (95% CI)	6 (46) (19.2, 74.9)	21 (32) (21.2, 45.1)
Sovravivenza globali		
Medjan	18.9 (5.2, NE)	12.3 (9.3, 35.9)
Minimu, Massimu	0.2, 28.9	0.2, 49.7
sovravivenza bi 12-il xahar, % (95% CI)	53.8 (24.8, 76.0)	52.2 (38.5, 64.2)
sovravivenza bi 18-il xahar, % (95% CI)	53.8 (24.8, 76.0)	48.2 (34.6, 60.5)
sovravivenza b'24 xahar, % (95% CI)	46.2 (19.2, 69.6)	40.9 (27.5, 53.9)

*CRc huwa mfisser bhala r-rispons komplut b'abnormalità residwali tal-ġilda mhux indikattiva tal-marda attiva.

** Tul ta' żmien ta' CR/CRc jinkludi pazjenti li marru għal trapjant ta' ċelloli staminali.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'ELZONRIS f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' BPDCN (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Dan il-prodott mediċinali gie awtorizzat taht 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari ma kienx possibbli li tinkiseb informazzjoni sħiħa dwar dan il-prodott mediċinali. L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida li toħroġ kull sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' tagraxofusp ġew evalwati fi 43 pazjent b'BPDCN. Il-maġġoranza tal-pazjenti (n=38) kellhom antikorpi kontra l-mediċina (ADA, anti-drug antibodies) li kienu jeżistu minn qabel kontra l-komponent tat-tossin tad-difterite (DT, diphteria toxin), minhabba tilqima minn qabel. ADA li kienu jeżistu minn qabel irriżultaw fi tneħħija oġhla u konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' tagraxofusp. Waqt it-trattament, il-pazjenti kollha żviluppaw titri għoljin għal ADA, u livelli sostanzjalment ridotti ta' ta' tagraxofusp liberu (ara taht). Id-data kollha li għaliha saret referenza hawn isfel hi bażata fuq konċentrazzjonijiet ta' tagraxofusp ħielsa f'pazjenti BPDCN mingħajr antikorpi ta' kontra l-mediċina jeżistu minn qabel (ADA, n=5) fl-ewwel ċiklu ta' trattament. Informazzjoni deskrittiva hija inkluża għal pazjenti bi BPDCN li għandhom ADAs minn qabel (n=38).

Distribuzzjoni

Wara l-għoti ta' ELZONRIS 12 mcg/kg permezz ta' infużjoni ta' 15-il minuta f'pazjenti bi BPDCN mingħajr antikorpi ta' kontra l-mediċina minn qabel (ADA, N=5), il-parti mhix marbuta medja (SD) taht il-konċentrazzjoni tal-mediċina fil-plażma fuq il-kurva tal-hin ($AUC_{mhix\ marbuta}$) ta' tagraxofusp liberu f'Jum 1 tal-ewwel ċiklu ta' trattament ($\dot{C}1J1$) kien ta' 230 (123) hr*mcg/L u l-konċentrazzjoni massima mhix marbuta fil-plażma (C_{max}) kienet 162 (58.1) mcg/L.

Il-volum medju (SD) ta' distribuzzjoni ta' tagraxofusp liberu fuq $\dot{C}1J1$ kien ta' 5.1 (1.9) L f'4 pazjenti bi BPDCN mingħajr ADA eżistenti minn qabel.

Eliminazzjoni

Tagraxofusp hu mistenni li jkun degradat f'peptidi u l-aċidi amminiċi kostitwenti tiegħu permezz ta' proteolizi, minghajr involviment ta' CYP jew trasportaturi.

It-tneħħija medja (SD) ta' tagraxofusp hieles f'C1J1 kienet ta' 7.1(7.2) L/hr f'4 pazjenti bi BPDCN minghajr ADA pre-eżistenti u l-half-life terminali medju (SD) ta' tagraxofusp kien ta' 0.7 (0.3) sigħat.

Formazzjoni ta' antikorpi ta' kontra l-medicina li jaffettwaw il-farmakokinetiċi

Pazjenti li kellhom ADA pre-eżistenti kellhom inqas konċentrazzjonijiet ta' tagraxofusp fil-plażma mhux marbut (AUC u C_{max}) f'C1J1 milli pazjenti minghajr ADA pre-eżistenti. Minhabba l-limitazzjoni tal-metodu bijoanalitiku fil-preżenza ta' ADA, il-parametri farmakokinetiċi kwantitattivi f'dawn il-pazjenti ma jistgħux jinghataw.

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Id-data migbura waqt Ċiklu 3 uriet zieda fit-titri ta' ADAs u tnaqqis sostanzjali fil-konċentrazzjonijiet ta' tagraxofusp mhux marbut. Madankollu, l-effikaċja klinika giet murija lil hinn minn Ċiklu 1 minkejja l-esponiment imnaqqas. Minhabba l-limitazzjoni tal-metodu bijoanalitiku, l-utilità ta' konċentrazzjonijiet ta' tagraxofusp mhux marbut bhala previzur tar-rispons hu limitat.

Farmakokinetiċi f'popolazzjonijiet speċjali

Minhabba l-limitazzjoni tal-metodu bijoanalitiku, il-farmakokinetiċi ta' tagraxofusp f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied u l-effett tal-piż tal-gisem, età u sess mhumiex ikkunsidrati magħrufin.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta' tagraxofusp ma ġewx studjati fil-popolazzjoni pedjatrika.

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

Studji dwar riskju ta' kanċer jew l-effett tossiku fuq il-ġeni ma twettqux bi tagraxofusp. Tagraxofusp huwa proteina rikombinanti u għalhekk mhix mistennija li tinteraġixxi direttament mad-DNA.

F'dożi ekwivalenti għall-bniedem oġhla minn jew ugwali għal 1.6 darbiet id-doża rakkomandata abbażi tal-erja superfiċjali tal-gisem, deġenerazzjoni/nekrosi tubulari tal-kliewi severa giet osservata f'xadini ċinomolgi. F'dożi ekwivalenti għall-bniedem ugwali għad-doża rakkomandata, deġenerazzjoni/nekrosi tal-plessju korojdi fil-moħħ giet osservata f'xadini ċinomolgi. Dawn ir-riżultati kienu ġeneralment innotati wara 5 ijiem ta' dożaġġ kuljum. Ir-riversabilità ta' dan ir-riżultat ma ġiex assessjat f'dożi aktar baxxi, imma r-riżultat kien irriversibbli u sar progressivament aktar sever f'doża li kienet 1.6 darbiet l-ekwivalenti għad-doża rakkomandata għall-bniedem, 3 ġimghat wara li d-dożaġġ kien spiċċa. Dawn ir-riżultati fil-kliewi u l-plessi korojdi huma kkunsidrati probabilmnt rilevanti għas-sitwazzjoni klinika.

Ma' sar l-ebda studju ta' fertilità b'tagraxofusp. Stima tar-riskju bażat fuq il-letteratura medika tissuġerixxi li esponiment għal eżoġenu IL-3 jew l-imblokk ta' senjalazzjoni ta' IL-3 jista' jkollu effetti embrijotossiċi fuq ematopoesi fetali u l-iżvilupp embrijo-fetali. L-effetti tal-esponiment għat-tossin tad-differitè fuq is-sekonda jew l-iżvilupp embrijo-fetali mhuwiex magħruf.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trometamol
Sodium chloride
Sorbitol (E420)

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

Tliet snin

Wara li jinfetah:

Mil-lat mikrobijoloġiku, għadarba jinfetah, il-prodott mediċinali għandu jiġi dilwit u infuż minnufih.

Wara t-thejjija tas-soluzzjoni għall-infużjoni

L-istabilità kimika u fiżika waqt użu għet murija għal 4 sigħat f'temperatura ta' 25 °C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Żomm iffriżat waqt il-hażna u l-garr (-20 °C ±5 °C)

M'għandekx terġa' tiffriża wara li jkun inħall.

Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra, sabiex tiproteġi mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunnett tal-ħġieġ ta' Tip 1 plus b'tapp tal-lastiku tal-butyl u sigill li taqla' billi ttajjar bis-saba' tal-aluminju/plastik, li fih 1 mL ta' konċentrat.

Daqs tal-pakkett ta' kunnett 1.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Prekawzjonijiet ġenerali

Proċeduri għall-immaniġġar xieraq, li jinkludu tagħmir personali protettiv (eż. ingwanti) u r-rimi ta' mediċini ta' kontra l-kanċer għandhom jiġu segwiti.

Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi mħejjija minn professjonista tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika aseptikamatul il-ġestjoni ta' dan il-prodott mediċinali.

Thejjija u għoti

Kif thejji għall-infużjoni

Aċċerta li l-komponenti li ġejjin meħtieġa għat-thejjija u l-għoti tad-doża huma disponibbli qabel ma' jinħall ELZONRIS:

- Pompa tas-siringa tal-infużjoni
- Kunnett sterili voju ta' 10 mL
- Soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride
- Tliet siringi sterili ta' 10 mL
- Siringa waħda sterili ta' 1 mL

- Konnettur Y mini-bifuse wiehed
- Tubi microbore
- Filtru wiehed ta' 0.2 µm fil-pajp ta' polyethersulfone li ghandu rabta baxxa mal-proteini

Uża biss jekk is-soluzzjoni tkun ċara u minghajr kulur jew bi ftit frak bajdani għal trasluċenti. Ħalli l-kunjett jinhall f'temperatura ta' 25 °C jew inqas għal sa siegħa fil-kartuna ta' barra. M'għandekx tiffriża mill-ġdid għaladarba jkun inhall.

Kif tistabilixxi l-ammont għad-dożaġġ

Kalkolazzjoni biex tistabilixxi d-doża (mL) totali ta' ELZONRIS li trid tiġi amministrata (ara sezzjoni 4.2):

$$\frac{\text{Doża ta' ELZONRIS (mcg/kg) x piż tal-ġisem tal-pazjent (kg)}}{\text{Konċentrazzjoni dilwita tal-kunjett (100 mcg/ml)}} = \text{Doża totali (mL) li trid tingħata}$$

Proċess ta' 2 stadji hu meħtieġ għat-tnejn tad-doża finali ta' ELZONRIS:

Stadju 1 - hejji 10 nL ta' 100 mcg/mL ELZONRIS

- Bl-użu ta' siringa sterili ta' 10 mL, ittrasferixxi 9 mL ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' soluzzjoni ta' sodium chloride għall-injezzjoni f'kunjett sterili vojta ta' 10 mL.
- B'attenzjoni dawwar il-kunjett t'ELZONRIS biex thallat il-kontenut, neħhi l-għatu, u bl-użu ta' siringa sterili ta' 1 mL, iġbed 1 ml ta' ELZONRIS li nħall minn ġol-kunjett tal-prodott.
- Ittrasferixxi l-1 mL t'ELZONRIS ġol-kunjett ta' 10 mL li fih is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mL ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride. Bil-mod dawwar il-kunjett ta' mill-inqas 3 darbiet biex thallat il-kontenut. Thallatx bis-saħħa.
- Wara d-dilwazzjoni l-konċentrazzjoni finali ta' ELZONRIS hi ta' 100 mcg/mL.

Stadju 2- Hejji s-sett tal-infuzjoni ta' ELZONRIS.

- Ikkalkula l-volum meħtieġ ta' ELZONRIS dilwita (100 mcg/mL) skont il-piż tal-pazjent.
- Iġbed il-volum meħtieġ ġo siringa ġdida (jekk aktar minn 10 mL ta' (100 mcg/mL) ELZONRIS dilwit hu meħtieġ għad-doża kalkulata tal-pazjent, irrepeti stadju 1 b'kunjett ieħor ta' ELZONRIS). Ittiketta s-siringa ta' ELZONRIS.
- Hejji siringa separata b'tal-anqas 3 mL ta' 9 mg/mL(0.9) sodium chloride bħala soluzzjoni għall-injezzjoni li għandha tintuża biex tiffaxxja l-għoti għaladarba d-doża ta' ELZONRIS tkun ingħatat.
- Ittiketta s-siringa li tiffaxxja biha bis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL sodium chloride.
- Qabbad is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride tas-siringa li tiffaxxja biha fuq naħa waħda tal-konnettur Y u aċċerta li l-morsa tkun magħluqa.
- Qabbad is-siringa tal-prodott mad-driegħ l-ieħor tal-konnettur Y u aċċerta li l-morsa tkun magħluqa.
- Qabbad it-tarf terminali mal-konnettur Y mat-tubatura microbore.
- Neħhi t-tapp minn man-naħa tal-forniment tal-filtru ta' 0.2 µm u waħħlu mat-tarf terminali tat-tubatura microbore.
- Neħhi l-morsa mill-parti tal-konnettur Y imqabba mas-siringa li tiffaxxja s-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride. Ipprajmja l-konnettur Y safejn hemm l-intersezzjoni (tipprajmjax is-sett kollu tal-infuzjoni b'9 mg/mL (0.9%) sodium chloride soluzzjoni għall-injezzjoni). Qieghed il-morsa mill-ġdid mal-pajp tal-konnettur Y imqabba mad-driegħ li tiffaxxja s-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.
- Neħhi t-tapp tat-tarf terminali tal-filtru ta' 0.2 µm u poġġieh fil-ġenb. Iftaħ id-driegħ tal-konnettur Y imqabba mas-siringa tal-prodott, u pprajmja s-sett tal-infuzjoni kollu, inkluż il-filtru. Erga' poġġi t-tapp u ikklampja mill-ġdid il-pajp tal-konnettur fuq in-naħa tal-prodott. Is-sett tal-infuzjoni issa guwa lest għall-forniment tal-għoti tad-doża.

Is-soluzzjoni dilwita għandha tintuża minnufih għaladarba preparata.

Għoti

1. Stabilixxi l-aċċess għall-vina u zomm b'soluzzjoni għall-injezzjoni sterili ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride.
2. Aġti d-doża mhejjija ta' ELZONRIS permezz tal-infużjoni b'pompa tas-siringa tal-infużjoni fuq 15-il minuta. Iż-żmien totali ta' infużjoni għandu jkun ikkontrollat permezz ta' pompa tas-siringa tal-infużjoni biex tingħata d-doża kollha u s-soluzzjoni għall-injezzjoni flaxx ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) fi żmien 15-il minuta.
3. Daħħal is-siringa ELZONRIS għol-pompa tas-siringa tal-infużjoni, iftaħ il-morsa fuq in-naħa ta' ELZONRIS tal-konnettur Y u aġti d-doża ta' ELZONRIS mhejjija.
4. Ġaladarba is-siringa ta' ELZONRIS tkun giet imbattla, neħhieha minn mal-pompa u qiegħed is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride fis-siringa li tiffilaxxa fil-pompa tas-siringa tal-infużjoni.
5. Iftaħ il-morsa fuq in-naħa tal-flaxx b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml fuq in-naħa tal-flaxx tal-konnettur Y u kompli l-infużjoni permezz tal-pompa tas-siringa tal-infużjoni fil-fluss speċifikat minn qabel biex timbotta d-doża li jkun baqa' ta' ELZONRIS barra mill-pajp ta' infużjoni għal forniment shiħ.

Rimi

ELZONRIS huwa 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

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10,
1043 AP Amsterdam
In-Netherlands

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

EU/1/20/1504/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 07 ta' Jannar 2021

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 TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies U.S.A., Inc
6051 George Watts Hill Drive
Research Triangle Park
NC 27709
L-Istati Uniti

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10,
1043 AP Amsterdam
In-Netherlands

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

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid 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-tqeghid 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 sinjifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' ELZONRIS f'kull Stat membru d-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq (MAH) ghandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludi l-medja ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kull aspett iehor tal-programm mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv hu mmirat ghal professjonisti fil-kura tas-sahha biex iwassa' l-għarfien tas-sinjali u sintomi bikrija ta' reazzjonijiet avversi speċifiċi assoċjati ma' sindrome ta' tnixxija kapillari (CLS).

L-MAH ghandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn ELZONRIS huwa mqiegħed fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-sahha li huma mistennija li jużaw ELZONRIS huma provduti bil-pakkett edukazzjoni li ġej:

- Gwida ghal professjonisti tal-kura tas-sahha
- Kard t'Alert għall-Pazjent
- **Gwida ghal professjonisti tal-kura tas-sahha**
 - Deskrizzjoni ta' CLS li tista' ssehh b'ELZONRIS
 - Qabel tibda t-terapija b'ELZONRIS iċċekkja t-terapija kardijaka u l-albumina fis-serum.
 - Waqt it-trattament issorvelja l-albumina fis-serum, iż-żieda fil-piż, edema li titfaċċa mill-ġdid jew tmur għall-agħar, li tinkludi edema pulmonari u pressjoni baxxa li tinkludi instabilità emodinamika.
 - Informa l-pazjent dwar ir-riskju ta' CLS u kif tagħraf is-sintomi ta' CLS.
 - Ipprovi pazjenti b'kard t'allert tal-pazjent.
- **Kard t'allert għall-pazjent**
 - It-trattament b'ELZONRIS jista' jżid ir-riskju potenzjali ta' CLS.
 - Sinjali u sintomi ta' CLS
 - Pazjenti li jesperjenzaw jew jissuspettatw CLS għandhom minnufih jikkuntattjaw it-tabib li ppreskrevih tagħhom.
 - Dettalji fejn jistgħu jikkuntattjaw lit-tabib li ppreskriva ELZONRIS

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ TAHT ĊIRKUSTANZI EĊĊEZZJONALI

Peress li din hi approvazzjoni taht ċirkustanzi eċċezzjonali u skont l-Artikolu 14(8) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH ghandu jwettaq, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex tingabar aktar data ta' sikurezza u effikaċja ghal ELZONRIS, l-MAH ghandu jissottometti r-riżultati ta' studju abbażi ta' reġistru f'pazjenti bi b'Neoplażmu taċ-Ċellula Dendritika Plażmaċitojdi Blastika (BPDCN, Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm) skont il-protokoll miftiehem.	Rapporti għandhom jiġu sottomessi bħala parti mill-assessjar ta' kull sena

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ELZONRIS 1 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
tagraxofusp

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett fih 1 mg ta' tagraxofusp f'1 mL ta' konċentrat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trometamol, sodium chloride, sorbitol (E420), ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
1 mg/mL

1 kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ġol-vina wara li jiġi dilwit.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJ(A/IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm iffriżat waqt il-ħażna u l-ġarr
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra, sabiex tiproteġi mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET 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

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10,
1043 AP Amsterdam
In-Netherlands

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

EU/1/20/1504/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

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 TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ELZONRIS 1 mg/mL koncentrat sterili
tagraxofusp
IV wara d-dilwazzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

1 mg/mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif Informazzjoni għall-utent

ELZONRIS 1 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni tagraxofusp

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina 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, kellek lit-tabib jew l-infermiera tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu ELZONRIS u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma jingħata lilek ELZONRIS
3. Kif ser jingħata ELZONRIS
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen ELZONRIS
6. Il-kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu ELZONRIS u għalxiex jintuża

ELZONRIS fih is-sustanza attiva tagraxofusp Tagraxodusp, mediċina li taġixxi kontra l-kanċer, huwa magħmul minn żewġ proteini minn għejjun differenti. Wiehed mill-proteini jista' joqtol iċ-ċelloli tal-kanċer. Din il-proteini tiġi fornuta liċ-ċellola tal-kanċer mit-tieni proteina.

ELZONRIS jintuża biex jittratta pazjenti adulti b'neoplażmu taċ-ċellula dendritika plażmaċitojdi blastika (BPDCN, blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm)

BPDCN huwa kanċer ta' tip rari ta' ċelluli immuni immaturi li jissejhu 'ċelluli dendritiċi plamaċitojdi'. Dan jista' jaffettwa diversi organi li jinkludu l-ġilda, il-mudullun u l-għenieqed limfatiċi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma jingħata lilek ELZONRIS

Tużax ELZONRIS

- jekk inti allergiku għal tagraxofusp jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib tiegħek qabel tuża ELZONRIS u waqt it-trattament jekk inti:

- iżżid piż f'daqqa wara li tibda t-trattament, ikollok nefha ġdida jew li tmur għall-aġħar fuq wiċċek, dirgħajn u riġlejn jew ġogi (edema) jew sturdament (sintomu ta' pressjoni baxxa tad-demmi). Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' kundizzjoni li potenzjalment tista' tkun ta' theddida għall-ħajja magħrufa bħala sindrome ta' tnixxija kapillari. Għal aktar informazzjoni ara "Sindrome ta' Tnixxija Kapillari" f'sezzjoni 4.

- ikollok hsejjes ta' tisfir waqt it-tehid tan-nifs (tharhir)jew ikollok diffikultà biex tiehu n-nifs, urtikarja/raxx, hâkk, jew nefha (sinjali ta' reazzjoni allergika).
- qalulek li għandek livell baxx ta' pjastrini fid-demmm tiegħek (tromboċitopenija)
- qalulek li għandek livell baxx ta' tip ta' ċelloli bojod tad-demmm imsejha newtrofili (newtrogenija).
- ikollok sturdament, tnaqqis fl-ammont t'awrina li tgħaddi, konfużjoni, remettar, dardir, nefha, nifsijiet qosra, jew bidliet fir-ritmu tal-qalb (sinjali ta' sindrome tal-liži ta' tumur).
- ikollok riżultati ta' test tal-fwied abnormali (sinjali serji ta' griehi fil-fwied).
- għandhom intolleranza ereditarja għall-fruttożju (HFI, hereditary fructose intolerance), disturbu ġenetiku rari li jfisser li ma tistax tikser iz-zokkor f'ikel u xorb.
- għandek problemi fil-kliewi u l-fwied.
- jibda jkollok uġiġħat ta' ras, jew thossok konfuż jew mheddel, jew għandek problemi fit-taħdit, vista jew memorja.
- qalulek li għandek il-kanċer fis-sistema nervuża ċentrali (SNĊ) tiegħek. Inti tista' tingħata mediċina differenti biex jiġi trattat dan.

It-tabib tiegħek ser jimmonitorak u jagħmel testijiet tad-demmm regolari biex jaċċerta li jkun sikur għalik li tuża din il-mediċina. Jekk għandek xi problemi, it-trattament tiegħek jista' jitwaqqaf temporanjament u jerga' jinbeda meta thossok aħjar.

Tfal u adolexxenti

ELZONRIS mhux rakkomandat għal xi hadd li għadu m'għalaqx it-18-il sena. Dan minhabba li hemm biss informazzjoni ristretta dwar kemm jahdem tajjeb f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini ohra u ELZONRIS

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina ohra.

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel ma tibda tiehu din il-mediċina.

M'għandekx tiehu din il-mediċina jekk inti tqila għajr meta inti u t-tabib tiegħek tiddeċiedu li l-benefiċċju għalik jisboq ir-riskju potenzjali għat-tarbija mhix imwielda.

M'għandekx tredda' waqt it-trattament b'ELZONRIS u għal mill-inqas ġimgħa waħda wara l-aħħar doża. Mhux magħruf jekk ELZONRIS jgħaddix fil-ħalib tas-sider.

Jekk inti mara li tista' tinqabad tqila, inti ser ikollok test tat-tqala madwar ġimgħa qabel tibda t-trattament b'ELZONRIS.

Inti għandek tibqa' tiehu l-kontraċezzjoni tiegħek għal mill-inqas ġimgħa 1 wara l-aħħar doża ta' ELZONRIS. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħħar kontraċettiv għalik u qabel twaqqaf il-kontraċezzjoni tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tagraxofusp mhux probabbli li jaffettwa l-ħila li ssuq jew tuża inġenji.

ELZONRIS fih sorbitol (E420) u sodju

Sorbitol huwa għajn ta' fruttożju. Jekk inti għandek intolleranza ereditarja għall-fruttożju (HFI, hereditary fructose intolerance), disturbu ġenetiku rari, inti m'għandekx tircievi din il-mediċina. Pazjenti b'HFI ma jistgħux jiksru l-fruttożju, li jista' jikkaguna effetti sekondarji serji.

Inti għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek qabel tircievi din il-mediċina jekk inti għandek HFI jew jekk ma jistax tiehu hlewriet jew xorb helu aktar minhabba li thossok marid, tirremetti jew ikollok effetti mhux pjaċevoli bħal infih, stonku mqalla' jew dijarea.

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull ml, jiġifieri hija essenzjalment 'ħielsa mis-sodju'.

3. Kif ser jinghata ELZONRIS

ELZONRIS ser jinghata lilek f'ambjent ta' sptar jew klinika taht is-supervizjoni ta' tabib.

Madwar siegħa qabel ma jibda t-trattament tiegħek, inti ser tinghata medicini li ser jghinuk tevita reazzjoni allergika, li jinkludu antistamini, kortikosteroidi u paracetamol.

L-ammont ta' ELZONRIS li jinghata lilek hu bażat fuq il-piż tal-gisem tiegħek u ser jiġi kkalkulat mit-tabib tiegħek. Id-doża rakkomandata ta' kuljum hi ta' 12-il mikrogramma għal kull kilogramm tal-piż tal-gisem tiegħek. Huwa jinghata bhala dripp ta' 15-il minuta gol-vina (infużjoni gol-vina), darba kuljum, għall-ewwel 5 ijiem ta' ciklu ta' 21 jum.

L-ewwel ciklu ser jinghata lilek fi sptar. Inti ser tkun monitorat għal xi effetti sekondarji waqt it-trattament u għal mill-inqas 24 siegħa wara l-aħħar doża.

Ġeneralment ser tinghata aktar minn ciklu wieħed ta' trattament. It-tabib tiegħek ser jiddeciedi kemm il-trattament ser tircievi.

Jekk l-ewwel ciklu ma johloqx effetti sekondarji problematiċi, iċ-ciklu li jmiss ta' trattament ser jinghatalek fi klinik. Int ser tkun monitorat waqt it-trattament.

Jekk taqbeż doża ta' ELZONRIS

Huwa importanti hafna li żżomm l-appuntamenti tiegħek biex tircievi ELZONRIS. Jekk taqbeż appuntament, itlob it-tabib tiegħek biex jiskedalek id-doża li jmiss.

Jekk tieqaf tuża ELZONRIS

M'għandekx twaqqaf it-trattament t'ELZONRIS mingħajr ma l-ewwel tkellem it-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament għandek mnejn taggrava l-kondizzjonijiet tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib tiegħek **immedjatament** jekk tesperjenza l-effetti sekondarji li ġejjin, peress li jista' jkollok bżonn attenzjoni medika urgenti.

- Jekk għandek xi wieħed jew kombinazzjoni ta' : zieda fil-piż, nefha jew fewġa, li jistgħu jkunu assoċjati billi tgħaddi inqas awrina mis-soltu, diffikuta' biex tieħu n-nifs, nefha addominali u sensazzjoni li thossok mimli, u sensazzjoni ġenerali ta' gheja. Dawn is-sintomi ġeneralment jiżviluppaw malajr. Jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni li tissejjaħ "sindrome ta' tnixxija kapillari", li tikkaġuna d-demmm biex inixxi mill-važi zġhar tad-demmm għal go gismek u teħtieġ attenzjoni medika urgenti.

Effetti sekondarji oħra

Għid it-tabib tiegħek jekk tinduna b'wieħed minn dawn l-effetti sekondarji:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'10):

- Testijiet tad-demmm abnormali (tnaqqis fil-pjastrini [trombocitopenija], ċelloli ħomor tad-demmm [anemija], albumina mnaqqsa fid-demmm [ipoalbuminemia])

- Pressjoni tad-demmm baxxa (ipotensjoni)
- Thossok jew tkun marid (dardir, remettar)
- Deni (pireksja)
- Sirdat
- Gheja (theddil)
- Nefha tal-arti u/jew il-ġogi (edema periferali)
- Testijiet tal-funzjoni tal-fwied abnormali (żieda f' aspartate aminotransferase, żieda f' alanine aminotransferase)
- Żieda fil-piż

Komuni (tista' taffettwa sa persuna 1 f'10):

- Infezzjoni fil-ġilda (ċellulite)
- Tnaqqis fl-ghadd ta' ċelloli tad-demmm bojod bi/mingħajr deni (newtopenija, lewkopenija, limfopenija, newtopenija bid-deni)
- Kumplikazzjonijiet minn tkisser ta' ċelloli tal-kanċer (sindrome ta' tnixxija tat-tumur) Reazzjoni għat-trattament [li jinkludi deni, thossok ma tiflaħx, uġiġh ta' ras, raxx, qalb thabbat malajr] (sindrome tar-rilaxx ta' cytokine)
- Testijiet tad-demmm abnormali [żieda fiċ-ċelloli bojod tad-demmm (lewkocitosi), żieda fl-aċidu uriku fid-demmm (iperurikemija), tnaqqis ta' kalċju fid-demmm (ipokalcemija), tnaqqis ta' manjesju fid-demmm (ipomanjesemija), tnaqqis ta' sodju fid-demmm (iponatremija), tnaqqis ta' potassju fid-demmm (ipokalemija), żieda ta' potassju fid-demmm (iperkalemija), żieda fil-fosfat tad-demmm (iperfosfatemija), żieda fil-pigment tal-bili fid-demmm (iperbilirubinemija), żieda fil-livell ta' żokkor fid-demmm (iperglicemija), żieda fil-hin li d-demmm jieħu biex jgħaqqad (titwil fil-hin ta' tromboplastin parzjali attiv, żieda fil-proporzjon normalizzat internazzjonali)]
- Tnaqqis fl-aptit
- Thossok konfuż
- thossok hażin (sinkope)
- Uġiġh ta' ras
- Sturdament
- Vista mċajpra
- Fluwidu madwar l-qalb (effużjoni perkardjali)
- Qalb thabbat b'mod abnormali u tgħaġġel (takikardja, sinus takikardja)
- Fwawar
- Livell imnaqqas ta' ossiġenu fil-ġisem (ipoksja)
- Fluwidu fil-pulmun (edema pulmonari)
- Akkumulazzjoni ta' fluwidu madwar il-pulmun li jista' jikkaguna nuqqas ta' nifs (effużjoni plewrali)
- Diffikultà biex tieħu n-niffs (dispnea)
- L-imnieher jinfaraġ (epistassi)
- Soghla
- Diffikultà biex tibra' (disfaġja)
- Dijarea
- Stitikezza
- Ħalq xott jew minfuħ u bl-uġiġh (stomatite)
- Indigestjoni (dispepsja)
- Ġilda thokk (prurite)
- Raxxijiet tal-ġilda
- Għaraq eċċessiv (iperidrosi)
- Dbarbar ċkejknin vjola, ħomor jew kannella fuq il-ġilda (petekje)
- Uġiġh fl-ispallejn, l-ghonq, polzi, riġlejn u/jew dirghajn (uġiġh fl-estrematijiet), sider, dahar, ġogi (artralġja), muskoli (mijaġja) jew għadam.
- Dgħufija muskolari
- Il-kliewi f' daqqa jieqfu jaħdmu (gerħa akuta tal-kliewi) u/jew testijiet tal-funzjoni tal-kliewi abnormali (żieda fil-kreatinina tad-demmm).
- Sintomi bħal tal-influenza bħal wegghat, deni u rogħda
- Uġiġh fis-sider
- Thossok ma tiflaħx (telqa)

- Ritmu abnormali tal-qalb (titwil tal-QT fl-elettrokardjogramma)
- Livelli oġhla ta' enzimi fid-demem li jidhru fir-rizultati tat-testijiet tad-demem (lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase u creatine phosphokinase)
- Fwawar, roġha, attackki pupletiči, deni, tiehu n-nifs b'diffikultà, pressjoni tad-demem baxxa, qalb tħabbat b'mod mġhaġġel, nefha f'daqqa ta' wičček, l-ilsien jew issib diffikulta tibla' waqt l-infużjoni fl-ewwel jum ta' trattament (reazzjoni marbuta mal-infużjoni)
- Tbenġil (kontużjonijiet)

Mhux komuni jistghu jaffettwaw sa persuna 1 f'100

- Infezzjoni fil-pulmun (pnewmonja)
- Infezzjoni tal-passaġġ urinarju
- Mard tal-ħanek (ġenġivite) li jinkludu ħanek emorraġiči
- Abnormalitajiet fit-tests tad-demem [, tnaqqis fil-fosfat fid-demem (ipofosfatemija), 'ieda ta' ačidu lattiku fič-čirkolazzjoni tad-demem (ačidoži lattika/ačidoži), livelli mnaqqsa tal-proteina li tgħaqqad id-demem (tnaqqis fil-fibrinoġen fid-demem)]
- Bidliet fil-burdata mhux tas-soltu li jinkludu depressjoni u ansjetà
- Diffičli torqod (insomnija)
- Disturbi fil-funzjoni tal-moħħ (enčefalopatija/enčefalopatija metabolika)
- Puplesija
- Telf ta' moviment fil-wičček (paraliżi tal-wičček)
- Togħma ħażina persistenti fil-ħalq (disġewsja)
- Sklerozi multipla tmur għall-aġħar (rkadar)
- Hedla (nġhas)
- Čenčil jew telf tas-sensi (paraestesija, newropatija sensorjali periferika)
- Dġħufija fil-muskoli (newropatija motorja periferika)
- Emorraġija fl-abjad tal-ġħajn (emorraġija kongunktivali)
- Ĥmura fl-ġħajnejn (iperaemja okulari)
- Gallegu vitreji
- Qalb tħabbat b'mod irregolari li jista' jwassal biex il-qalb tieqaf tħabbat (ekstrasistoles supraventrikulari, fibrillazzjoni ventrikolari, fibrillazzjoni atrijali)
- Pressjoni tad-demem għolja (ipertensjoni)
- Il-pulmun ma jiffunzjonax kif suppost, u jikkaguna nuqqas ta' nifs (falliment respiratorju)
- Tehid tan-nifs bil-ħsejjes (tharħir)
- Uġiġħ fil-ħalq u/jew uġiġħ fil-ġriżmejn (uġiġħ orofaringeali)
- Jittiehed nifs malajr (takipnea)
- Stonku minfuħ u wġiġħ fl-istonku
- Infafet fuq l-ilsien
- Infafet tad-demem fuq l-ilsien (ematoma fl-ilsien)
- Nefħa tal-wičček, l-ilsien, arti jew ġogi (anġjoedema)
- Ĥmura, nefħa u uġiġħ fil-kfief tal-idejn u/jew il-qieġħan tas-saqajn (sindrome eritrodisestesja palmar-plantar)
- Horrieqija (urtikarja)
- Telf tax-xaġħar (alopečja)
- Uġiġħ tal-ġilda
- Ġilda xotta, ħamra, li thokkha u/jew selħiet fin-naħa t'isfel tar-riġlejn (stasi dermatite)
- Għaraq kiesaħ
- Ġilda xotta
- Uġiġħ tal-ġogi, muskoli u/jew għadam, li jinkludi l-għadam tad-denb (uġiġħ muskoluskeletriku, kokidinja)
- Spażmu muskolari
- Uġiġħ muskolari, dġħufija, awrina skura jew kannella (rabdomijelosi)
- Falliment tal-kliewi
- Diffikultà biex tgħaddi l-awrina
- Uġiġħ fil-parti t'isfel tad-dahaħ/zaqq u/jew tgħaddi l-awrina bl-uġiġħ (uġiġħ fil-passaġġ awrinarju)
- Tgħaddi awrina ta' spiss matul il-jum (pollakiurja)
- Abnormalità fit-test tal-awrina [żieda fil-proteina (proteinurja)]
- Inkapačità li tittollera l-effetti sekondarji ta' din il-medičina (intolleranza għall-medičina)

- Temperatura baxxa tal-ġisem (ipotermja)
- Deni jew temperatura baxxa tal-ġisem, żieda fir-rata tal-qalb, żieda fit-tehid tan-nifs (sindrome ta' rispons infjammatorju sistemiku)
- Żieda fiż-żmien meħud biex jgħaqqad (muri f' testijiet tad-demmi)
- Test pożittiv għall-batterja
- Tnaqqis fil-piż

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla 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 ELZONRIS

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-kunjett u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Kunjett mhux miftuħ Żomm iffriżat waqt il-ħażna u l-ġarr (-20 °C ±5 °C)

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra, sabiex tiproteġi mid-dawl.

Soluzzjoni dilwita: uża minnufih u żomm f' temperatura taħt 25 °C u uża fi żmien 4 sigħat. M'għandekx terġa' tiffriża. Ġaladarba ikun inħall.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Il-professjonista tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jarmi medicini li inti għad m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ELZONRIS

- Is-sustanza attiva hi tagraxofusp. Kull kunjett fih 1 mL ta' tagraxofusp f' 1 mL ta' konċentrat .
- Is-sustanzi l-oħra huma trometamol, sodium chloride, sorbitol (E420) u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 'ELZONRIS fih sorbitol (E420) u sodju).

Kif jidher ELZONRIS u l-kontenut tal-pakkett

Il-konċentrat għas-soluzzjoni għall-infużjoni (Konċentrat sterili) ta' ELZONRIS huwa likwidu ċar, mingħajr kulur. Jistgħu jkunu preżenti xi ftit partiċelli trasluċenti bojod.

Id-daqs tal-pakkett hu kunjett 1 tal-ħġieg f' kull kartuna.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10,
1043 AP Amsterdam
In-Netherlands

Manifattur

Stemline Therapeutics B.V.
Basisweg 10,
1043 AP Amsterdam

In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien; България;
Česká republika; Danmark; Eesti;
Ελλάδα; Hrvatska; Ireland; Ísland;
Κύπρος; Latvija; Lietuva;
Luxembourg/Luxemburg;
Magyarország; Malta; Nederland;
Norge; Polska; Portugal; România;
Slovenija; Slovenská republika;
Suomi/Finland; Sverige
Stemline Therapeutics B.V.
Tel: +44 (0)800 047 8675
EUmedinfo@menarinistemline.com

Italia
Menarini Stemline Italia S.r.l.
Tel: +39 800776814
EUmedinfo@menarinistemline.com

Deutschland
Stemline Therapeutics B.V.
Tel: +49 (0)800 0008974
EUmedinfo@menarinistemline.com

Österreich
Stemline Therapeutics B.V.
Tel: +43 (0)800 297 649
EUmedinfo@menarinistemline.com

España
Laboratorios Menarini, S.A.
Tel: +34919490327
EUmedinfo@menarinistemline.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Stemline Therapeutics B.V.
Tel: +44 (0)800 047 8675
EUmedinfo@menarinistemline.com

France
Stemline Therapeutics B.V.
Tél: +33 (0)800 991014
EUmedinfo@menarinistemline.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Din il-medicina kienet awtorizzata taht 'ċirkustanzi eċċezzjonali'. Dan ifisser li minhabba li l-marda hija rari kien impossibbli li tinkiseb informazzjoni kompluta dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>
Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

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

Prekawzjonijiet generali

Proċeduri għall-immaniġġjar xieraq, li jinkludu tagħmir personali protettiv (eż. ingwant) u r-rimi ta' medicini ta' kontra l-kanċer għandhom jiġu segwiti.

Is-soluzzjoni għall-infuzjoni għandha tiġi mhejjija minn professjonista tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika asettikamatul il-ġestjoni ta' dan il-prodott mediċinali.

Thejjija u għoti

Kif thejji għall-infuzjoni

Aċċerta li l-komponenti li ġejjin meħtieġa għat-thejjija u l-għoti tad-doża huma disponibbli qabel ma' jinħall ELZONRIS:

- Pompa tas-siringa tal-infuzjoni
- Kunjett sterili voju ta' 10 mL
- Soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride
- Tliet siringi sterili ta' 10 mL
- Siringa waħda sterili ta' 1 mL
- Konnettur Y mini-bifuse wieħed
- Tubi microbore
- Filtru wieħed ta' 0.2 µm fil-pajp ta' polyethersulfone li għandu rabta baxxa mal-proteini

Uża biss jekk is-soluzzjoni tkun ċara u mingħajr kulur jew bi ftit frak bajdani għal trasluċenti. Ħalli l-kunjett jinħall f'temperatura ta' 25 °C jew inqas għal sa siegħa fil-kartuna ta' barra. M'għandekx tiffriża mill-ġdid għaladarba jkun inħall.

Kif tistabilixxi l-ammont għad-dożaġġ

Kalkolazzjoni biex tistabilixxi d-doża (mL) totali ta' ELZONRIS li trid tiġi amministrata (ara sezzjoni 4.2):

$$\frac{\text{Doża ta' ELZONRIS (mcg/kg) x piż tal-ġisem tal-pazjent (kg)}}{\text{Koncentrazzjoni dilwita tal-kunjett (100 mcg/ml)}} = \text{Doża totali (mL) li trid tingħata}$$

Proċess ta' 2 stadji hu meħtieġ għat-thejjija tad-doża finali ta' ELZONRIS:

Stadju 1 - hejji 10 nL ta' 100 mcg/mL ELZONRIS

- Bl-użu ta' siringa sterili ta' 10 mL, ittrasferixxi 9 mL ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' soluzzjoni ta' sodium chloride għall-injezzjoni f'kunjett sterili vojta ta' 10 mL.
- B'attenzjoni dawwar il-kunjett t'ELZONRIS biex thallat il-kontenut, neħhi l-għatu, u bl-użu ta' siringa sterili ta' 1 mL, iġbed 1 mL ta' ELZONRIS li nħall minn ġol-kunjett tal-prodott.
- Ittrasferixxi l-1 mL t'ELZONRIS ġol-kunjett ta' 10 mL li fih is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride. Bil-mod dawwar il-kunjett ta' mill-inqas 3 darbiet biex thallat il-kontenut. Thallatx bis-saħħa.
- Wara d-dilwazzjoni l-koncentrazzjoni finali ta' ELZONRIS hi ta' 100 mcg/mL.

Stadju 2- Hejji s-sett tal-infuzjoni ta' ELZONRIS.

- Ikkalkula l-volum meħtieġ ta' ELZONRIS dilwait (100 mcg/mL) skont il-piż tal-pazjent.
- Iġbed il-volum meħtieġ ġo siringa ġdida (jekk aktar minn 10 mL ta' (100 mcg/mL) ELZONRIS dilwit hu meħtieġ għad-doża kalkolata tal-pazjent, irrepeti stadju 1 b'kunjett ieħor ta' ELZONRIS). Ittikketta s-siringa ta' ELZONRIS.
- Hejji siringa separata b'tal-anqas 3 mL ta' 9 mg/mL(0.9) sodium chloride bħala soluzzjoni għall-injezzjoni li għandha tintuża biex tiffaxxa l-għoti għaladarba d-doża ta' ELZONRIS tkun ingħatat.
- Ittikketta s-siringa li tiffaxxa biha bis-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL sodium chloride.
- Qabbad is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride tas-siringa li tiffaxxa biha fuq naħa waħda tal-konnettur Y u aċċerta li l-morsa tkun magħluqa.
- Qabbad is-siringa tal-prodott mad-driegħ l-ieħor tal-konnettur Y u aċċerta li l-morsa tkun magħluqa.
- Qabbad it-tarf terminali mal-konnettur Y mat-tubatura microbore.

- Neħhi t-tapp minn man-naħa tal-forniment tal-filtru ta' 0.2 μm u waħhlu mat-tarf terminali tat-tubatura microbore.
- Neħhi l-morsa mill-parti tal-konnettur Y imqabba mas-siringa li tiffilaxxa s-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride. Ipprajmja l-konnettur Y safejn hemm l-intersezzjoni (tipprajmjax is-sett kollu tal-infuzjoni b'9 mg/mL (0.9%) sodium chloride soluzzjoni għall-injezzjoni). Qieghed il-morsa mill-gdid mal-pajp tal-konnettur Y imqabba mad-driegħ li tiffilaxxa s-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride.
- Neħhi t-tapp tat-tarf terminali tal-filtru ta' 0.2 μm u poġġieh fil-ġenb. Iftaħ id-driegħ tal-konnettur Y imqabba mas-siringa tal-prodott, u pprajmja s-sett tal-infuzjoni kollu, inkluż il-filtru. Erga' poġġi t-tapp u ikklampja mill-gdid il-pajp tal-konnettur fuq in-naħa tal-prodott. Is-sett tal-infuzjoni issa guwa lest għall-forniment tal-ġhoti tad-doża.

Is-soluzzjoni dilwita għandha tintuża minnufih għaladarba preparata.

Ghoti

1. Stabilixxi l-aċċess għall-vina u zomm b'soluzzjoni għall-injezzjoni sterili ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride.
2. Agħti d-doża mħejjija ta' ELZONRIS permezz tal-infuzjoni b'pompa tas-siringa tal-infuzjoni fuq 15-il minuta. Iż-żmien totali ta' infuzjoni għandu jkun ikkontrollat permezz ta' pompa tas-siringa tal-infuzjoni biex tingħata d-doża kollha u s-soluzzjoni għall-injezzjoni flaxx ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) fi żmien 15-il minuta.
3. Dahhal is-siringa ELZONRIS għol-pompa tas-siringa tal-infuzjoni, iftaħ il-morsa fuq in-naħa ta' ELZONRIS tal-konnettur Y u agħti d-doża ta' ELZONRIS mħejjija.
4. Għaladarba is-siringa ta' ELZONRIS tkun għet imbattla, neħhiehha minn mal-pompa u qieghed is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) ta' sodium chloride fis-siringa li tiffilaxxa fil-pompa tas-siringa tal-infuzjoni.
5. Iftaħ il-morsa fuq in-naħa tal-flaxx b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml fuq in-naħa tal-flaxx tal-konnettur Y u kompli l-infuzjoni permezz tal-pompa tas-siringa tal-infuzjoni fil-fluss speċifikat minn qabel biex timbotta d-doża li jkun baqa' ta' ELZONRIS barra mill-pajp ta' infuzjoni għal forniment shiħ.