

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett 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

EXJADE 90 mg pilloli miksija b'rita
EXJADE 180 mg pilloli miksija b'rita
EXJADE 360 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

EXJADE 90 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 90 mg deferasirox.

EXJADE 180 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 180 mg deferasirox.

EXJADE 360 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 360 mg deferasirox.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

EXJADE 90 mg pilloli miksija b'rita
Pillola miksija b'rita, blu ċara, ovali u bbuzzata fuq iż-żewġ naħat bi xfar imżerżqa u timbri (NVR fuq naħa u 90 fuq in-naħa l-oħra). Id-daqs bejn wieħed u ieħor tal-pillola hu ta' 10.7 mm x 4.2 mm.

EXJADE 180 mg pilloli miksija b'rita
Pillola miksija b'rita, blu medju, ovali u bbuzzata fuq iż-żewġ naħat bi xfar imżerżqa u timbri (NVR fuq naħa u 180 fuq in-naħa l-oħra). Id-daqs bejn wieħed u ieħor tal-pillola hu ta' 14 mm x 5.5 mm.

EXJADE 360 mg pilloli miksija b'rita
Pillola miksija b'rita, blu skur, ovali u bbuzzata fuq iż-żewġ naħat bi xfar imżerżqa u timbri (NVR fuq naħa u 360 fuq in-naħa l-oħra). Id-daqs bejn wieħed u ieħor tal-pillola hu ta' 17 mm x 6.7 mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

EXJADE huwa indikat għall-kura ta' tagħbija żejda kronika tal-hadid minhabba trasfużjonijiet tad-demmm frekwenti (≥ 7 ml/kg/xahar ta' ċelluli ħomor tad-demmm ippakkjati) f'pazjenti li jsofru minn beta talessimja maġġuri li għandhom minn 6 snin 'il fuq.

EXJADE huwa indikat ukoll għall-kura ta' tagħbija żejda kronika tal-hadid minhabba trasfużjonijiet tad-demmm meta terapija b' deferoxamine tkun kontraindikata jew inadegwata f'dawn il-gruppi ta' pazjenti:

- f'pazjenti pedjatriċi li għandhom beta talessimja maġġuri b'tagħbija żejda ta' hadid minhabba trasfużjonijiet frekwenti tad-demmm (≥ 7 ml/kg/xahar ta' ċelloli ħomor tad-demmm ippakkjati) li għandhom bejn 2 u 5 snin,
- f'pazjenti adulti u pedjatriċi li għandhom beta talessimja maġġuri b'tagħbija żejda ta' hadid minhabba trasfużjonijiet tad-demmm mhux frekwenti (< 7 ml/kg/xahar ta' ċelluli ħomor tad-demmm ippakkjati) li għandhom sentejn u aktar,
- f'pazjenti adulti u pedjatriċi li jkollhom anemiji oħrajn li għandhom sentejn jew aktar.

EXJADE hu indikat ukoll għat-trattament ta' tagħbija żejda ta' hadid kroniku li teħtieġ terapija meta terapija b' deferoxamine hi kontraindikata jew mhijiex xierqa f'pazjenti b'sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni minn 10 snin 'il fuq.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Il-kura b'EXJADE għandha tinbeda u tibqa' tinghata minn tobba li għandhom esperjenza fil-kura ta' tagħbija żejda kronika ta' hadid.

Pożoloġija

Trasfużjoni b'tagħbija żejda ta' hadid

Huwa rakkomandat li l-kura tinbeda wara trasfużjoni ta' madwar 20 unitajiet (madwar 100 ml/kg) ta' ċelloli ħomor tad-demmm ippakkjati (PRBC) jew meta jkun jidher minn monitoraġġ kliniku li hemm tagħbija żejda kronika ta' hadid (eż. ferritin fis-serum $> 1,000$ $\mu\text{g/l}$). Id-dożi (f' mg/kg) għandhom jiġu kkalkulati u mogħtija sal-eqreb pillola sħiħa.

L-għanijiet ta' terapija b'kelatur tal-hadid huma li jitneħħa l-ammont ta' hadid li jinghata waqt trasfużjonijiet u, meta meħtieġ, li titnaqqas it-tagħbija tal-hadid li jkun hemm.

Wieħed għandu joqgħod attent matul it-terapija b'kelatur sabiex inaqqas ir-riskju ta' kelazzjoni żejda fil-pazjenti kollha (ara sezzjoni 4.4).

FI-UE, il-mediċini li fihom deferasirox huma disponibbli bħala pilloli miksija b'rita u pilloli li jinxterdu b'ismijiet kummerċjali differenti bħala alternattivi generiċi għal EXJADE. Minhabba profili farmakokinetiċi differenti, hija meħtieġa doża li hija 30% iktar baxxa tal-pilloli miksija b'rita EXJADE mqabbla mad-doża rakkomandata għall-pilloli li jinxterdu EXJADE (ara sezzjoni 5.1).

Tabella 1 Doži rakkomandati f'każ ta' tagħbija żejda tal-ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demmm

	Pilloli miksija b'rita	Trasfużjonijiet tad-demmm	Serum ferritin
Doża tal-bidu	14 mg/kg/jum	Wara 20 unita (madwar 100 ml/kg) ta' PRBC	jew >1,000 µg/l
Doži alternattivi tal-bidu	21 mg/kg/jum	>14 ml/kg/xahar ta' PRBC (madwar >4 unitajiet/xahar għal adult)	
	7 mg/kg/jum	<7 ml/kg/xahar ta' PRBC (madwar <2 unitajiet/xahar għal adult)	
Għal pazjenti kkontrollati sew b'deferoxamine	Terz tad-doża ta' deferoxamine		
Monitoraġġ			Fix-xahar
Firxa mixtieqa			500-1,000 µg/l
Stadji ta' aġġustament (kull 3-6 xhur)	Żjieda 3.5 - 7 mg/kg/jum Sa 28 mg/kg/jum		>2,500 µg/l
	Tnaqqis 3.5 - 7 mg/kg/jum F'pazjenti ttrattati b'doži ta' >21 mg/kg/jum - Meta tintlaħaq il-mira		≤2,500 µg/l 500-1,000 µg/l
Doża massima	28 mg/kg/jum		
Ikkunsidra li twaqqafha			<500 µg/l

Doża tal-bidu

Huwa rakkomandat li l-ewwel doża ta' EXJADE pilloli miksija b'rita tkun ta' 14 mg/kg tal-piż tal-ġisem kuljum.

F'pazjenti li jkun hemm bżonn jitnaqqsulhom il-livelli għolja ta' ħadid fil-ġisem u li qed jirċievu aktar minn 14 ml/kg/xahar ta' ċelloli ħomor tad-demmm ippakkjati (madwar >4 unitajiet/xahar għal bniedem adult), wiehed jista' jikkunsidra li d-doża tal-bidu ta' EXJADE pilloli miksija b'rita tkun 21 mg/kg kuljum.

F'pazjenti li ma jkollhomx bżonn tnaqqis fil-livelli tal-ħadid fil-ġisem u li qed jirċievu anqas minn 7 ml/kg/xahar ta' ċelluli ħomor tad-demmm ippakkjati (madwar <2 unitajiet/xahar għal bniedem adult), wiehed jista' jikkunsidra li d-doża tal-bidu ta' EXJADE pilloli miksija b'rita tkun 7 mg/kg kuljum. Il-pazjent għandu jinżamm taħt osservazzjoni għar-rispons tal-kura, u żieda fid-doża għandha tkun ikkunsidrata jekk ma tkunx intlaħqet l-effikaċja mixtieqa (ara sezzjoni 5.1).

Għall-pazjenti li jkunu sejrin tajjeb bil-kura ta' deferoxamine, id-doża tal-bidu ta' EXJADE pilloli miksija b'rita li tiġi numerikament terz dik ta' deferoxamine għandha tkun ikkunsidrata (eż. pazjent li qed jirċievi 40 mg/kg/jum ta' deferoxamine għal 5 ijiem fil-ġimgħa (jew ekwivalenti), jista' jinqaleb għal doża tal-bidu ta' 14 mg/kg/jum ta' EXJADE pilloli miksija b'rita). Meta din id-doża taqa' taħt 14 mg/kg piż tal-ġisem, il-pazjent għandu jinżamm taħt osservazzjoni għar-rispons, u żieda fid-doża għandha tkun ikkunsidrata jekk ma tkunx intlaħqet l-effikaċja mixtieqa (ara sezzjoni 5.1).

Agġustament tad-doża

Huwa rakkomandat li ferritin fis-serum ikun monitorat kull xahar u li d-doża ta' EXJADE pilloli miksija b'rita tinbidel, jekk ikun hemm bżonn, kull 3 jew 6 xhur skont kif ikunu qed ivarjaw il-livelli ta' ferritin fis-serum. Id-doži jistgħu jinbidlu f'ammonti ta' 3.5 sa 7 mg/kg u għandhom jiffasslu skont ir-rispons tal-pazjent individwali u skont l-għanijiet terapewtiċi (manteniment jew tnaqqis ta' tagħbija tal-ħadid). F'pazjenti mhux ikkontrollati b'mod xieraq b'doži ta' 21 mg/kg (eż. livelli ta' ferritin fis-serum oġhla minn 2,500 µg/l u li ma jidhru li qed jonqsu maż-żmien), doži sa 28 mg/kg jistgħu jiġu kkunsidrati. Bħalissa d-disponibbiltà ta' dejta dwar l-effikaċja u s-sigurtà għal tul ta' żmien minn studji kliniċi li saru meta EXJADE pilloli miksija b'rita jintuża f'doži oġhla minn 30 mg/kg hija limitata (264 pazjent komplew jiġu segwiti fuq medja ta' sena wara ż-żieda fid-doża). Jekk jinkiseb biss kontroll dgħajjed tal-emosideroži b'doži sa 21 mg/kg, żieda oħra (sa massimu ta' 28 mg/kg) tista' ma tiksibx kontroll sodisfaċenti, u għażliet ta' kura differenti jistgħu jiġu kkunsidrati. Jekk ma jinkiseb l-ebda kontroll sodisfaċenti b'doži oġhla minn 21 mg/kg (doża ta' pillola miksija b'rita ekwivalenti għal 30 mg/kg ta' pilloli li jinxtardu), kura b'dawn id-doži m'għandiex titkompla u fejn hu possibbli għażliet alternattivi ta' kura għandhom jiġu kkunsidrati. Doži li jaqbu 28 mg/kg mhumiex rakkomandati għaliex l-għarfien dwar doži f'dawn il-livelli huwa limitat hafna (ara sezzjoni 5.1).

F'pazjenti kkurati b'doži oġhla minn 21 mg/kg, tnaqqis fid-doża fi stadji ta' 3.5 sa 7 mg/kg għandu jiġi kkunsidrat meta jinkiseb kontroll (eż. livelli ta' ferritin fis-serum jibqgħu $\leq 2,500$ µg/l u jidhru li qed jonqsu maż-żmien). F'pazjenti li l-livell ta' ferritin fis-serum tagħhom jilhaq il-mira (s-soltu bejn 500 and 1,000 µg/l), tnaqqis fid-doża fi stadji ta' 3.5 sa 7 mg/kg għandu jiġi kkunsidrat biex il-livelli ta' ferritin fis-serum jinżammu fil-medda tal-mira u jitnaqqas ir-riskju ta' kelazzjoni żejda. Jekk il-livelli ta' ferritin fis-serum jaqaw taħt 500 µg/l b'mod konsistenti, wiehed għandu jkollha li jwaqqaf il-kura għal kollox (ara sezzjoni 4.4).

Sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni

Terapija b'kelatur għandha tinbeda biss meta hemm evidenza ta' tagħbija żejda ta' ħadid (il-koncentrazzjoni ta' ħadid fil-fwied [LIC] ≥ 5 mg Fe/g piż xott [dw] jew ferritin fis-serum b'mod konsistenti ta' >800 µg/l). LIC hu l-metodu ppreferut biex ikun iddeterminat jekk hemmx ħadid żejded u għandu jintuża kull fejn hu disponibbli. Wiehed għandu joqgħod attent matul it-terapija b'kelazzjoni biex jonqos ir-riskju ta' kelazzjoni żejda fil-pazjenti kollha (ara sezzjoni 4.4).

FI-UE, il-mediċini li filhom deferasirox huma disponibbli bħala pilloli miksija b'rita u pilloli li jinxtardu b'ismijiet kummerċjali differenti bħala alternattivi ġeneriċi għal EXJADE. Minhabba profili farmakokinetiċi differenti, hija meħtieġa doża li hija 30% iktar baxxa tal-pilloli miksija b'rita EXJADE mqabbla mad-doża rakkomandata għall-pilloli li jinxtardu EXJADE (ara sezzjoni 5.1).

Tabella 2 Doži rakkomandati f'każ ta' sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni

	Pilloli miksija b'rita	Konċentrazzjoni ta' hadid fil-fwied (LIC)*	Serum ferritin
Doża tal-bidu	7 mg/kg/jum	≥5 mg Fe/g dw	jew >800 µg/l
Monitoraġġ			Fix-xahar
Stadji ta' aġġustament (kull 3-6 xhur)	Żjieda 3.5 - 7 mg/kg/jum	≥7 mg Fe/g dw	jew >2,000 µg/l
	Tnaqqis 3.5 - 7 mg/kg/jum	<7 mg Fe/g dw	jew ≤2,000 µg/l
Doża massima	14 mg/kg/jum Għal pazjenti adulti		
	7 mg/kg/jum Għal pazjenti pedjatriċi		
	7 mg/kg/jum Kemm għall-pazjenti adulti u pedjatriċi	mhux evalwat	u ≤2,000 µg/l
Twaqqif		<3 mg Fe/g dw	jew <300 µg/l
Trattament mill-ġdid		Mhux irrakkomandat	

*LIC hu l-metodu ppreferu biex tiddetermina t-tagħbija tal-hadid.

Doża inizjali

Id-doża inizjali ta' EXJADE pilloli miksija b'rita irrakkomandata għal kuljum f'pazjenti b'sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni hi ta' 7 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

Aġġustament tad-doża

Huwa rakkomandat li l-ferritin fis-serum jiġi ċċekkjat kull xahar sabiex jiġi evalwat ir-rispons tal-pazjent għat-terapija u jitnaqqas ir-riskju ta' kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.4). Wara kull tliet sa sitt xhur ta' trattament, wiehed għandu jqis li jżid id-doża b'zidiet ta' 3.5 għal 7 mg/kg jekk l-LIC tal-pazjent hu ≥7 mg Fe/g dw, jew jekk il-ferritin fis-serum ikun b'mod konsistenti >2000 µg/l u ma jurix tendenza li jonqos, u jekk il-pazjent qed jittollera tajjeb il-prodott mediċinali. Doži ta' EXJADE pilloli miksija b'rita 'l fuq minn 14 mg/kg mhumiex irrakkomandati minħabba li m'hemmx esperjenza b'doži li jaqbzu da nil-livell f'pazjenti b'sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni.

F'pazjenti kemm pedjatriċi u adulti li l-LIC tagħhom ma ġiex evalwat u l-ferritin fis-serum hu ta' ≤2000 µg/l, id-doża ta' EXJADE pilloli miksija b'rita m'għandhiex taqbez 7 mg/kg.

Għall-pazjenti li żdiditilhom id-doża għal >7 mg/kg, huwa rakkomandat tnaqqis fid-doża għal 7 mg/kg jew anqas meta l-LIC hu <7 mg Fe/g dw jew il-ferritin fis-serum hu ≤2000 µg/l.

Twaqqif tat-trattament

Malli jintlaħaq livell sodisfaċenti ta' hadid fil-ġisem (LIC <3 mg Fe/g dw jew il-ferritin fis-serum <300 µg/l), it-trattament għandu jitwaqqaf. M'hemmx dejta disponibbli dwar it-trattament ta' pazjenti li jergħu jiġmgħu l-hadid wara li kisbu livell sodisfaċenti ta' hadid fil-ġisem u għaldaqstant it-trattament ma jistax ikun irrakkomandat.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani (≥65 sena)

Id-doži rakkomandati f'pazjenti anzjani huma l-istess kif spjegat hawn fuq. Fi studji kliniċi, pazjenti anzjani kellhom frekwenza oghla ta' reazzjonijiet avversi minn pazjenti iżgħar fl-età (b'mod partikulari, dijarea) u għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib għal reazzjonijiet avversi li jistgħu jkunu jehtieġu aġġustament fid-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Trasfużjoni b'tagħbija żejda ta' hadid:

Id-dożi rakkomandati għall-pazjenti pedjatriki li għandhom minn 2 sa 17-il sena b'tagħbija żejda ta' hadid minhabba trasfużjoni huma l-istess bħal dawk tal-pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.2). Huwa rakkomandat li ferritin fis-serum ikun immonitorat kull xahar sabiex issir evalwazzjoni tar-rispons tal-pazjent għat-terapija u jitnaqqas ir-riskju ta' kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.4). Meta tkun qed tiġi kkalkulata d-doża, it-tibdil fil-piż ta' pazjenti pedjatriki maż-żmien għandu jkun meqjus.

Fi tfal b'tagħbija żejda ta' hadid minhabba trasfużjoni ta' bejn 2 u 5 snin, l-esponiment ikun anqas minn dak fl-adulti (ara sezzjoni 5.2). Għaldaqstant, tfal li jaqaw f'dan il-grupp ta' etajiet jista' jkollhom bżonn dożi aktar għoljin milli jkollhom bżonn l-adulti. Izda d-doża tal-bidu għandha tkun l-istess bħal dik tal-adulti, segwita b'titrazzjoni individwali.

Sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni:

F'pazjenti pedjatriki b'sindromi ta' talissimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni, id-doża ta' EXJADE pilloli miksija b'rita m'għandhiex taqbeż is-7 mg/kg. F'dawn il-pazjenti, monitoraġġ aktar mill-qrib tal-LIC u l-ferritin fis-serum hu essenzjali sabiex ma jkunx hemm kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.4). Minbarra l-evalwazzjonijiet ta' kull xahar tal-ferritin fis-serum, għandu jkun hemm monitoraġġ tal-LIC kull tliet xhur meta l-ferritin fis-serum hu ≤ 800 µg/l.

Tfal mit-twelid sa 23 xahar:

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' EXJADE fit-tfal mit-twelid sal-età ta' 23 xahar ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

EXJADE ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi u huwa kontraindikata f'pazjenti li jkollhom tneħħija tal-kreatinina stmata < 60 ml/min (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

EXJADE mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied (Child-Pugh Klassi C). F'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B), id-doża għandha titnaqqas b'mod konsiderevoli u tkun segwita b'żieda progressiva sa limitu ta' 50% tad-doża rakkomandata għat-trattament għal pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2), u EXJADE għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Fil-pazjenti kollha il-funzjoni tal-fwied għandha tkun monitorata qabel ma tingħata l-kura, kull ġimagħtejn waqt l-ewwel xahar u kull xahar minn hemm 'il quddiem (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Il-pilloli miksija b'rita għandhom jinbelgħu sħaħ ma' ftit ilma. Għall-pazjenti li ma jkunux jistgħu jibilgħu l-pilloli sħaħ, il-pilloli miksija b'rita jistgħu jitfarrku u jingħataw billi d-doża sħiħa tinxtered fuq ikel artab, eż. jogurt jew zalza tat-tuffieħ (puré tat-tuffieħ). Id-doża għandha tittiehed immedjament u kompletament, u m'għandhiex tinħażen għall-użu aktar tard.

Il-pilloli miksija b'rita għandhom jittiehdu darba kuljum, preferibbilment fl-istess hin kull jum, u jistgħu jittiehdu fuq l-istonku vojta jew flimkien ma' ikla hafifa (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Użu ma' terapija ta' kelaturi tal-hadid oħrajn għax is-sigurtà ta' dawn il-kombinazzjonijiet ma ġietx stabilta (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti li jkollhom tneħħija tal-kreatinina stmata < 60 ml/min.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Funzjoni tal-kliewi

Deferasirox gie studjat biss f'pazjenti li għandhom linja bażi tal-kreatinina fis-serum li taqa' skont il-medda normali tal-età adattata.

Waqt studji kliniċi, židiet fil-kreatinina tas-serum ta' $>33\%$ f' ≥ 2 darbiet wara xulxin, kultant 'il fuq mill-limitu ta' fuq tal-medda normali, sehhew f'madwar 36% tal-pazjenti. Dawn kienu marbuta mad-doża. Madwar żewġ terzi tal-pazjenti li wrew żieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum, reġġu waqgħu taht il-livell ta' 33% mingħajr tibdil fid-doża. Fit-terz l-iehor, iż-żieda tal-kreatinina fis-serum mhux dejjem inbidlet meta kienet imnaqqsqa d-doża jew twaqqfet id-doża. F'xi każijiet, kienu osservati biss stabbilizzazzjoni tal-valuri tal-kreatinina tas-serum wara li tnaqqset id-doża. Każijiet ta' insuffiċjenza tal-kliewi akuta kienu rrapportati wara t-tqegħid fis-suq ta' deferasirox (ara sezzjoni 4.8). F'xi każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq, funzjoni tal-kliewi li marret għall-agħar wasslet għal insuffiċjenza tal-kliewi li kienet tehtieg dijalisi temporanja jew permanenti.

Għandhom mhux magħrufa l-kawżi taż-żidiet tal-kreatinina fis-serum. Għaldaqstant, għandha tingħata attenzjoni partikulari għall-monitoraġġ tal-kreatinina fis-serum f'pazjenti li jkunu qed jirċievu fl-istess hin prodotti mediċinali li jnaqqsu l-funzjoni tal-kliewi, u f'pazjenti li qed jirċievu doži għoljin ta' deferasirox u/jew rati baxxi ta' trasfużjoni (<7 ml/kg/xahar ta' ċelloli ħomor ippakkjati jew <2 unitajiet/xahar għal adult). Filwaqt li fi studji kliniċi ma kienu osservati l-ebda židiet fil-każijiet avversi fil-kliewi wara židiet fid-doża ta' EXJADE pilloli li jinxterdu għal doži oghla minn 30 mg/kg, żieda fir-riskju ta' każijiet avversi fil-kliewi b'doži ta' pilloli miksija b'rita aktar minn 21 mg/kg ma tistax tiġi eskluża.

Huwa rakkomandat li l-kreatinina fis-serum tiġi stmata b'duplikat qabel ma tinbeda t-terapija. **Kreatinina fis-serum, tnehhija tal-kreatinina** (stmat bil-formula Cockcroft-Gault jew MDRD f'adulti u bil-formula Schwartz fit-fal) u/jew livelli ta' *cystatin C* fil-plasma **għandhom ikunu monitorati qabel it-terapija, kull ġimgħa fl-ewwel xahar wara li tibda jew tinbidel it-terapija b'EXJADE (inkluż il-bidla fil-formulazzjoni), u kull xahar minn hemm 'il quddiem**. Pazjenti li jkollhom minn qabel kundizzjonijiet tal-kliewi u pazjenti li jkunu qed jirċievu prodotti mediċinali li jnaqqsu l-funzjoni tal-kliewi jista' jkollhom riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet. Għandha ssir attenzjoni sabiex tinzamm l-idratazzjoni f'pazjenti li jiżviluppaw dijarea jew rimettar.

Kien hemm rapport li saru wara li l-prodott ħareġ fis-suq dwar aċidoži metabolika li sehhet matul it-trattament b'deferasirox. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-pazjenti kellhom insuffiċjenza renali, tubulopatija renali (is-sindrome Fanconi) jew dijarea, jew kundizzjonijiet fejn l-iżbilanċ bejn l-aċdu u l-baži hi kumplikazzjoni magħrufa. Il-bilanċ bejn l-aċdu u l-baži għandhom ikunu mmonitorati kif indikat klinikament f'dawn il-popolazzjonijiet. Wiehed għandu jikkunsidra li jwaqqaf it-terapija b'EXJADE f'dawk il-pazjenti li jiżviluppaw aċidoži metabolika.

Kienu rrapportati każijiet ta' forom gravi ta' tubulopatija renali wara t-tqegħid fis-suq (bħalma hi s-sindrome Fanconi) u l-insuffiċjenza renali b'rabta mat-tibdiliet fil-konoxxenza f'kuntest ta' enċefalopatija iperammonemika f'pazjenti ttrattati b'deferasirox, l-aktar fit-fal. Huwa rakkomandat li titqies l-enċefalopatija iperammonemika u li jitkejlu l-livelli ta' ammonja f'pazjenti li żviluppaw tibdiliet mingħajr spjegazzjoni fil-qagħda mentali waqt li qed tingħata t-terapija b'EXJADE.

Tabella 3 Aġġustament tad-doża u twaqqif tat-trattament minħabba monitoraġġ tal-kliewi

	Kreatinina tas-serum		Tnehhija tal-kreatinina
Qabel it-tnedija tat-terapija	Darbtejn (2x)	u	Darba (1x)
Kontraindikati			<60 ml/min
Monitoraġġ			
- L-ewwel xahar wara t-tnedija tat-terapija jew tibdil fid-doża (inkluz il-bidla fil-formulazzjoni)	Kull ġimgħa	u	Kull ġimgħa
- Wara	Kull xahar	u	Kull xahar
Tnaqqis tad-doża ta' kuljum b'7 mg/kg/jum (formulazzjoni tal-pillola miksija b'rita), jekk il-parametri li jsegwu tal-kliewi jiġu osservati f' żewġ visti konsekuttivi u ma jistgħux ikunu attribwiti għal kawżi oħrajn			
Pazjenti adulti	>33% oġhla mill-medja ta' qabel it-trattament	u	Żjieda ta' <LLN* (<90 ml/min)
Pazjenti pedjatriċi	> xieraq skont l-età ULN**	u/jew	Tnaqqis ta' <LLN* (<90 ml/min)
Wara li titnaqqas id-doża, waqqaf it-trattament, jekk			
Pazjenti adulti u pedjatriċi	Il-bqija >33% oġhla mill-medja ta' qabel it-trattament	u/jew	Tnaqqis <LLN* (<90 ml/min)
*LLN: l-inqas limitu tal-firxa normali **ULN: l-oġhla limitu tal-firxa normali			

It-trattament jista' jerga' jibda skont iċ-ċirkustanzi kliniċi tal-individwu.

It-tnaqqis jew it-twaqqif tad-doża jista' wkoll jitqies jekk isehhu anormalitajiet fil-livelli tal-markaturi tal-funzjoni tabulari tal-kliewi u/jew kif indikat klinikament:

- Proteina fl-awrina (it-test għandu jsir qabel it-terapija u wara kull xahar)
- Zokkor fl-awrina ta' pazjenti mhux dijabetiċi u livelli baxxi ta' potassium, phosphate, magnesium jew urate fis-serum, fosfat fl-awrina, amino aċidi fl-awrina (immonitorja kif meħtieġ).

Tubulopatija tal-kliewi kienet irrappurtata l-aktar fi tfal u adolexxenti bit-talessimja beta kkurati b'EXJADE.

Il-pazjent għandu jkun referut għand speċjalista tal-kliewi, u aktar investigazzjonijiet speċjalizzati (bħal bijopsi tal-kliewi) jistgħu jiġu kkunsidrati jekk isehhu dawn li ġejjin minkejja tnaqqis fid-doża jew twaqqif:

- Il-kreatinina fis-serum tibqa' għolja u
- Ikun hemm ukoll xi markatur ieħor tal-funzjoni tal-kliewi li b'mod persistenti ma jkunx f'livell normali (eż. proteina fl-awrina, Sindrome Fanconi).

Funzjoni epatika

Židiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied dehru f'pazjenti li kienu qed jieħdu deferasirox. Ġew irrappurtati każijiet ta' insuffiċjenza epatika wara t-tqegħid fis-suq, li wħud minnhom kienu fatali. Jistgħu jseħħu forom gravi b'rabta ma' tibdiliet fil-konozzenza fil-kuntest ta' enċefalopatija iperammonemika f'pazjenti ttrattati b'deferasirox, b'mod partikulari fit-tfal. Huwa rakkomandat li titqies l-enċefalopatija iperammonemika u li jitkejlu l-livelli ta' ammonja f'pazjenti li żviluppaw tibdiliet mingħajr spjegazzjoni fil-qagħda mentali waqt li qed tingħata t-terapija b'Exjade. Wieħed għandu joqgħod attent sabiex tinżamm idratazzjoni xierqa fil-pazjenti li jesperjenzaw episodji ta' volum ta' deplezzjoni (bħalma huma d-dijarrea u r-rimettar), b'mod partikulari fit-tfal b'mard gravi. Hafna mir-rapporti ta' insuffiċjenza epatika kienu jinvolvu pazjenti b'komorbiditajiet sinifikanti inklużi kundizzjonijiet kroniċi tal-fwied eżistenti minn qabel (inklużi ċirrozi u epatite Ċ) u insuffiċjenza ta' diversi organi. Ir-rwol ta' deferasirox bħala fattur li kkontribwixxa jew aggrava ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 4.8).

Huwa rakkomandat li livelli ta' transaminases, bilirubin u alkaline phosphatase fis-serum jiġu ċċekkjati qabel tinbeda l-kura, kull ġimagħtejn waqt l-ewwel xahar u kull xahar minn hemm 'il quddiem. Jekk ikun hemm żieda persistenti u progressiva fil-livelli ta' transaminase fis-serum li ma tistax tiġi attribwita għal kawżi oħra, EXJADE għandu jitwaqqaf. Meta tkun giet iċċarata l-kawża li wasslet biex it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied ma jiġux normali jew wara li jaqaw lura f'livelli normali, jista' jkun ikkunsidrat li terġa' tinbeda l-kura b'kawtela b'doża aktar baxxa, segwita b'żieda gradwali tad-doża.

EXJADE mhuwiex rakkomandat f'pazjenti li jsofru b'indeboliment epatiku serju (Child-Pugh Klassi C) (ara sezzjoni 5.2).

Tabella 4 Sommarju ta' rakkomandazzjonijiet ta' monitoraġġ tas-sigurtà

Test	Frekwenza
Kreatinina fis-serum	Duplikati qabel it-terapija. Kull ġimgħa waqt l-ewwel xahar ta' terapija jew wara tibdil fid-doża (inkluż il-bidla fil-formulazzjoni). Kull xahar minn hemm 'il quddiem.
Tneħħija tal-kreatinina u/jew cystatin C fil-plażma	Qabel it-terapija. Kull ġimgħa matul l-ewwel xahar ta' terapija jew wara li titbiddel id-doża (inkluż il-bidla fil-formulazzjoni). Wara, kull xahar.
Proteinurja	Qabel it-terapija. Wara, kull xahar.
Markaturi oħra tal-funzjoni tat-tubuli renali (bħal zokkor fl-awrina f'pazjenti mhux dijabetiċi u livelli baxxi ta' potassium, phosphate, magnesium jew urate fis-serum, fosfaturja, aminoaċidurja)	Skont il-htieġa.
Transaminases, bilirubin, alkaline phosphatase fis-serum	Qabel it-terapija. Kull ġimagħtejn waqt l-ewwel xahar ta' terapija. Kull xahar minn hemm 'il quddiem.
Ittestjar tas-smiġħ u tal-vista	Qabel it-terapija. Kull sena minn hemm 'il quddiem.
Piż tal-ġisem, tul u żvilupp sesswali	Qabel it-terapija. Kull sena f'pazjenti pedjatriċi.

F'pazjenti li m'għandhomx prospett ta' ħajja twila (eż. sindromi majelodisplastici b'riskju għoli), speċjalment fejn komorbiditajiet jistgħu jżidu r-riskju ta' każijiet avversi, il-benefiċċju ta' EXJADE jista' jkun limitat u jista' jkun inferjuri għar-riskji. B'konsegwenza ta' dan, kura b'EXJADE mhijiex irrakkomandata f'dawn il-pazjenti.

Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti anzjani minħabba frekwenza ogħla ta' reazzjonijiet avversi (b'mod partikulari, dijarea).

Mhemmx biżżejjed informazzjoni dwar tfal b'talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni (ara sezzjoni 5.1). Bħala konsegwenza, it-terapija b'EXJADE għandha tkun evalwata mill-qrib sabiex jingħarfu r-reazzjonijiet avversi u jkun hemm tagħbija ta' ħadid fil-popolazzjoni pedjatrika. Barra minn hekk, qabel ma jkunu ttrattati tfal li għandhom tagħbija eċċessiva ta' ħadid b'talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni b'EXJADE, it-tabib għandu jkun konxju li l-konsegwenzi ta' espożizzjoni fit-tul f'pazjenti bħal dawn bħalissa mhumiex magħrufa.

Disturbi gastrointestinali

Ulċerazzjoni tal-parti ta' fuq tas-sistema gastrointestinali u fsada kienu rrapurtati f'pazjenti, inklużi tfal u adoloxxenti, li kienu qed jirċievu deferasirox. Għadd ta' ulċeri dehru f'xi pazjenti (ara sezzjoni 4.8). Kien hemm rapporti ta' ulċeri kkumplikati b'perforazzjoni diġestiva. Ukoll, kien hemm rapporti ta' emorraġġi gastrointestinali fatali, speċjalment f'pazjenti anzjani li kellhom tumuri ematologiċi malinni u/jew għadd baxx ta' plejtlits. Tobba u pazjenti għandhom joqogħdu attenti għal sinjali u sintomi ta' ulċerazzjoni gastrointestinali u fsada waqt terapija b'EXJADE. F'każ ta' ulċerazzjoni gastrointestinali jew fsada, EXJADE għandu jitwaqqaf u għandhom jinbdew minnufih evalwazzjoni u kura addizzjonali. Għandha tingħata kawtela f'pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu EXJADE flimkien ma' sustanzi oħrajn li għandhom potenzjal ulċeroġeniku magħruf, bħal NSAIDs, kortikosteroidi, jew bisfosfonati orali, f'pazjenti li qegħdin jirċievu antikoagulanti u f'pazjenti b'għadd ta' plejtlits anqas minn $50,000/\text{mm}^3$ ($50 \times 10^9/l$) (ara sezzjoni 4.5).

Disturbi fil-ġilda

Jistgħu jidhru raxxijiet tal-ġilda waqt kura b'EXJADE. F'ħafna każijiet, ir-raxxijiet imorru waħidhom. Meta jkollha titwaqqaf il-kura, din tista' terġa' tinbeda wara li jkun għadda r-raxx, b'doża aktar baxxa, segwita b'żieda gradwali tad-doża. F'każijiet serji, għal perijodu qasir, il-kura tista' terġa' tinbeda flimkien ma' steroidi li jittieħdu mill-ħalq. Reazzjonijiet avversi qawwija fil-ġilda (SCARs) li jinkludu s-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), nekrolisi tossika tal-epidermide (TEN) u reazzjoni mill-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS), li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, kienu rrapurtati. Jekk tkun issuspettata kwalunkwe SCAR, EXJADE għandu jitwaqqaf immedjatament u m'għandux jinbeda mill-ġdid. Meta jiġu ordnati l-medicina, il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' reazzjonijiet qawwija fil-ġilda, u jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Każijiet ta' sensitività eċċessiva serja (bħal anafilassi u anġjoedima) kienu rrapurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu deferasirox, bil-bidu tar-reazzjoni sseħħ fil-maġġoranza tal-każijiet fi żmien l-ewwel xahar ta' kura (ara sezzjoni 4.8). Jekk isehhu dawn ir-reazzjonijiet, EXJADE għandu jitwaqqaf u għandhom jinbdew l-interventi mediċi xierqa. Deferasirox m'għandux jiġi introdott mill-ġdid f'pazjenti li esperjenzaw reazzjoni ta' sensitività eċċessiva minħabba r-riskju ta' xokk anafilattiku (ara sezzjoni 4.3).

Vista u smiġh

Kien hemm rapporti ta' disturbi fis-smiġh (nuqqas ta' smiġh) u fl-għajnejn (opaċità tal-lenti) (ara sezzjoni 4.8). Testijiet tas-smiġh u tal-għajnejn (inkluż fundoskopija) huma rakkomandati qabel tinbeda t-terapija u b'intervalli regolari minn hemm 'il quddiem (kull 12-il xahar). Jekk jidhru disturbi waqt il-kura, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew twaqqif tal-kura.

Disturbi fid-demm

Wara t-tqeghid fis-suq kien hemm rapporti ta' lewkopenija, tromboċitopenija jew panċitopenija (jew aggravament ta' dawn iċ-ċitopeniji) u ta' anemija aggravata f'pazjenti kkurati b'deferasirox. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti diġà kellhom disturbi ematoloġiċi eżistenti li kienu assoċjati b'mod frekwenti ma' insuffiċjenza tal-mudullun tal-ghadam. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż rwol kontributorju jew aggravanti. Twaqqif tal-kura għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti li jiżviluppaw ċitopenija mingħajr raġuni.

Kunsiderazzjonijiet oħra

Monitoraġġ kull xahar tal-ferritin fis-serum huwa rakkomandat sabiex ikun stmat ir-rispons tal-pazjent għat-terapija u biex tkun evitata kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.2). Huwa rakkomandat tnaqqis fid-doża jew monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi u tal-fwied, u tal-livelli ta' ferritin fis-serum matul il-perjodi ta' trattament b'dozi għolijin u meta l-livelli ta' ferritin fis-serum ikunu qrib tal-medda fil-mira. Jekk il-ferritin fis-serum jaqa' b'mod konsistenti taħt 500 µg/l (f'tagħbija żejda ta' hadid dipendenti fuq trasfużjoni) jew taħt 300 µg/l (f'sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni), għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tal-kura.

Ir-riżultati tat-testijiet għall-kreatinina fis-serum, ferritin fis-serum u transaminase fis-serum għandhom jinżammu u jintużaw b'mod regolari sabiex joħroġu t-tendenzi.

F'żewġ studji kliniċi, l-iżvilupp fiżiku u sesswali ta' pazjenti pedjatriċi kkurati b'deferasirox sa 5 snin ma kienux effettwati (ara sezzjoni 4.8). Madankollu, bħala miżura prekawzjonali ġenerali fl-immaniġġar ta' pazjenti pedjatriċi li jkollhom tagħbija żejda ta' hadid minhabba trasfużjoni, il-piż tal-ġisem, it-tul, u l-iżvilupp sesswali għandhom ikunu monitorati qabel it-terapija u f'intervalli regolari (kull 12-il xahar).

Disfunzjoni kardijaka hija komplikazzjoni magħrufa ta' tagħbija żejda qawwija tal-hadid. Il-funzjoni kardijaka għandha tkun monitorata f'pazjenti b'tagħbija żejda qawwija tal-hadid waqt kura fit-tul b'EXJADE.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Is-sigurtà ta' deferasirox meta jingħata flimkien ma' kelaturi tal-hadid oħrajn ma' gietx stabilita. Għaldaqstant, m'għandux jingħata flimkien ma' terapiji oħra ta' kelaturi tal-hadid (ara sezzjoni 4.3).

Interazzjoni mal-ikel

Is-C_{max} ta' deferasirox pilloli miksija b'rita żdiedet (b'29%) meta ttiehed ma' ikla b'ħafna xaħam. Għaldaqstant, EXJADE pilloli miksija b'rita jistgħu jittiehdu fuq stonku vojta jew flimkien ma' ikla ħafifa, l-aħjar fl-istess ħin kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Aġenti li jistgħu jnaqqsu l-espożizzjoni sistemika ta' EXJADE

Il-metabolizmu ta' deferasirox jiddependi fuq l-enzimi UGT. Fi studju b'voluntiera b'saħħithom, l-għotja fl-istess ħin ta' deferasirox (doża waħda ta' 30 mg/kg, formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) u l-induttur qawwi ta' UGT, rifampicin (doża ripetuta ta' 600 mg/jum) irriżultat fi tnaqqis tal-esponiment għal deferasirox b'44% (90% CI: 37% - 51%). Għalhekk, l-użu ta' EXJADE flimkien ma' indutturi qawwija ta' UGT (eż. rifampicin, carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, ritonavir) jista' jwassal għal tnaqqis fl-effikaċja ta' EXJADE. Il-ferritin fis-serum tal-pazjent għandu jkun monitorat waqt u wara li jingħataw iż-żewġ mediċini, u d-doża ta' EXJADE mibdula jekk ikun hemm bżonn.

Cholestyramine naqqas b'mod qawwi l-espożizzjoni għal deferasirox waqt studju mekkanistiku sabiex jiddetermina l-grad ta' riċiklaġġ enteroepatiku (ara sezzjoni 5.2).

Interazzjoni ma' midazolam u aġenti oħrajn metabolizzati b'CYP3A4

Fi studju b'voluntiera b'saħħithom, l-ġhotja ta' deferasirox pilloli li jinxterdu flimkien ma' midazolam (sottostrati tal-prowb għal CYP3A4) ikkawżat tnaqqis fl-esponiment għal midazolam bi 17% (90% CI: 8% - 26%). Fil-qasam kliniku, dan l-effett jista' jkun aktar qawwi. Għalhekk, minhabba li jista' jkun hemm tnaqqis fl-effikaċja, għandha ssir attenzjoni meta deferasirox jithallat ma' sustanzi li jkunu metabolizzati permezz ta' CYP3A4 (eż. ciclosporin, simvastatin, sustanzi kontraċettivi ormonali, bepridil, ergotamine).

Interazzjoni ma' repaglinide u aġenti oħrajn metabolizzati b'CYP2C8

Fi studju b'voluntiera b'saħħithom, l-ġhoti f'daqqa ta' deferasirox bhala inibitur moderat ta' CYP2C8 (30 mg/kg, formulazzjoni ta' pillola li tinxtered), u repaglinide, substrat ta' CYP2C8, mogħti bhala doża waħda ta' 0.5 mg, żied l-AUC u s-C_{max} ta' repaglinide b'madwar 2.3 drabi aktar (90% CI [2.03-2.63]) u b'1.6 drabi aktar (90% CI [1.42-1.84]), rispettivament. Minhabba li l-interazzjoni ma' gietx stabbilita b'dożagġi oġhla minn 0.5 mg għal repaglinide, l-użu f'daqqa ta' deferasirox u repaglinide għandu jiġi evitat. Jekk it-taħlita tidher li hija meħtieġa, għandu jsir b'attenzjoni monitoraġġ kliniku u taz-zokkor fid-demm (ara sezzjoni 4.4). Mhux eskluż li deferasirox u substrati oħrajn ta' CYP2C8 bħal paclitaxel ma jaqblux bejniethom.

Interazzjoni m'a theophylline u aġenti oħrajn metabolizzati b'CYP1A2

Fi studju fuq voluntiera b'saħħithom, l-użu konkomitanti ta' deferasirox bhala inibitur ta' CYP1A2 (doži ripetuti ta' 30 mg/kg/kuljum, formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) u s-sustrat CYP1A2 theophylline (doża singola ta' 120 mg) irriżulta f'żieda ta' theophylline AUC bi 84% (90% CI: -73% sa 95%). Id-doża singola C_{max} ma kinitx affetwata, iżda huwa mistenni li jkun hemm żieda ta' theophylline C_{max} ma' dożagġ kroniku. Għalhekk, l-użu konkomitanti ta' deferasirox ma' theophylline mhuwiex irrakkomandat. Jekk deferasirox u theophylline jintużaw fl-istess hin, għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ tal-koncentrazzjoni ta' theophylline u għandu jiġi kkunsidrat li titnaqqas id-doża ta' theophylline. Interazzjoni bejn deferasirox u sustrati oħra ta' CYP1A2 ma tistax tiġi eskluża. Għal sustanzi li huma primarjament immetabolizzati minn CYP1A2 u li għandhom indiċi terapewtiku strett (eż. clozapine, tizanidine), l-istess rakkomandazzjonijiet bħal dawk ta' theophylline japplikaw.

Tagħrif ieħor

L-użu ta' deferasirox flimkien ma' mediċini ta' kontra l-aċidu fl-istonku li jkun fihom l-aluminju ma giex studjat b'mod formali. Għalkemm l-affinità ta' deferasirox għall-aluminju hija anqas minn dik għall-ħadid, mhux rakkomandat li tieħu l-pilloli deferasirox flimkien ma' mediċini ta' kontra l-aċidu fl-istonku li jkun fihom l-aluminju.

L-ġhoti fl-istess hin ta' deferasirox ma' sustanzi li għandhom potenzjal ulċeroġeniku bħal NSAIDs (inkluż acetylsalicylic acid f'dożagġi għoljin), kortikosteroidi, jew bisfosfonati orali, jista' jżid ir-riskju ta' tossiċità gastrointestinali (ara sezzjoni 4.4). L-ġhoti f'daqqa ta' deferasirox u antikoagulanti jista' jżid ukoll ir-riskju ta' emorragija gastrointestinali. Monitoraġġ kliniku mill-qrib huwa meħtieġ meta deferasirox jiġi kkombinat ma' dawn is-sustanzi.

L-ġhoti flimkien ta' deferasirox u busulfan wassal għal żieda tal-espożizzjoni ta' busulfan (AUC), imma l-mekkaniżmu ta' interazzjoni jibqa' mhux ċar. Jekk jista' jkun, għandha ssir evalwazzjoni tal-farmakokinetiċi (AUC, tneħhija) tad-doża ttestjata ta' busulfan sabiex ikun jista' jsir aġġustament tad-doża.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għal deferasirox m'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu waqt it-tqala. Studji f'animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva f'doži li kienu tossiċi għall-omm (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali li jista' jkun hemm fuq in-nies mhux magħruf.

Bhala prekawzjoni, huwa rakkomandat li EXJADE ma jintużax waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bżonn ċar hafna.

EXJADE jista' jnaqqas l-effikaċja ta' kontraċettivi ormonali (ara sezzjoni 4.5). Nisa li jistgħu jhorgu tqal huma mhegga sabiex jużaw metodi kontraċettivi addizzjonali jew oħrajn mhux ormonali meta qed jużaw EXJADE.

Treddigh

Studji fuq bhejjem urew li deferasirox hareg malajr u b'mod estensiv mal-halib tal-omm. Ma deherx li kien hemm effetti fuq il-wild. Mhux magħruf jekk deferasirox johrogħ fil-halib tal-mara. Mhux rakkomandat li tredda' waqt li tieħu EXJADE.

Fertilità

M'hemmx tagħrif dwar il-fertilità fil-bniedem. Fil-bhejjem ma kienx hemm effetti avversi fuq il-fertilità tal-bhejjem maskili jew femminili (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

EXJADE ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pazjenti li jhossu xi reazzjonijiet avversi mhux komuni ta' sturdament għandhom joqgħodu attenti meta jkun qed isuqu jew ihaddmu magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet frekwenti li kienu rappurtati waqt kura kronika fi studji kliniċi li saru b'deferasirox pilloli li jinxterdu f'pazjenti adulti u pedjatriċi jinkludu disturbi gastrointestinali (l-aktar tqalligh, rimettar, dijarea jew ugiġh addominali) u raxx tal-ġilda. Dijarea tiġi rappurtata aktar ta' spiss f'pazjenti pedjatriċi ta' etajiet bejn 2 u 5 snin u f'anzjani. Dawn ir-reazzjonijiet huma marbuta mad-doża, l-aktar hfief jew moderati, u ġeneralment jgħaddu waħidhom u jmorru għal kollox anki jekk titkomplu l-kura.

Waqt studji kliniċi, zidiet fil-kreatinina tas-serum dipendenti mid-doża, sehew f'madwar 36% tal-pazjenti, minkejja li hafna minnhom baqgħu fil-limiti tan-normalità. Kien osservat tnaqqis fit-tnehhija medja tal-kreatinina kemm f'pazjenti pedjatriċi u f'dawk adulti b'beta-talessimja b'trasfużjoni b'tagħbija żejda ta' hadid matul l-ewwel sena ta' trattament, imma hemm evidenza li dan ma jkomplix jiżdied aktar fis-snin ta' trattament li jsegwu. Kienu rappurtati zidiet fit-transaminasi tal-fwied. Hu rakkommandat skedi ta' monitoraġġ għas-sigurtà tal-parametri tal-kliwi u l-fwied. Mhux rari li jkun hemm disturbi fis-smiġh (tnaqqis fis-smiġh) u okulari (tiċpir tal-lenti), u hu rakkommandat ukoll li jsiru eżamijiet kull sena (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet avversi qawwija fil-ġilda (SCARs), inklużi s-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), nekrolisi tossika tal-epidermide (TEN) u reazzjoni mill-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS) kienu rappurtati bl-użu ta' EXJADE (ara sezzjoni 4.4).

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi huma kklassifikati hawn taht skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżzlu l-ewwel.

Tabella 5

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	
Mhux magħruf:	Panċitopenija ¹ , tromboċitopenija ¹ , anemija aggravata ¹ , newtropenija ¹
Disturbi fis-sistema immuni	
Mhux magħruf:	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (inkluż reazzjonijiet anafilattiċi u anġjoedima)
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Mhux magħruf:	Aċidozi metabolika ¹
Disturbi psikjatriċi	
Mhux komuni:	Ansjetà, disturbi fl-irqad
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni:	Uġiġh ta' ras
Mhux komuni:	Sturdament
Disturbi fl-ghajnejn	
Mhux komuni:	Katarretti, makulopatija
Rari:	Newrite ottika
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Mhux komuni:	Truxija
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	
Mhux komuni:	Uġiġh fil-laringi
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni:	Dijarea, stitikezza, rimettar, tqalligh, uġiġh addominali, nefha addominali, dispepsja
Mhux komuni:	Emorragija gastrointestinali, ulċera fl-istonku (inklużi ħafna ulċeri), ulċera fid-duwodenu, gastrite
Rari:	Esofaġite
Mhux magħruf:	Perforazzjoni gastrointestinali ¹ , pankreatite akuta ¹
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Żieda fit-transaminases
Mhux komuni:	Epatite, kolelitijażi
Mhux magħruf:	Insuffiċjenza epatika ^{1,2}
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni:	Raxx, ħakk
Mhux komuni:	Tibdil fil-lewn tal-ġilda
Rari:	Reazzjoni mill-medicina b' eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS)
Mhux magħruf:	Sindrome ta' Stevens-Johnson ¹ , vaskulite kkawżata minn sensitività eċċessiva ¹ , urtikarja ¹ , eritema multiforme ¹ , alopeċja ¹ , nekrolisi tossika tal-epidermide (TEN) ¹
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	
Komuni ħafna:	Żieda tal-kreatinina fid-demm
Komuni:	Proteina fl-awrina
Mhux komuni:	Disturbi tal-kanali tal-kliwi ² (sindrome Fanconi akkwistat), zokkor fl-awrina
Mhux magħruf:	Insuffiċjenza tal-kliwi akuta ^{1,2} , nefropatija tubulointerstizjali ¹ , nefrolitijażi ¹ , nekrozi tubulari renali ¹
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Mhux komuni:	Deni, edema, għeja

¹ Reazzjonijiet avversi rappurtati wara t-tqegħid fis-suq. Dawn jiġu minn rapporti spontanji li għalihom mhux dejjem ikun possibli li tiġi stabbilita l-frekwenza jew ir-relazzjoni mal-kawża għall-esponiment mal-prodott mediċinali.

² Kienu rappurtati forom gravi b'rabta ma' tibdiliet fil-konozzenza fil-kuntest ta' enċefalopatija iperammonemika.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Kalkli u disturbi tal-marrara marbuta magħhom kienu rrapportati f' madwar 2% tal-pazjenti. Żidiet f' transaminase tal-fwied kienu rrapportati b'ħala reazzjoni avversa għall-medicina f' 2% tal-pazjenti. Żidiet ta' transaminase tal-fwied akbar minn 10 darbiet il-limitu ta' fuq tal-medda normali, li jindika li hemm epatite, ma kienux komuni (0.3%). Waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, insufficjenza epatika, li kultant wasslet għall-mewt, kienet irrappurtata b' deferasirox (ara sezzjoni 4.4). Kien hemm rapport li saru wara li l-prodott ħareġ fis-suq dwar aċidożi metabolika. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-pazjenti kellhom insufficjenza renali, tubulopatija renali (is-sindrome Fanconi) jew dijarea, jew kundizzjonijiet fejn l-iżbilanċ bejn l-aċidu u l-baži hi kumplikazzjoni magħrufa (ara sezzjoni 4.4). Kienu osservati każijiet ta' pankreatite akuta serja mingħajr kondizzjonijiet sottostanti dokumentati fil-marrara. Bhal ma jgħri b'kelaturi tal-ħadid oħrajn, telf tas-smiġħ ta' frekwenzi għoljin u opaċità tal-lenti (katarretti bikrija) kienu osservati f'okkażjonijiet mhux komuni f' pazjenti kkurati b' deferasirox (ara sezzjoni 4.4).

Tneħħija tal-kreatinina f' trasfuzjoni b' tagħbija żejda ta' ħadid

F' meta-analiżi retrospettiva ta' 2,102 adulti u pazjenti pedjatriċi b' beta-talessimja b' trasfuzjoni b' tagħbija żejda ta' ħadid ittrattati b' deferasirox pilloli li jinxterdu f' żewġ studji randomizzati u f' erba' studji *open label* li damu għaddejjin sa ħames snin, tnaqqis ta' 13.2% fil-medja li biha titneħħa l-kreatinina f' pazjenti adulti (95% CI: -14.4% sa -12.1%; n=935) u 9.9% (95% CI: -11.1% sa -8.6%; n=1,142) f' pazjenti pedjatriċi osservati matul l-ewwel sena mit-trattament. F' 250 pazjent li kienu segwiti għal ħames snin, ma kienx hemm aktar tnaqqis fil-medja tal-livelli tat-tneħħija tal-kreatinina.

Studju kliniku f' pazjenti b' sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfuzjoni

Fi studju kliniku ta' sena fost pazjenti b' sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfuzjoni u b' tagħbija ta' ħadid (pilloli li jinxterdu b' doża ta' 10 mg/kg/kuljum), l-aktar episodji avversi b' rabta mal-medicina studjata kienu d-dijarea (9.1%), raxx (9.1%) u dardir (7.3%). Kienu rrapportati valuri mhux normali ta' kreatinina tas-serum u ta' tneħħija tal-kreatinina f' 5.5% u 1.8%, rispettivament, tal-pazjenti. Kienu rrapportati židiet fit-transaminases tal-fwied darbtejn aktar mil-linja baži u ħames darbiet aktar mill-ogħla limitu ta' x' inhu normali fost 1.8% tal-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

F' żewġ studji kliniċi, l-iżvilupp fiżiku u sesswali ta' pazjenti pedjatriċi kkurati b' deferasirox sa 5 snin ma kenux affettwati (ara sezzjoni 4.4).

Dijarea tiġi rrapportata aktar ta' spiss f' pazjenti pedjatriċi li għandhom bejn 2 u 5 snin milli f' pazjenti akbar fl-età.

Tubulopatija tal-kliwi kienet irrappurtata l-biċċa l-kbira fi tfal u adoloxxenti b' talassemija beta kkurati b' deferasirox. Fir-rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq, seħħ proporzjon għoli ta' każijiet ta' aċidożi metabolika fit-tfal fil-kuntest tas-sindrome Fanconi.

Kienet irrappurtata pankreatite akuta, speċjalment fi tfal u adoloxxenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali bikrija ta' doża eċċessiva huma effetti diġestivi b'ħalma huma uġiġħ fl-addome, dijarea, dardir u rimettar. Kienu rrapportati disturbi epatici u renali, fosthom każijiet ta' žieda tal-enzimi u kreatinina fil-fwied hekk kif il-pazjenti bdew jirkupraw wara li twaqqaf it-trattament. Doża wahda ta' 90 mg/kg mogħtija bi żball wasslet għas-sindrome ta' Fanconi li ssovviet wara t-trattament.

M'hemmx antidotu speċifiku għal deferasirox. Jistgħu jkunu indikati proċeduri standard kif ukoll trattament sintomatiku biex tkun amministrata d-doża eċċessiva, kif jixraq medikament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti tal-kelatur tal-hadid, Kodiċi ATC: V03AC03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Deferasirox huwa kelatur attiv meta jittiehed mill-halq li huwa selettiv ħafna għall-hadid (III). Huwa ligand tridentat li jehel mal-molekula tal-hadid b'affinità għolja f'proporzjon ta' 2:1. Deferasirox jinkuraġġixxi l-eskrezzjoni tal-hadid, l-aktar mal-ippurgar. Deferasirox għandu affinità baxxa għaż-żingħu u r-ram, u ma jikkawżax livelli baxxi kostanti ta' dawn il-metalli fis-serum.

Effetti farmakodinamiċi

Fi studju dwar il-metaboliżmu tal-bilanċ tal-hadid f'pazjenti talassemiċi adulti li għandhom tagħbija żejda tal-hadid, deferasirox bdoži ta' 10, 20 u 40 mg/kg (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) kuljum (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) wasslu għal medja ta' eskrezzjoni netta ta' 0.119, 0.329 u 0.445 mg/Fe/kg piż tal-ġisem kuljum, rispettivament.

Effikaċja klinika u sigurtà

Twettqu studji dwar l-effikaċja klinika b'EXJADE pilloli li jinxterdu (imsemmijin bhala 'deferasirox' hawn taht). Imqabbla mal-formulazzjoni tal-pillola deferasirox li tinxtered, id-doża tal-pilloli deferasirox miksija b'rita hija 30% anqas mid-doża tal-pilloli deferasirox li jinxterdu, imdawra għall-eqreb pillola sħiħa (ara sezzjoni 5.2).

Saru investigazzjonijiet dwar deferasirox f'411 pazjenti adulti (≥ 16 -il sena) u 292 pazjent pedjatriku (minn 2 sa < 16 -il sena) b'tagħbija żejda kronika tal-hadid minħabba trasfużjonijiet tad-dem. 52 tal-pazjenti pedjatriċi kellhom bejn 2 u 5 snin. Il-kundizzjonijiet li kienu jinhtieġu trasfużjonijiet kienu jinkludu beta-talessimja, mard tas-*sickle cell* u mard ieħor kongenitu u anemiji akkwiziżiti (sindromi majlodisplastiki [MDS], sindrome ta' *Diamond-Blackfan*, anemija aplastika, u anemiji oħrajn rari ħafna).

L-indikaturi tal-hadid totali fil-ġisem urew tnaqqis meta pazjenti adulti u pedjatriċi li jsofru minn beta-talessimja u li kellhom trasfużjonijiet frekwenti ngħataw kura b'deferasirox formulazzjoni ta' pillola li tinxtered b'doži ta' 20 u 30 mg/kg kuljum għal sena; il-konċentrazzjoni tal-hadid fil-fwied tnaqqset b'medja ta' madwar -0.4 u -8.9 mg Fe/g fwied (piż niexef tal-bijopsija (dw)) rispettivament, u l-ferritin fis-serum tnaqqas b'medja ta' madwar -36 u -926 $\mu\text{g/l}$ rispettivament. B'dawn l-istess doži, il-proporzjon tal-hadid eskretat: hadid li ttiehed kien 1.02 (li juri li kien hemm bilanċ nett tal-hadid) u 1.67 (li juri li kien hemm tneħħija netta tal-hadid), rispettivament. Deferasirox wassal għal reazzjonijiet simili f'pazjenti li kellhom tagħbija żejda ta' hadid b'anemiji oħrajn. Pazjenti li kienu qed jirċievu trasfużjonijiet mhux frekwenti jew trasfużjonijiet ta' tibdil tad-dem u li ngħataw doži ta' 10 mg/kg (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) kuljum għal sena, żammew il-livelli ta' hadid fil-fwied u ta' ferritin fis-serum u wasslu għal bilanċ nett tal-hadid. Meta l-livelli ta' ferritin fis-serum kienu mkejla b'monitoraġġ kull xahar, dawn kienu jirriflettu tibdil fil-konċentrazzjoni tal-hadid fil-fwied. Dan jindika li t-tendenzi tal-ferritin fis-serum jistgħu jintużaw sabiex ikun monitorat ir-rispons għat-terapija. Tagħrif kliniku limitat (29 pazjent b'funzjoni kardijaka normali mal-linja bażika) bl-użu ta' MRI jindika li kura b'deferasirox 10-30 mg/kg/jum (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) għal sena tista' tnaqqas ukoll il-livelli tal-hadid fil-qalb (medja, MRI T2* żieda minn 18.3 għal 23.0 millisekondi).

L-analizi principali tal-istudju kumparattiv piviali f'586 pazjent li jsofru minn beta-talessimja u tagħbija żejda tal-ħadid mit-trasfużjoni ma wrietx li deferasirox pilloli li jinxterdu ma kienx inferjuri għal deferoxamine fl-analizi tal-popolazzjoni totali tal-pazjenti. Minn analizi li saret wara dan l-istudju deher li, fis-sottogrupp tal-pazjenti li kellhom konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied ≥ 7 mg Fe/g piż niexef ikkurati b'deferasirox pilloli li jinxterdu (20 u 30 mg/kg) jew deferoxamine (35 sa ≥ 50 mg/kg), il-kriterji li juru li ma kienx inferjuri intlaħqu. Madankollu, f'pazjenti li kellhom konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied < 7 mg Fe/g piż niexef ikkurati b'deferasirox pilloli li jinxterdu (5 u 10 mg/kg) jew deferoxamine (20 sa 35 mg/kg), ma ġiex stabbilit jekk ma kienx inferjuri minħabba żbilanċ fid-dużaġġi taż-żewġ kelaturi. Dan l-iżbilanċ seħħ minħabba li l-pazjenti li kienu fuq deferoxamine thallew fuq id-doża ta' qabel ma beda l-istudju anki jekk kienet oġġla minn dik speċifikata fil-protokoll. Sitta u hamsin pazjent taht is-6 snin ħadu sehem f'dan l-istudju piviali, 28 minnhom ingħataw deferasirox pilloli li jinxterdu.

Minn studji ta' qabel l-użu kliniku u studji kliniċi deher li deferasirox pilloli li jinxterdu jista' jkun attiv daqs deferoxamine meta jintuża f'proporzjon ta' doża ta' 2:1 (i.e. doża ta' deferasirox pilloli li jinxterdu li tiġi numerikament nofs dik tad-doża ta' deferoxamine). Għal deferasirox pilloli miksiġa b'rita, jista' jiġi kkunsidrat proporzjon tad-doża ta' 3:1 (jiġifieri. doża ta' deferasirox pilloli miksiġa b'rita li hija numerikament terz tad-doża ta' deferoxamine). Madankollu, din ir-rakkomandazzjoni ta' dużaġġ ma kinetx ġiet meqjusa qabel ma bdew l-istudji kliniċi.

Minbarra hekk, f'pazjenti b'konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied ta' ≥ 7 mg Fe/g piż niexef li kellhom diversi anemiji rari jew marda tas-*sickle cell*, meta ngħataw sa 20 u 30 mg/kg deferasirox pilloli li jinxterdu kien hemm tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied u tal-ferritin fis-serum li jikkumpara ma' dak li nkiseb f'pazjenti b'beta-talessimja.

Studju randomizzat ikkontrollat bil-placebo twettaq fost 225 pazjent b'MDS (riskju Baxx/Int-1) u bi trasfużjoni b'tagħbija żejda ta' ħadid. Ir-riżultati ta' dan l-istudju jissuġġerixxu li deferasirox għandu impatt pożittiv fuq is-sopravivenza ħielsa minn episodji (EFS, endpoint kompost li jinkludi episodji kardijaċi jew epatiċi mhux fatali) u fuq il-livelli ta' ferritin fis-sermu. Il-profil ta' sigurtà kien konsistenti ma' studji mgħoddija fost pazjenti adulti b'MDS.

Fi studju ta' 5 snin imsejjes fuq l-osservazzjoni li matulu 267 tifel u tifla li kellhom bejn sentejn u < 6 snin (mas-shubija) b'emosiderozi transfużjonali ngħataw deferasirox, ma kienx hemm differenzi importanti klinikimant fis-sigurtà u t-tollerabbiltà ta' Exjade f'pazjenti pedjatriċi li kellhom bejn sentejn u < 6 snin imqabblin mal-popolazzjoni shiħa adulta u pedjatrika ta' età akbar, inkluż židiet tal-kreatinina fis-serum ta' $> 33\%$ u li qabżu l-oġġla limitu tan-normal f' ≥ 2 okkazzjonijiet konsekuttivi (3.1%), u žieda tal-alanina aminotransferasi (ALT) 5 darbiet akbar mill-oġġla limitu tan-normal (4.3%). Kienu rrapportati episodji individwali ta' žieda tal-ALT u tal-aspartat aminotrasferasi f'20.0% u fi 8.3%, rispettivament, mill-145 pazjent li temmew l-istudju.

Fi studju biex jevalwa s-sigurtà ta' deferasirox f'pilloli miksiġa b'rita u li jinxterdu, 173 pazjent adulti u pedjatriċi b'talissimja dipendenti fuq trasfużjoni jew sindrome mijelodiplastika kienu ttrattati għal 24 ġimgħa. Kien osservat profil ta' sigurtà komparabbli għall-pilloli miksiġa b'rita jew li jinxterdu.

Studju randomizzati open-label 1:1 twettaq f'224 pazjent pedjatriku minn età ta' sentejn sa < 18 -il sena b'anemija dipendenti fuq it-trasfużjoni u žieda fil-livell ta' ħadid transfużjonali biex jiġu evalwati l-konformità tat-trattament, l-effikaċġa u s-sigurtà tal-formulazzjoni ta' granijiet ta' deferasirox mqabbla mal-formulazzjoni tal-pilloli li jinxterdu. Il-maġġoranza tal-pazjenti (142, 63.4%) fl-istudju kellhom talassemija-beta maġġuri, 108 (48.2%) pazjenti qatt ma kienu rċevew terapiġa ta' kelazzjoni tal-ħadid (ICT, iron chelation therapy) (età medjana ta' sentejn, 92.6% minn età ta' sentejn sa < 10 snin) u 116 (51.8%) kienu ttrattati qabel b'ICT (età medjana ta' 7.5 snin, 71.6% minn età ta' sentejn sa < 10 snin) li minnhom 68.1% kienu rċevew deferasirox qabel. Fl-analizi primarġa mwettqqa f'pazjenti li qatt ma ngħataw ICT wara 24 ġimgħa ta' trattament, ir-rata ta' konformità kienet 84.26% u 86.84% fil-grupp b'deferasirox pilloli li jinxterdu u fil-grupp b'deferasirox granijiet, rispettivament, b'ebda differenza statistikament differenti. Bl-istess mod, ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti

fil-bidliet medji mil-linja bażi fil-valuri ta' ferritin fis-serum (SF) bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament (-171.52 µg/l [CI ta' 95%: -517.40, 174.36] għall-pilloli li jinxterdu [DT] u 4.84 µg/l [CI ta' 95%: -333.58, 343.27] għall-formulazzjoni tal-granijiet, differenza bejn il-medji [granijiet – DT] 176.36 µg/l [CI ta' 95%: -129.00, 481.72], valur p ta' żewġ naħat = 0.25). L-istudju kkonkluda li l-konformità u l-effikaċja tat-trattament ma kinux differenti bejn il-gruppi ta' deferasirox granijiet u deferasirox pilloli li jinxterdu f'punti ta' żmien differenti (24 u 48 ġimgħa). Il-profil tas-sigurtà kien ġeneralment komparabbli bejn il-formulazzjonijiet tal-granijiet u l-pilloli li jinxterdu.

F'pazjenti b'sindromi ta' talissimja mhux dipendenti fuq trasfuzjoni u b'tagħbija żejda ta' hadid, it-trattament b'deferasirox pilloli li jinxterdu kien evalwat fi studju randomizzat, double-blind, ikkontrollat bi placebo li dam għaddej sena. L-istudju qabbel l-effikaċja taż-żewġ reġimi differenti ta' deferasirox pillola li tinxtered (dożi inizjali ta' 5 u 10 mg/kg/kuljum, 55 pazjent f'kull grupp) u l-placebo korrispondenti (56 pazjent). L-istudju inkluda 145 adult u 21 pazjent pedjatriku. Il-parametru tal-effikaċja primarja kien il-bidla fil-koncentrazzjoni ta' hadid fil-fwied (LIC) mil-linja bażi wara 12-il xahar ta' trattament. Wieħed mill-parametri sekondarji tal-effikaċja kien il-bidla ta' ferritin fis-serum bejn il-linja bażi u r-raba' kwart. B'doża inizjali ta' 10 mg/kg/kuljum, deferasirox pilloli li jinxterdu wassal għal tnaqqis fl-indikaturi tal-ammont shih ta' hadid fil-ġisem. Bħala medja, il-koncentrazzjoni ta' hadid fil-fwied naqset bi 3.80 mg Fe/g dw f'pazjenti ttrattati b'deferasirox pilloli li jinxterdu (doża inizjali ta' 10mg/kg/kuljum) u żdiedet b'0.38 mg Fe/g dw f'pazjenti ttrattati bi placebo (p<0.001). Bħala medja, il-ferritin fis-serum niżel b'222.0 µg/l f'pazjenti ttrattati b'deferasirox pilloli li jinxterdu (doża inizjali ta' 10 mg/kg/kuljum) u żdied b'115 µg/l f'pazjenti ttrattati bi placebo (p<0.001).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

EXJADE pilloli miksija b'rita juru bijodisponibilità oġhla meta mqabbla mal-formulazzjoni ta' EXJADE pillola li tinxtered. Wara li tkun aġġustata l-qawwa, il-formulazzjoni tal-pillola miksija b'rita (qawwa ta' 360 mg) kienet ekwivalenti għal EXJADE pilloli li jinxterdu (qawwa ta' 500 mg) fir-rigward tal-erja medja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni fil-plażma hin (AUC) f'kundizzjonijiet ta' sawm. Is-C_{max} żdiedet bi 30% (CI ta' 90%: 20.3% - 40.0%); madankollu analiżi klinika ta' esponiment/rispons ma wriet l-ebda evidenza ta' effetti klinikament rilevanti ta' din iż-żieda.

Assorbiment

Deferasirox (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) jiġi assorbit wara li jittiehed mill-halq u tintlaħaq l-oġhla koncentrazzjoni fil-plażma (t_{max}) f'hin medju ta' madwar 1.5 sa 4 sigħat. Il-biodisponibilità assoluta (AUC) ta' deferasirox (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) hija madwar 70% meta mqabbla ma' doża li tingħata għal ġol-vina. Il-bijodisponibilità assoluta tal-formulazzjoni tal-pillola miksija b'rita ma ġietx determinata. Bijodisponibilità ta' deferasirox pilloli miksija b'rita kienet 36% oġhla minn dik bil-pilloli li jinxterdu.

Studju dwar l-effett tal-ikel li kien jinvolvi għoti tal-pilloli miksija b'rita lil voluntiera f'saħħithom f'kundizzjonijiet ta' sawm u flimkien ma' ikla bi ftit xaħam (kontenut ta' xaħam <10% tal-kaloriji) jew b'ħafna xaħam (kontenut ta' xaħam >50% tal-kaloriji) jindika li l-AUC u C_{max} naqsu kemmxejn wara ikla bi ftit xaħam (bi 11% u 16%, rispettivament). Wara ikla b'ħafna xaħam, l-AUC u C_{max} żdiedu (bi 18% u 29%, rispettivament). Iż-żidiet f'C_{max} minħabba l-bidla fil-formulazzjoni u minħabba l-effett ta' ikla b'ħafna xaħam jista' jkun addittiv u għalhekk, huwa rakkomandat li l-pilloli miksija b'rita għandhom jittieħdu fuq stonku vojtt jew flimkien ma' ikla ħafifa.

Distribuzzjoni

Deferasirox jintrabat bil-qawwa (99%) mal-proteini tal-plażma, kważi esklużivament ma' albumin tas-serum, u għandu volum żgħir ta' distribuzzjoni fl-adulti ta' madwar 14-il litru.

Bijotrasformazzjoni

Ir-rotta metabolika ewlenija għal deferasirox hija glukoronidazzjoni, b'eskrezzjoni sussegwenti mill-marrara. Dekonjugazzjoni ta' glukoronidati fl-intestini u wara dan, huwa probabbli li jseħħ ri-assorbiment (riċiklagġ enteroepatiku): fi studju ta' voluntiera b'saħħithom, l-għoti ta' cholestyramine wara doża waħda ta' deferasirox wassal għal tnaqqis ta' 45% fl-esponiment (AUC) ta' deferasirox.

Il-glukoronidament ewlieni ta' deferasirox iseħħ b'UGT1A1 u f'ammonti iżgħar b'UGT1A3. Il-metaboliżmu (ossidattiv) ta' deferasirox permezz tal-kataliżi b'CYP450 jidher li huwa minuri fil-bniedem (madwar 8%). Ma deherx li kien hemm impediment ta' metaboliżmu ta' deferasirox minn hydroxyurea *in vitro*.

Eliminazzjoni

L-eskrezzjoni ta' deferasirox u l-metaboli tiegħu sseħħ primarjament fl-ippurgar (84% tad-doża). L-eskrezzjoni ta' deferasirox u l-metaboli tiegħu permezz tal-kliwi hija minima (8% tad-doża). Il-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) kienet bejn 8 u 16-il siegħa. It-trasportaturi MRP2 u MXR (BCRP) huma involuti fl-eskrezzjoni ta' deferasirox mill-marrara.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Iż-żieda f' C_{max} u AUC_{0-24} ta' deferasirox hija bejn wieħed u ieħor linjari mad-doża taħt kundizzjonijiet ta' stat fiss. Wara ħafna dużaġġi l-esponiment żdied b'fattur ta' akkumulazzjoni ta' bejn 1.3 sa 2.3.

Karatteristiċi fil-pazjenti

Pazjenti pedjatriċi

L-esponiment totali tal-adolesxenti (12 sa ≤ 17 -il sena) u tfal (2 sa < 12 -il sena) għal deferasirox wara doża waħda jew doži multipli, kien aktar baxx minn dak f'pazjenti adulti. Fi tfal taħt is-6 snin, l-esponiment kien madwar 50% aktar baxx minn dak tal-adulti. Peress li d-dużaġġ għandu jkun mibdul b'mod individwali skont ir-rispons, mhux mistenni li dan għandu jkollu konsegwenzi kliniċi.

Sess

In-nisa għandhom tneħħija apparenti moderatament aktar baxxa (b'17.5%) għal deferasirox meta mqabbla mal-irgħiel. Peress li d-dużaġġ għandu jkun mibdul b'mod individwali skont ir-rispons, mhux mistenni li dan għandu jkollu konsegwenzi kliniċi.

Pazjenti anzjani

Il-farmakokinetika ta' deferasirox f'pazjenti anzjani ma kinitx studjata (ta' 65 sena jew akbar).

Indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' deferasirox ma kinitx studjata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Il-farmakokinetika ta' deferasirox ma kinitx effettwata minn livelli ta' transaminase tal-fwied sa 5 darbiet l-oġġla limitu tal-medda normali.

Fi studju kliniku li matulu ntużaw doži singoli ta' 20 mg/kg deferasirox pilloli li jinxterdu, l-espożizzjoni medja żdiedet b'16% f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-fwied (Child-Pugh Klassi A) u b'76% f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-fwied. Il-medja ta' C_{max} ta' deferasirox f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn ħafif għal moderat żdiedet bi 22%. L-espożizzjoni żdiedet bi 2.8 drabi f'pazjent wieħed b'indeboliment qawwi tal-fwied (Child-Pugh Klassi C) (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni jew riskju ta' kancer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. L-aktar li nstabu kienu tossiċità fil-kliwi u opacità tal-lenti (katarretti). Kienu osservati sejbiet simili f'bhejjem tat-twelid jew ta' età żgħira ħafna. It-tossiċità fil-kliwi hija meqjusa l-aktar minħabba nuqqas ta' ħadid f'bhejjem li ma kellhomx taġġbija żejda tal-ħadid minn qabel.

Testijiet tal-effett tossiku fuq il-ġeni *in vitro* kienu negattivi (test Ames, test ta' aberrazzjoni tal-kromożomi) filwaqt li deferasirox ikkawża l-formazzjoni ta' mikronukleji *in vivo* fil-mudullun tal-għadam, imma mhux fil-fwied, ta' firien li ma kellhomx taġġbija tal-ħadid meta ngħataw doži letali. Dawn l-effetti ma dehrux fil-firien li kienu mgħobbija minn qabel bil-ħadid. Deferasirox ma żiedx ir-riskju tal-kancer meta ngħata lill-firien fi studju ta' sentejn u grieden eterożiġi transġeniċi p53+/- fi studju ta' 6 xhur.

Il-potenzjal għal tossiċità fir-riproduzzjoni kienet studjata fuq firien u fniek. Deferasirox ma kienx teratoġeniku imma kkawża żieda fil-frekwenza ta' varjazzjonijiet skeletriċi u wild ta' firien li twieldu mejtin f' dozi għoljin li kienu tossiċi ħafna għall-omm li ma kelliex tagħbija żejda ta' hadid. Deferasirox ma kellux effetti ohrajn fuq il-fertilità jew fuq ir-riproduzzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Cellulose, microcrystalline

Crospovidone

Povidone

Magnesium stearate

Silica, colloidal anhydrous

Poloxamer

Materjal fil-kisja:

Hypromellose

Titanium dioxide (E171)

Macrogal (4000)

Talc

Indigo carmine aluminium lake (E132)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

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

Folji tal-PVC/PVDC/aluminju

Pakketti ta' unitajiet li fihom 30 jew 90 pillola miksija b'rita jew pakketi multipli li fihom 300 (10 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EXJADE 90 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/06/356/011
EU/1/06/356/012
EU/1/06/356/013

EXJADE 180 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/06/356/014
EU/1/06/356/015
EU/1/06/356/016

EXJADE 360 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/06/356/017
EU/1/06/356/018
EU/1/06/356/019

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta' Awwissu 2006
Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' April 2016

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

▼ 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

EXJADE 90 mg granijiet f'qartas
EXJADE 180 mg granijiet f'qartas
EXJADE 360 mg granijiet f'qartas

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

EXJADE 90 mg granijiet
Kull qartas fih 90 mg deferasirox.

EXJADE 180 mg granijiet
Kull qartas fih 180 mg deferasirox.

EXJADE 360 mg granijiet
Kull qartas fih 360 mg deferasirox.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Granijiet f'qartas (granijiet)

Granijiet bojod għal kwazi bojod

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

EXJADE huwa indikat għall-kura ta' tagħbija żejda kronika tal-ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demmi frekwenti (≥ 7 ml/kg/xahar ta' ċelluli ħomor tad-demmi ippakkjati) f'pazjenti li jsofru minn beta talessimja maġġuri li għandhom minn 6 snin 'il fuq.

EXJADE huwa indikat ukoll għall-kura ta' tagħbija żejda kronika tal-ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demmi meta terapija b' deferoxamine tkun kontraindikata jew inadegwata f'dawn il-gruppi ta' pazjenti:

- f'pazjenti pedjatriċi li għandhom beta talessimja maġġuri b'tagħbija żejda ta' ħadid minħabba trasfużjonijiet frekwenti tad-demmi (≥ 7 ml/kg/xahar ta' ċelluli ħomor tad-demmi ippakkjati) li għandhom bejn 2 u 5 snin,
- f'pazjenti adulti u pedjatriċi li għandhom beta talessimja maġġuri b'tagħbija żejda ta' ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demmi mhux frekwenti (< 7 ml/kg/xahar ta' ċelluli ħomor tad-demmi ippakkjati) li għandhom sentejn u aktar,
- f'pazjenti adulti u pedjatriċi li jkollhom anemiji oħrajn li għandhom sentejn jew aktar.

EXJADE hu indikat ukoll għat-trattament ta' tagħbija żejda ta' ħadid kroniku li teħtieġ terapija meta terapija b' deferoxamine hi kontraindikata jew mhijiex xierqa f'pazjenti b'sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni minn 10 snin 'il fuq.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Il-kura b'EXJADE għandha tinbeda u tibqa' tinghata minn tobbja li għandhom esperjenza fil-kura ta' tagħbija żejda kronika ta' hadid.

Požoloġija

Trasfużjoni b'tagħbija żejda ta' hadid

Huwa rakkomandat li l-kura tinbeda wara trasfużjoni ta' madwar 20 unitajiet (madwar 100 ml/kg) ta' ċelloli homor tad-demem ippakkjati (PRBC) jew meta jkun jidher minn monitoraġġ kliniku li hemm tagħbija żejda kronika ta' hadid (eż. ferritin fis-serum >1,000 µg/l). Id-dożi (f' mg/kg) għandhom jiġu kkalkulati u mogħtija sal-eqreb qartas shiħ.

L-għanijiet ta' terapija b'kelatur tal-hadid huma li jitneħħa l-ammont ta' hadid li jinghata waqt trasfużjonijiet u, meta meħtieġ, li titnaqqas it-tagħbija tal-hadid li jkun hemm.

Wieħed għandu joqgħod attent matul it-terapija b'kelatur sabiex inaqqas ir-riskju ta' kelazzjoni żejda fil-pazjenti kollha (ara sezzjoni 4.4).

Minhabba profili farmakokinetiċi differenti, hija meħtieġa doża li hija 30% iktar baxxatal-granijiet EXJADE mqabbla mad-doża rakkomandata għall-pilloli li jinxterdu EXJADE (ara sezzjoni 5.1).

Tabella 1 Doži rakkomandati f'każ ta' tagħbija żejda tal-hadid minhabba trasfużjonijiet tad-demem

	Granijiet	Trasfużjonijiet tad-demem	Serum ferritin
Doża tal-bidu	14 mg/kg/jum	Wara 20 unita (madwar 100 ml/kg) ta' PRBC	jew >1,000 µg/l
Doži alternattivi tal-bidu	21 mg/kg/jum	>14 ml/kg/xahar ta' PRBC (madwar >4 unitajiet/xahar għal adult)	
	7 mg/kg/jum	<7 ml/kg/xahar ta' PRBC (madwar <2 unitajiet/xahar għal adult)	
Għal pazjenti kkontrollati sew b'deferoxamine	Terz tad-doża ta' deferoxamine		
Monitoraġġ			Fix-xahar
Firxa mixtieqa			500-1,000 µg/l
Stadji ta' aġġustament (kull 3-6 xhur)	Żjieda 3.5 - 7 mg/kg/jum Sa 28 mg/kg/jum		>2,500 µg/l
	Tnaqqis 3.5 - 7 mg/kg/jum F'pazjenti ttrattati b'doži ta' >21 mg/kg/jum - Meta tintlaħaq il-mira		≤2,500 µg/l 500-1,000 µg/l
Doża massima	28 mg/kg/jum		
Ikkunsidra li twaqqafha			<500 µg/l

Doża tal-bidu

Huwa rakkomandat li l-ewwel doża ta' EXJADE granijiet tkun ta' 14 mg/kg tal-piż tal-gisem kuljum.

F'pazjenti li jkun hemm bżonn jitnaqqsulhom il-livelli gholja ta' hadid fil-gisem u li qed jirċievu aktar minn 14 ml/kg/xahar ta' ċelloli ħomor tad-demem ippakkjati (madwar >4 unitajiet/xahar għal bniedem adult), wieħed jista' jikkunsidra li d-doża tal-bidu tkun ta' 21 mg/kg ta' EXJADE granijiet kuljum.

F'pazjenti li ma jkollhomx bżonn tnaqqis fil-livelli tal-hadid fil-gisem u li qed jirċievu anqas minn 7 ml/kg/xahar ta' ċelluli ħomor tad-demem ippakkjati (madwar <2 unitajiet/xahar għal bniedem adult), wieħed jista' jikkunsidra li d-doża tal-bidu tkun ta' 7 mg/kg ta' EXJADE granijiet kuljum. Il-pazjent għandu jinżamm taħt osservazzjoni għar-rispons tal-kura, u zieda fid-doża għandha tkun ikkunsidrata jekk ma tkunx intlaħqet l-effikaċja mixtieqa (ara sezzjoni 5.1).

Għall-pazjenti li jkunu sejrin tajjeb bil-kura ta' deferoxamine, id-doża tal-bidu ta' EXJADE granijiet li tiġi numerikament terz dik ta' deferoxamine għandha tkun ikkunsidrata (eż. pazjent li qed jirċievi 40 mg/kg/jum ta' deferoxamine għal 5 jjiem fil-gimġha (jew ekwivalenti), jista' jinqaleb għal doża tal-bidu ta' 14 mg/kg/jum ta' EXJADE granijiet). Meta din id-doża taqa' taħt 14 mg/kg piż tal-gisem, il-pazjent għandu jinżamm taħt osservazzjoni għar-rispons, u zieda fid-doża għandha tkun ikkunsidrata jekk ma tkunx intlaħqet l-effikaċja mixtieqa (ara sezzjoni 5.1).

Aġġustament tad-doża

Huwa rakkomandat li ferritin fis-serum ikun monitorat kull xahar u li d-doża ta' EXJADE granijiet tinbidel, jekk ikun hemm bżonn, kull 3 jew 6 xhur skont kif ikunu qed iwarjaw il-livelli ta' ferritin fis-serum. Id-doži jistgħu jinbidlu f'ammonti ta' 3.5 sa 7 mg/kg u għandhom jifasslu skont ir-rispons tal-pazjent individwali u skont l-għanijiet terapewtiċi (manteniment jew tnaqqis ta' tagħbija tal-hadid). F'pazjenti mhux ikkontrollati b'mod xieraq b'doži ta' 21 mg/kg (eż. livelli ta' ferritin fis-serum oġhla minn 2,500 µg/l u li ma jidhrux li qed jonqsu maż-żmien), doži sa 28 mg/kg jistgħu jiġu kkunsidrati. Bħalissa d-disponibbiltà ta' dejta dwar l-effikaċja u s-sigurtà għal tul ta' żmien minn studji kliniċi mwettqa meta EXJADE pilloli miksiya b'rita jintuża f'doži oġhla minn 30 mg/kg hija limitata (264 pazjent komplew jiġu segwiti fuq medja ta' sena wara ż-żieda fid-doża). Jekk jinkiseb biss kontroll dgħajef tal-emosiderożi b'doži sa 21 mg/kg, zieda oħra (sa massimu ta' 28 mg/kg) tista' ma tiksibx kontroll sodisfaċenti, u għażliet ta' kura differenti jistgħu jiġu kkunsidrati. Jekk ma jinkiseb l-ebda kontroll sodisfaċenti b'doži oġhla minn 21 mg/kg (doża ta' granula miksiya b'rita ekwivalenti għal 30 mg/kg ta' pilloli li jinxtardu), kura b'dawn id-doži m'għandiex titkompla u fejn hu possibbli għażliet alternattivi ta' kura għandhom jiġu kkunsidrati. Doži li jaqbu 28 mg/kg mhumiex rakkomandati għaliex l-għarfien dwar doži f'dawn il-livelli huwa limitat hafna (ara sezzjoni 5.1).

F'pazjenti kkurati b'doži oġhla minn 21 mg/kg, tnaqqis fid-doża fi stadji ta' 3.5 sa 7 mg/kg għandu jiġi kkunsidrat meta jinkiseb kontroll (eż. livelli ta' ferritin fis-serum jibqgħu ≤2,500 µg/l u jidhru li qed jonqsu maż-żmien). F'pazjenti li l-livell ta' ferritin fis-serum tagħhom jilhaq il-mira (s-soltu bejn 500 and 1,000 µg/l), tnaqqis fid-doża fi stadji ta' 3.5 sa 7 mg/kg għandu jiġi kkunsidrat biex il-livelli ta' ferritin fis-serum jinżammu fil-medda tal-mira u jitnaqqas ir-riskju ta' kelazzjoni żejda. Jekk il-livelli ta' ferritin fis-serum jaqaw taħt 500 µg/l b'mod konsistenti, wieħed għandu jqis li jwaqqaf il-kura għal kollox (ara sezzjoni 4.4).

Sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni

Terapija b'kelatur għandha tinbeda biss meta hemm evidenza ta' tagħbija żejda ta' hadid (il-koncentrazzjoni ta' hadid fil-fwied [LIC] ≥5 mg Fe/g piż xott [dw] jew ferritin fis-serum b'mod konsistenti ta' >800 µg/l). LIC hu l-metodu ppreferut biex ikun iddeterminat jekk hemmx hadid żejded u għandu jintuża kull fejn hu disponibbli. Wieħed għandu joqgħod attent matul it-terapija b'kelazzjoni biex jonqos ir-riskju ta' kelazzjoni żejda fil-pazjenti kollha (ara sezzjoni 4.4).

Minhabba profili farmakokinetiċi differenti, hija meħteġa doża aktar baxxa bi 30% tal-granijiet EXJADE mqabbla mad-doża rakkomandata għall-pilloli li jinxtardu EXJADE (ara sezzjoni 5.1).

Tabella 2 Doži rakkomandati f'każ ta' sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni

	Granjiet	Konċentrazzjoni ta' hadid fil-fwied (LIC)*	Serum ferritin
Doża tal-bidu	7 mg/kg/jum	≥5 mg Fe/g dw	jew >800 µg/l
Monitoraġġ			Fix-xahar
Stadji ta' aġġustament (kull 3-6 xhur)	Żjieda 3.5 - 7 mg/kg/jum	≥7 mg Fe/g dw	jew >2,000 µg/l
	Tnaqqis 3.5 - 7 mg/kg/jum	<7 mg Fe/g dw	jew ≤2,000 µg/l
Doża massima	14 mg/kg/jum Għal pazjenti adulti		
	7 mg/kg/jum Għal pazjenti pedjatriċi		
	7 mg/kg/jum Kemm għall-pazjenti adulti u pedjatriċi	mhux evalwat	u ≤2,000 µg/l
Twaqqif		<3 mg Fe/g dw	jew <300 µg/l
Trattament mill-ġdid		Mhux irrakkomandat	

*LIC hu l-metodu ppreferu biex tiddetermina t-tagħbija tal-ħadid.

Doża inizjali

Id-doża inizjali ta' EXJADE granijiet irrakkomandata għal kuljum f'pazjenti b'sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni hi ta' 7 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

Aġġustament tad-doża

Huwa rakkomandat li l-ferritin fis-serum jiġi ċċekkjat kull xahar sabiex jiġi evalwat ir-rispons tal-pazjent għat-terapija u jitnaqqas ir-riskju ta' kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.4). Wara kull tliet sa sitt xhur ta' trattament, wieħed għandu jkoll li jżid id-doża b'żidiet ta' 3.5 għal 7 mg/kg jekk l-LIC tal-pazjent hu ≥7 mg Fe/g dw, jew jekk il-ferritin fis-serum ikun b'mod konsistenti >2000 µg/l u ma jurix tendenza li jonqos, u jekk il-pazjent qed jittollera tajjeb il-prodott medicinali. Doži ta' EXJADE granijiet 'il fuq minn 14 mg/kg mhumiex irrakkomandati minħabba li m'hemmx esperjenza b'doži li jaqbz da nil-livell f'pazjenti b'sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni.

F'pazjenti kemm pedjatriċi u adulti li l-LIC tagħhom ma ġiex evalwat u l-ferritin fis-serum hu ta' ≤2000 µg/l, id-doża ta' EXJADE granijiet m'għandhiex taqbeż 7 mg/kg.

Għall-pazjenti li żdiditilhom id-doża għal >7 mg/kg, huwa rakkomandat tnaqqis fid-doża għal 7 mg/kg jew anqas meta l-LIC hu <7 mg Fe/g dw jew il-ferritin fis-serum hu ≤2000 µg/l.

Twaqqif tat-trattament

Malli jintlaħaq livell sodisfaċenti ta' hadid fil-ġisem (LIC <3 mg Fe/g dw jew il-ferritin fis-serum <300 µg/l), it-trattament għandu jitwaqqaf. M'hemmx dejta disponibbli dwar it-trattament ta' pazjenti li jerġgħu jiġmgħu l-ħadid wara li kisbu livell sodisfaċenti ta' hadid fil-ġisem u għaldaqstant it-trattament ma jistax ikun irrakkomandat.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani (≥65 sena)

Id-doži rakkomandati f'pazjenti anzjani huma l-istess kif spjegat hawn fuq. Fi studji kliniċi, pazjenti anzjani kellhom frekwenza oġhla ta' reazzjonijiet avversi minn pazjenti iżgħar fl-età (b'mod partikulari, dijarea) u għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib għal reazzjonijiet avversi li jistgħu jkunu jeħtieġu aġġustament fid-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Trasfużjoni b'tagħbija żejda ta' hadid:

Id-dożi rakkomandati għall-pazjenti pedjatriki li għandhom minn 2 sa 17-il sena b'tagħbija żejda ta' hadid minhabba trasfużjoni huma l-istess bħal dawk tal-pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.2). Huwa rakkomandat li ferritin fis-serum ikun immonitorat kull xahar sabiex issir evalwazzjoni tar-rispons tal-pazjent għat-terapija u jitnaqqas ir-riskju ta' kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.4). Meta tkun qed tiġi kkalkulata d-doża, it-tibdil fil-piż ta' pazjenti pedjatriki maż-żmien għandu jkun meqjus.

Fi tfal b'tagħbija żejda ta' hadid minhabba trasfużjoni ta' bejn 2 u 5 snin, l-esponiment ikun anqas minn dak fl-adulti (ara sezzjoni 5.2). Għaldaqstant, tfal li jaqaw f'dan il-grupp ta' etajiet jista' jkollhom bżonn dożi aktar għoljin milli jkollhom bżonn l-adulti. Izda d-doża tal-bidu għandha tkun l-istess bħal dik tal-adulti, segwita b'titrazzjoni individwali.

Sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni:

F'pazjenti pedjatriki b'sindromi ta' talissimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni, id-doża ta' EXJADE granijiet m'għandhiex taqbeż is-7 mg/kg. F'dawn il-pazjenti, monitoraġġ aktar mill-qrib tal-LIC u l-ferritin fis-serum hu essenzjali sabiex ma jkunx hemm kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.4). Minbarra l-evalwazzjonijiet ta' kull xahar tal-ferritin fis-serum, għandu jkun hemm monitoraġġ tal-LIC kull tliet xhur meta l-ferritin fis-serum hu $\leq 800 \mu\text{g/l}$.

Tfal mit-twelid sa 23 xahar:

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' EXJADE fit-tfal mit-twelid sal-età ta' 23 xahar għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

EXJADE ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi u huwa kontraindikata f'pazjenti li jkollhom tneħħija tal-kreatinina stmata $< 60 \text{ ml/min}$ (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

EXJADE mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied (Child-Pugh Klassi C). F'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B), id-doża għandha titnaqqas b'mod konsiderevoli u tkun segwita b'żieda progresssiva sa limitu ta' 50% tad-doża rakkomandata għat-trattament għal pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2), u EXJADE għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Fil-pazjenti kollha il-funzjoni tal-fwied għandha tkun monitorata qabel ma tingħata l-kura, kull ġimagħtejn waqt l-ewwel xahar u kull xahar minn hemm 'il quddiem (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Il-granijiet għandhom jingħataw billi d-doża shiħa tinxtered fuq ikel artab, eż. jogurt jew zalza tat-tuffieħ (puré tat-tuffieħ). Id-doża għandha tittiehed immedjatament u kompletament, u m'għandhiex tinħażen għall-użu aktar tard.

L-ikel artab li fih il-granijiet għandu jittiehed fuq stonku vojt jew flimkien ma' ikla hafifa darba kuljum, preferibbilment fl-istess hin kull jum (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Użu ma' terapiji ta' kelaturi tal-hadid oħrajn għax is-sigurtà ta' dawn il-kombinazzjonijiet ma ġietx stabilta (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti li jkollhom tneħħija tal-kreatinina stmata $< 60 \text{ ml/min}$.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Funzjoni tal-kliwi

Deferasirox għe studjat biss f'pazjenti li għandhom linja bażi tal-kreatinina fis-serum li taqa' skont il-medda normali tal-età adattata.

Waqt studji kliniċi, zidiet fil-kreatinina tas-serum ta' >33% f' ≥ 2 darbiet wara xulxin, kultant 'il fuq mill-limitu ta' fuq tal-medda normali, sehhew f'madwar 36% tal-pazjenti. Dawn kienu marbuta mad-doża. Madwar żewġ terzi tal-pazjenti li wrew żieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum, reġgħu waqgħu taht il-livell ta' 33% mingħajr tibdil fid-doża. Fit-terz l-iehor, iż-żieda tal-kreatinina fis-serum mhux dejjem inbidlet meta kienet imnaqqsa d-doża jew twaqqfet id-doża. F'xi każijiet, kienu osservati biss stabbilizzazzjoni tal-valuri tal-kreatinina tas-serum wara li tnaqqset id-doża. Każijiet ta' insuffiċjenza tal-kliwi akuta kienu rrappurtati wara t-tqegħid fis-suq ta' deferasirox (ara sezzjoni 4.8). F'xi każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq, funzjoni tal-kliwi li marret għall-aġħar wasslet għal insuffiċjenza tal-kliwi li kienet tehtieg dijalisi temporanja jew permanenti.

Għandhom mhux magħrufa l-kawżi taż-żidiet tal-kreatinina fis-serum. Għaldaqstant, għandha tingħata attenzjoni partikulari għall-monitoraġġ tal-kreatinina fis-serum f'pazjenti li jkunu qed jirċievu fl-istess hin prodotti mediċinali li jnaqqsu l-funzjoni tal-kliwi, u f'pazjenti li qed jirċievu doži għoljin ta' deferasirox u/jew rati baxxi ta' trasfużjoni (<7 ml/kg/xahar ta' ċelloli ħomor ippakkjati jew <2 unitajiet/xahar għal adult). Filwaqt li fi studji kliniċi ma kienu osservati l-ebda zidiet fil-każijiet avversi fil-kliwi wara zidiet fid-doża ta' EXJADE pilloli li jinxterdu għal doži oghla minn 30 mg/kg, żieda fir-riskju ta' każijiet avversi fil-kliwi b'doži ta' granijiet minn 21 mg/kg ma tistax tiġi eskluża.

Huwa rakkomandat li l-kreatinina fis-serum tiġi stmata b'duplikat qabel ma tinbeda t-terapija.

Kreatinina fis-serum, tnehhija tal-kreatinina (stmat bil-formula Cockcroft-Gault jew MDRD f'adulti u bil-formula Schwartz fit-tfal) u/jew livelli ta' *cystatin C* fil-plasma **għandhom ikunu monitorati qabel it-terapija, kull ġimgħa fl-ewwel xahar wara li tibda jew tinbidel it-terapija b'EXJADE (inkluż il-bidla fil-formulazzjoni), u kull xahar minn hemm 'il quddiem.** Pazjenti li jkollhom minn qabel kundizzjonijiet tal-kliwi u pazjenti li jkunu qed jirċievu prodotti mediċinali li jnaqqsu l-funzjoni tal-kliwi jista' jkollhom riskju akbar ta' kumplikazzjonijiet. Għandha ssir attenzjoni sabiex tinzamm l-idratazzjoni f'pazjenti li jiżviluppaw dijarea jew rimettar.

Kien hemm rapport li saru wara li l-prodott ħareġ fis-suq dwar aċidozi metabolika li sehhew matul it-trattament b'deferasirox. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-pazjenti kellhom insuffiċjenza renali, tubulopatija renali (is-sindrome Fanconi) jew dijarea, jew kundizzjonijiet fejn l-iżbilanċ bejn l-aċdu u l-baži hi kumplikazzjoni magħrufa. Il-bilanċ bejn l-aċdu u l-baži għandhom ikunu mmonitorati kif indikat klinikament f'dawn il-popolazzjonijiet. Wiehed għandu jikkunsidra li jwaqqaf it-terapija b'EXJADE f'dawk il-pazjenti li jiżviluppaw aċidozi metabolika.

Kienu rrappurtati każijiet ta' forom gravi ta' tubulopatija renali wara t-tqegħid fis-suq (bħalma hi s-sindrome Fanconi) u l-insuffiċjenza renali b'rabta mat-tibdiliet fil-konossenza f'kuntest ta' enċefalopatija iperammonemika f'pazjenti ttrattati b'deferasirox, l-aktar fit-tfal. Huwa rakkomandat li titqies l-enċefalopatija iperammonemika u li jitkejlu l-livelli ta' ammonja f'pazjenti li żviluppaw tibdiliet mingħajr spjegazzjoni fil-qagħda mentali waqt li qed tingħata t-terapija b'EXJADE.

Tabella 3 Aġġustament tad-doża u twaqqif tat-trattament minħabba monitoraġġ tal-kliwi

	Kreatinina tas-serum		Tnehhija tal-kreatinina
Qabel it-tnedija tat-terapija	Darbtejn (2x)	u	Darba (1x)
Kontraindikati			<60 ml/min
Monitoraġġ			
- L-ewwel xahar wara t-tnedija tat-terapija jew tibdil fid-doża (inkluz il-bidla fil-formulazzjoni)	Kull ġimgħa	u	Kull ġimgħa
- Wara	Kull xahar	u	Kull xahar
Tnaqqis tad-doża ta' kuljum b'7 mg/kg/jum (formulazzjoni tal-granijiet), <i>jekk il-parametri li jsegwu tal-kliwi jiġu osservati f'żewġ visti konsekuttivi u ma jistgħux ikunu attribwiti għal kawżi oħrajn</i>			
Pazjenti adulti	>33% oġhla mill-medja ta' qabel it-trattament	u	Żjieda ta' <LLN* (<90 ml/min)
Pazjenti pedjatriċi	> xieraq skont l-età ULN**	u/jew	Tnaqqis ta' <LLN* (<90 ml/min)
Wara li titnaqqas id-doża, waqqaf it-trattament, jekk			
Pazjenti adulti u pedjatriċi	Il-bqija >33% oġhla mill-medja ta' qabel it-trattament	u/jew	Tnaqqis <LLN* (<90 ml/min)
*LLN: l-inqas limitu tal-firxa normali **ULN: l-oġhla limitu tal-firxa normali			

It-trattament jista' jerga' jibda skont iċ-ċirkustanzi kliniċi tal-individwu.

It-tnaqqis jew it-twaqqif tad-doża jista' wkoll jitqies jekk isehhu anormalitajiet fil-livelli tal-markaturi tal-funzjoni tabulari tal-kliwi u/jew kif indikat klinikament:

- Proteina fl-awrina (it-test għandu jsir qabel it-terapija u wara kull xahar)
- Zokkor fl-awrina ta' pazjenti mhux dijabetiċi u livelli baxxi ta' potassium, phosphate, magnesium jew urate fis-serum, fosfat fl-awrina, amino aċidi fl-awrina (immonitorja kif meħtieġ).

Tubulopatija tal-kliwi kienet irrappurtata l-aktar fi tfal u adolexxenti bit-talessimja beta kkurati b'EXJADE.

Il-pazjent għandu jkun referut għand speċjalista tal-kliwi, u aktar investigazzjonijiet speċjalizzati (bħal bijopsi tal-kliwi) jistgħu jiġu kkunsidrati jekk isehhu dawn li ġejjin minkejja tnaqqis fid-doża jew twaqqif:

- Il-kreatinina fis-serum tibqa' għolja u
- Ikun hemm ukoll xi markatur ieħor tal-funzjoni tal-kliwi li b'mod persistenti ma jkunx f'livell normali (eż. proteina fl-awrina, Sindrome Fanconi).

Funzjoni epatika

Židiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied dehru f'pazjenti li kienu qed jieħdu deferasirox. Ġew irrappurtati każijiet ta' insuffiċjenza epatika wara t-tqegħid fis-suq, li wħud minnhom kienu fatali. Jistgħu jseħħu forom gravi b'rabta ma' tibdiliet fil-konozzenza fil-kuntest ta' enċefalopatija iperammonemika f'pazjenti ttrattati b'deferasirox, b'mod partikulari fit-tfal. Huwa rakkomandat li titqies l-enċefalopatija iperammonemika u li jitkejlu l-livelli ta' ammonja f'pazjenti li żviluppaw tibdiliet mingħajr spjegazzjoni fil-qagħda mentali waqt li qed tingħata t-terapija b'Exjade. Wieħed għandu joqgħod attent sabiex tinżamm idratazzjoni xierqa fil-pazjenti li jesperjenzaw episodji ta' volum ta' deplezzjoni (bħalma huma d-dijarrea u r-rimettar), b'mod partikulari fit-tfal b'mard gravi. Hafna mir-rapporti ta' insuffiċjenza epatika kienu jinvolvu pazjenti b'komorbiditajiet sinifikanti inklużi kundizzjonijiet kroniċi tal-fwied eżistenti minn qabel (inklużi ċirrozi u epatite Ċ) u insuffiċjenza ta' diversi organi. Ir-rwol ta' deferasirox bħala fattur li kkontribwixxa jew aggrava ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 4.8).

Huwa rakkomandat li livelli ta' transaminases, bilirubin u alkaline phosphatase fis-serum jiġu ċċekkjati qabel tinbeda l-kura, kull ġimagħtejn waqt l-ewwel xahar u kull xahar minn hemm 'il quddiem. Jekk ikun hemm żieda persistenti u progressiva fil-livelli ta' transaminase fis-serum li ma tistax tiġi attribwita għal kawżi oħra, EXJADE għandu jitwaqqaf. Meta tkun ġiet iċċarata l-kawża li wasslet biex it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied ma jiġux normali jew wara li jaqaw lura f'livelli normali, jista' jkun ikkunsidrat li terġa' tinbeda l-kura b'kawtela b'doża aktar baxxa, segwita b'żieda gradwali tad-doża.

EXJADE mhuwiex rakkomandat f'pazjenti li jsofru b'indeboliment epatiku serju (Child-Pugh Klassi C) (ara sezzjoni 5.2).

Tabella 4 Sommarju ta' rakkomandazzjonijiet ta' monitoraġġ tas-sigurtà

Test	Frekwenza
Kreatinina fis-serum	Duplikati qabel it-terapija. Kull ġimgħa waqt l-ewwel xahar ta' terapija jew wara tibdil fid-doża (inkluż il-bidla fil-formulazzjoni). Kull xahar minn hemm 'il quddiem.
Tneħħija tal-kreatinina u/jew cystatin C fil-plażma	Qabel it-terapija. Kull ġimgħa matul l-ewwel xahar ta' terapija jew wara li titbiddel id-doża (inkluż il-bidla fil-formulazzjoni). Wara, kull xahar.
Proteinurja	Qabel it-terapija. Wara, kull xahar.
Markaturi oħra tal-funzjoni tat-tubuli renali (bħal zokkor fl-awrina f'pazjenti mhux dijabetiċi u livelli baxxi ta' potassium, phosphate, magnesium jew urate fis-serum, fosfaturja, aminoaċidurja)	Skont il-htieġa.
Transaminases, bilirubin, alkaline phosphatase fis-serum	Qabel it-terapija. Kull ġimagħtejn waqt l-ewwel xahar ta' terapija. Kull xahar minn hemm 'il quddiem.
Ittestjar tas-smiġħ u tal-vista	Qabel it-terapija. Kull sena minn hemm 'il quddiem.
Piż tal-ġisem, tul u żvilupp sesswali	Qabel it-terapija. Kull sena f'pazjenti pedjatriċi.

F'pazjenti li m'għandhomx prospett ta' ħajja twila (eż. sindromi majelodisplastici b'riskju għoli), speċjalment fejn komorbiditajiet jistgħu jżidu r-riskju ta' każijiet avversi, il-benefiċċju ta' EXJADE jista' jkun limitat u jista' jkun inferjuri għar-riskji. B'konsegwenza ta' dan, kura b'EXJADE mhijiex irrakkomandata f'dawn il-pazjenti.

Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti anzjani minħabba frekwenza ogħla ta' reazzjonijiet avversi (b'mod partikulari, dijarea).

Mhemmx biżżejjed informazzjoni dwar tfal b'talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni (ara sezzjoni 5.1). Bħala konsegwenza, it-terapija b'EXJADE għandha tkun evalwata mill-qrib sabiex jingħarfu r-reazzjonijiet avversi u jkun hemm tagħbija ta' ħadid fil-popolazzjoni pedjatrika. Barra minn hekk, qabel ma jkunu ttrattati tfal li għandhom tagħbija eċċessiva ta' ħadid b'talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni b'EXJADE, it-tabib għandu jkun konxju li l-konsegwenzi ta' espożizzjoni fit-tul f'pazjenti bħal dawn bħalissa mhumiex magħrufa.

Disturbi gastrointestinali

Ulċerazzjoni tal-parti ta' fuq tas-sistema gastrointestinali u fsada kienu rrapurtati f'pazjenti, inklużi tfal u adoloxxenti, li kienu qed jirċievu deferasirox. Għadd ta' ulċeri dehru f'xi pazjenti (ara sezzjoni 4.8). Kien hemm rapporti ta' ulċeri kkumplikati b'perforazzjoni diġestiva. Ukoll, kien hemm rapporti ta' emorraġġi gastrointestinali fatali, speċjalment f'pazjenti anzjani li kellhom tumuri ematologiċi malinni u/jew għadd baxx ta' plejtlits. Tobba u pazjenti għandhom joqogħdu attenti għal sinjali u sintomi ta' ulċerazzjoni gastrointestinali u fsada waqt terapija b'EXJADE. F'każ ta' ulċerazzjoni gastrointestinali jew fsada, EXJADE għandu jitwaqqaf u għandhom jinbdew minnufih evalwazzjoni u kura addizzjonali. Għandha tingħata kawtela f'pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu EXJADE flimkien ma' sustanzi oħrajn li għandhom potenzjal ulċeroġeniku magħruf, bħal NSAIDs, kortikosteroidi, jew bisfosfonati orali, f'pazjenti li qegħdin jirċievu antikoagulanti u f'pazjenti b'għadd ta' plejtlits anqas minn $50,000/\text{mm}^3$ ($50 \times 10^9/l$) (ara sezzjoni 4.5).

Disturbi fil-ġilda

Jistgħu jidhru raxxijiet tal-ġilda waqt kura b'EXJADE. F'ħafna każijiet, ir-raxxijiet imorru waħidhom. Meta jkollha titwaqqaf il-kura, din tista' terġa' tinbeda wara li jkun għadda r-raxx, b'doża aktar baxxa, segwita b'żieda gradwali tad-doża. F'każijiet serji, għal perijodu qasir, il-kura tista' terġa' tinbeda flimkien ma' steroidi li jittieħdu mill-ħalq. Reazzjonijiet avversi qawwija fil-ġilda (SCARs) li jinkludu s-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), nekrolisi tossika tal-epidermide (TEN) u reazzjoni mill-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS), li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, kienu rrapurtati. Jekk tkun issuspettata kwalunkwe SCAR, EXJADE għandu jitwaqqaf immedjatament u m'għandux jinbeda mill-ġdid. Meta jiġu ordnati l-medicina, il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' reazzjonijiet qawwija fil-ġilda, u jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Każijiet ta' sensitività eċċessiva serja (bħal anafilassi u anġjoedima) kienu rrapurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu deferasirox, bil-bidu tar-reazzjoni sseħħ fil-maġġoranza tal-każijiet fi żmien l-ewwel xahar ta' kura (ara sezzjoni 4.8). Jekk isehhu dawn ir-reazzjonijiet, EXJADE għandu jitwaqqaf u għandhom jinbdew l-interventi mediċi xierqa. Deferasirox m'għandux jiġi introdott mill-ġdid f'pazjenti li esperjenzaw reazzjoni ta' sensitività eċċessiva minħabba r-riskju ta' xokk anafilattiku (ara sezzjoni 4.3).

Vista u smiġh

Kien hemm rapporti ta' disturbi fis-smiġh (nuqqas ta' smiġh) u fl-għajnejn (opaċità tal-lenti) (ara sezzjoni 4.8). Testijiet tas-smiġh u tal-għajnejn (inkluż fundoskopija) huma rakkomandati qabel tinbeda t-terapija u b'intervalli regolari minn hemm 'il quddiem (kull 12-il xahar). Jekk jidhru disturbi waqt il-kura, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew twaqqif tal-kura.

Disturbi fid-demm

Wara t-tqeghid fis-suq kien hemm rapporti ta' lewkopenija, tromboċitopenija jew panċitopenija (jew aggravament ta' dawn iċ-ċitopeniji) u ta' anemija aggravata f'pazjenti kkurati b'deferasirox. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti diġà kellhom disturbi ematoloġiċi eżistenti li kienu assoċjati b'mod frekwenti ma' insuffiċjenza tal-mudullun tal-ghadam. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż rwol kontributorju jew aggravanti. Twaqqif tal-kura għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti li jiżviluppaw ċitopenija mingħajr raġuni.

Kunsiderazzjonijiet oħra

Monitoraġġ kull xahar tal-ferritin fis-serum huwa rakkomandat sabiex ikun stmat ir-rispons tal-pazjent għat-terapija u biex tkun evitata kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.2). Huwa rakkomandat tnaqqis fid-doża jew monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi u tal-fwied, u tal-livelli ta' ferritin fis-serum matul il-perjodi ta' trattament b'dozi għoljin u meta l-livelli ta' ferritin fis-serum ikunu qrib tal-medda fil-mira. Jekk il-ferritin fis-serum jaqa' b'mod konsistenti taħt 500 µg/l (f'tagħbija żejda ta' ħadid dipendenti fuq trasfużjoni) jew taħt 300 µg/l (f'sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni), għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tal-kura.

Ir-riżultati tat-testijiet għall-kreatinina fis-serum, ferritin fis-serum u transaminase fis-serum għandhom jinżammu u jintużaw b'mod regolari sabiex joħroġu t-tendenzi.

F'żewġ studji kliniċi, l-iżvilupp fiżiku u sesswali ta' pazjenti pedjatriċi kkurati b'deferasirox sa 5 snin ma kienux effettwati (ara sezzjoni 4.8). Madankollu, bħala miżura prekawzjonali ġenerali fl-immaniġġar ta' pazjenti pedjatriċi li jkollhom tagħbija żejda ta' ħadid minhabba trasfużjoni, il-piż tal-ġisem, it-tul, u l-iżvilupp sesswali għandhom ikunu monitorati qabel it-terapija u f'intervalli regolari (kull 12-il xahar).

Disfunzjoni kardijaka hija komplikazzjoni magħrufa ta' tagħbija żejda qawwija tal-ħadid. Il-funzjoni kardijaka għandha tkun monitorata f'pazjenti b'tagħbija żejda qawwija tal-ħadid waqt kura fit-tul b'EXJADE.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull qartas, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Is-sigurtà ta' deferasirox meta jingħata flimkien ma' kelaturi tal-ħadid oħrajn ma' gietx stabilita. Għaldaqstant, m'għandux jingħata flimkien ma' terapiji oħra ta' kelaturi tal-ħadid (ara sezzjoni 4.3).

Interazzjoni mal-ikel

Ma kien hemm l-ebda bidla klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' deferasirox meta EXJADE granijiet ingħataw mal-ikel. Għalkemm ma kien hemm l-ebda effett sinifikanti (żieda fil-firxa tal-assorbiment AUC bi 18-19%; l-ebda bidla fis-C_{max}) ta' ikla b'ħafna xaħam fuq il-farmakokinetika ta' deferasirox, huwa rakkomandat li l-granijiet ta' deferasirox jittiehdu jew fuq stonku vojta jew ma' ikla ħafifa (ara sezzjoni 5.2).

Aġenti li jistgħu jnaqqsu l-espożizzjoni sistemika ta' EXJADE

Il-metaboliżmu ta' deferasirox jiddependi fuq l-enzimi UGT. Fi studju b'voluntiera b'saħħithom, l-għotja fl-istess ħin ta' deferasirox (doża waħda ta' 30 mg/kg, formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) u l-induttur qawwi ta' UGT, rifampicin (doża ripetuta ta' 600 mg/jum) irriżultat fi tnaqqis tal-esponiment għal deferasirox b'44% (90% CI: 37% - 51%). Għalhekk, l-użu ta' EXJADE flimkien ma' indutturi qawwija ta' UGT (eż. rifampicin, carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, ritonavir) jista' jwassal għal tnaqqis fl-effikaċja ta' EXJADE. Il-ferritin fis-serum tal-pazjent għandu jkun monitorat waqt u wara li jingħataw iż-żewġ mediċini, u d-doża ta' EXJADE mibdula jekk ikun hemm bżonn.

Cholestyramine naqqas b'mod qawwi l-espożizzjoni għal deferasirox waqt studju mekkanistiku sabiex jiddetermina l-grad ta' riċiklaġġ enteroepatiku (ara sezzjoni 5.2).

Interazzjoni ma' midazolam u aġenti oħrajn metabolizzati b'CYP3A4

Fi studju b'voluntiera b'saħħithom, l-għotja ta' deferasirox pilloli li jinxterdu flimkien ma' midazolam (sottostrati tal-prowb għal CYP3A4) ikkawżat tnaqqis fl-esponiment għal midazolam bi 17% (90% CI: 8% - 26%). Fil-qasam kliniku, dan l-effett jista' jkun aktar qawwi. Għalhekk, minhabba li jista' jkun hemm tnaqqis fl-effikaċja, għandha ssir attenzjoni meta deferasirox jithallat ma' sustanzi li jkunu metabolizzati permezz ta' CYP3A4 (eż. ciclosporin, simvastatin, sustanzi kontraċettivi ormonali, bepridil, ergotamine).

Interazzjoni ma' repaglinide u aġenti oħrajn metabolizzati b'CYP2C8

Fi studju b'voluntiera b'saħħithom, l-għoti f'daqqa ta' deferasirox bħala inibitur moderat ta' CYP2C8 (30 mg/kg, formulazzjoni ta' pillola li tinxtered), u repaglinide, substrat ta' CYP2C8, mogħti bħala doża wahda ta' 0.5 mg, zied l-AUC u s- C_{max} ta' repaglinide b'madwar 2.3 drabi aktar (90% CI [2.03-2.63]) u b'1.6 drabi aktar (90% CI [1.42-1.84]), rispettivament. Minhabba li l-interazzjoni ma' gietx stabbilita b'dożaġġi oġhla minn 0.5 mg għal repaglinide, l-użu f'daqqa ta' deferasirox u repaglinide għandu jiġi evitat. Jekk it-taħlita tidher li hija meħtieġa, għandu jsir b'attenzjoni monitoraġġ kliniku u taz-zokkor fid-demem (ara sezzjoni 4.4). Mhux eskluż li deferasirox u substrati oħrajn ta' CYP2C8 bħal paclitaxel ma jaqblux bejniethom.

Interazzjoni m'a theophylline u aġenti oħrajn metabolizzati b'CYP1A2

Fi studju fuq volontiera b'saħħithom, l-użu konkomitanti ta' deferasirox bħala inibitur ta' CYP1A2 (doži ripetuti ta' 30 mg/kg/kuljum, formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) u s-sustrat CYP1A2 theophylline (doża singola ta' 120 mg) irriżulta f'zieda ta' theophylline AUC bi 84% (90% CI:-73% sa 95%). Id-doża singola C_{max} ma kinitx affetwata, iżda huwa mistenni li jkun hemm zieda ta' theophylline C_{max} ma' dożaġġ kroniku. Għalhekk, l-użu konkomitanti ta' deferasirox ma' theophylline mhuwiex irrakkomandat. Jekk deferasirox u theophylline jintużaw fl-istess hin, għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ tal-konċentrazzjoni ta' theophylline u għandu jiġi kkunsidrat li titnaqqas id-doża ta' theophylline. Interazzjoni bejn deferasirox u sustrati oħra ta' CYP1A2 ma tistax tiġi eskluża. Għal sustanzi li huma primarjament immetabolizzati minn CYP1A2 u li għandhom indici terapewtiku stretti (eż. clozapine, tizanidine), l-istess rakkomandazzjonijiet bħal dawk ta' theophylline japplikaw.

Tagħrif ieħor

L-użu ta' deferasirox flimkien ma' mediċini ta' kontra l-aċidu fl-istonku li jkun fihom l-aluminju ma' għiex studjat b'mod formali. Għalkemm l-affinità ta' deferasirox għall-aluminju hija anqas minn dik għall-ħadid, mhux rakkomandat li tiegħu l-granijiet ta' deferasirox flimkien ma' mediċini ta' kontra l-aċidu fl-istonku li jkun fihom l-aluminju.

L-għoti fl-istess hin ta' deferasirox ma' sustanzi li għandhom potenzjal ulċeroġeniku bħal NSAIDs (inkluż acetylsalicylic acid f'dożaġġi għoljin), kortikosteroidi, jew bisfosfonati orali, jista' jżid ir-riskju ta' tossiċità gastrointestinali (ara sezzjoni 4.4). L-għoti f'daqqa ta' deferasirox u antikoagulanti jista' jżid ukoll ir-riskju ta' emorraġija gastrointestinali. Monitoraġġ kliniku mill-qrib huwa meħtieġ meta deferasirox jiġi kkombinat ma' dawn is-sustanzi.

L-għoti flimkien ta' deferasirox u busulfan wassal għal zieda tal-espożizzjoni ta' busulfan (AUC), imma l-mekkanizmu ta' interazzjoni jibqa' mhux ċar. Jekk jista' jkun, għandha ssir evalwazzjoni tal-farmakokinetiċi (AUC, tneħhija) tad-doża ttestjata ta' busulfan sabiex ikun jista' jsir aġġustament tad-doża.

4.6 Fertilità, tqala u tredidigh

Tqala

Għal deferasirox m'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu waqt it-tqala. Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva f'doži li kienu tossiċi għall-omm (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali li jista' jkun hemm fuq in-nies mhux magħruf.

Bhala prekawzjoni, huwa rakkomandat li EXJADE ma jintużax waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bżonn ċar hafna.

EXJADE jista' jnaqqas l-effikaċja ta' kontraċettivi ormonali (ara sezzjoni 4.5). Nisa li jistgħu joħorġu tqal huma mhegġa sabiex jużaw metodi kontraċettivi addizzjonali jew oħrajn mhux ormonali meta qed jużaw EXJADE.

Treddiġh

Studji fuq bhejjem urew li deferasirox hareġ malajr u b'mod estensiv mal-ħalib tal-omm. Ma deherx li kien hemm effetti fuq il-wild. Mhux magħruf jekk deferasirox johroġx fil-ħalib tal-mara. Mhux rakkomandat li tredda' waqt li tieħu EXJADE.

Fertilità

M'hemmx tagħrif dwar il-fertilità fil-bniedem. Fil-bhejjem ma kienx hemm effetti avversi fuq il-fertilità tal-bhejjem maskili jew femminili (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

EXJADE ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Pazjenti li jhossu xi reazzjonijiet avversi mhux komuni ta' sturdament għandhom joqgħodu attenti meta jkunu qed isuqu jew iħaddmu magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet frekwenti li kienu rappurtati waqt kura kronika fi studji kliniċi mwettqa b'deferasirox pilloli li jinxterdu f'pazjenti adulti u pedjatriċi jinkludu disturbi gastrointestinali (l-aktar tqalligħ, rimettar, dijarea jew uġiġħ addominali) u raxx tal-ġilda. Dijarea tiġi rappurtata aktar ta' spiss f'pazjenti pedjatriċi ta' etajiet bejn 2 u 5 snin u f'anzjani. Dawn ir-reazzjonijiet huma marbuta mad-doża, l-aktar ħfief jew moderati, u ġeneralment jgħaddu waħidhom u jmorru għal kollox anki jekk titkompla l-kura.

Waqt studji kliniċi, żidiet fil-kreatinina tas-serum dipendenti mid-doża, sehħew f'madwar 36% tal-pazjenti, minkejja li hafna minnhom baqgħu fil-limiti tan-normalità. Kien osservat tnaqqis fit-tneħħija medja tal-kreatinina kemm f'pazjenti pedjatriċi u f'dawk adulti b'beta-talessimja b'trasfużjoni b'taġħbija żejda ta' hadid matul l-ewwel sena ta' trattament, imma hemm evidenza li dan ma jkomplix jiżdied aktar fis-snin ta' trattament li jsegwu. Kienu rappurtati żidiet fit-transaminasi tal-fwied. Hu rrakkomandat skedi ta' monitoraġġ għas-sigurtà tal-parametri tal-kliewi u l-fwied. Mhux rari li jkun hemm disturbi fis-smiġħ (tnaqqis fis-smiġħ) u okulari (tiċpir tal-lenti), u hu rrakkomandat ukoll li jsiru eżamijiet kull sena (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet avversi qawwija fil-ġilda (SCARs), inkluzi s-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), nekrolisi tossika tal-epidermide (TEN) u reazzjoni mill-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS) kienu rappurtati bl-użu ta' EXJADE (ara sezzjoni 4.4).

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi huma kklassifikati hawn taħt skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 5

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	
Mhux magħruf:	Panċitopenija ¹ , tromboċitopenija ¹ , anemija aggravata ¹ , newtrogenija ¹
Disturbi fis-sistema immuni	
Mhux magħruf:	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (inkluż reazzjonijiet anafilattiċi u anġjoedima)
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Mhux magħruf:	Aċidozi metabolika ¹
Disturbi psikjatriċi	
Mhux komuni:	Ansjetà, disturbi fl-irqad
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni:	Uġiġh ta' ras
Mhux komuni:	Sturdament
Disturbi fl-ghajnejn	
Mhux komuni:	Katarretti, makulopatija
Rari:	Newrite ottika
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Mhux komuni:	Truxija
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	
Mhux komuni:	Uġiġh fil-laringi
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni:	Dijarea, stitikezza, rimettar, tqalligh, uġiġh addominali, nefha addominali, dispepsja
Mhux komuni:	Emorragija gastrointestinali, ulċera fl-istonku (inklużi ħafna ulċeri), ulċera fid-duwodenu, gastrite
Rari:	Esofaġite
Mhux magħruf:	Perforazzjoni gastrointestinali ¹ , pankreatite akuta ¹
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Żieda fit-transaminases
Mhux komuni:	Epatite, kolelitjażi
Mhux magħruf:	Insuffiċjenza epatika ^{1, 2}
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni:	Raxx, ħakk
Mhux komuni:	Tibdil fil-lewn tal-ġilda
Rari:	Reazzjoni mill-medicina b' eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS)
Mhux magħruf:	Sindrome ta' Stevens-Johnson ¹ , vaskulite kkawżata minn sensitività eċċessiva ¹ , urtikarja ¹ , eritema multiforme ¹ , alopeċja ¹ , nekrolisi tossika tal-epidermide (TEN) ¹
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	
Komuni ħafna:	Żieda tal-kreatinina fid-demm
Komuni:	Proteina fl-awrina
Mhux komuni:	Disturbi tal-kanali tal-kliwi ² (sindrome Fanconi akkwistat), zokkor fl-awrina
Mhux magħruf:	Insuffiċjenza tal-kliwi akuta ^{1, 2} , nefropatija tubulointerstizjali ¹ , nefrolitjażi ¹ , nekrozi tubulari renali ¹
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Mhux komuni:	Deni, edema, għeja

¹ Reazzjonijiet avversi rappurtati wara t-tqegħid fis-suq. Dawn jiġu minn rapporti spontanji li għalihom mhux dejjem ikun possibli li tiġi stabbilita l-frekwenza jew ir-relazzjoni mal-kawża għall-esponiment mal-prodott mediċinali.

² Kienu rappurtati forom gravi b'rabta ma' tibdiliet fil-konozzenza fil-kuntest ta' enċefalopatija iperammonemika.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Kalkli u disturbi tal-marrara marbuta magħhom kienu rrapportati f' madwar 2% tal-pazjenti. Żidiet f' transaminase tal-fwied kienu rrapportati bħala reazzjoni avversa għall-medicina f' 2% tal-pazjenti. Żidiet ta' transaminase tal-fwied akbar minn 10 darbiet il-limitu ta' fuq tal-medda normali, li jindika li hemm epatite, ma kienux komuni (0.3%). Waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, insufficjenza epatika, li kultant wasslet għall-mewt, kienet irrappurtata b' deferasirox (ara sezzjoni 4.4). Kien hemm rapport li saru wara li l-prodott ħareġ fis-suq dwar aċidożi metabolika. Il-biċċa l-kbira ta' dawn il-pazjenti kellhom insufficjenza renali, tubulopatija renali (is-sindrome Fanconi) jew dijarea, jew kundizzjonijiet fejn l-iżbilanċ bejn l-aċidu u l-baži hi kumplikazzjoni magħrufa (ara sezzjoni 4.4). Kienu osservati każijiet ta' pankreatite akuta serja mingħajr kondizzjonijiet sottostanti dokumentati fil-marrara. Bhal ma jgħri b' kelaturi tal-ħadid oħrajn, telf tas-smiġħ ta' frekwenzi għoljin u opaċità tal-lenti (katarretti bikrija) kienu osservati f' okkażjonijiet mhux komuni f' pazjenti kkurati b' deferasirox (ara sezzjoni 4.4).

Tneħħija tal-kreatinina f' trasfuzjoni b' tagħbija żejda ta' ħadid

F' meta-analiżi retrospettiva ta' 2,102 adulti u pazjenti pedjatriċi b' beta-talessimja b' trasfuzjoni b' tagħbija żejda ta' ħadid ittrattati b' deferasirox pilloli li jinxterdu f' żewġ studji randomizzati u f' erba' studji *open label* li damu għaddejjin sa ħames snin, tnaqqis ta' 13.2% fil-medja li biha titneħħa l-kreatinina f' pazjenti adulti (95% CI: -14.4% sa -12.1%; n=935) u 9.9% (95% CI: -11.1% sa -8.6%; n=1,142) f' pazjenti pedjatriċi osservati matul l-ewwel sena mit-trattament. F' 250 pazjent li kienu segwiti għal ħames snin, ma kienx hemm aktar tnaqqis fil-medja tal-livelli tat-tneħħija tal-kreatinina.

Studju kliniku f' pazjenti b' sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfuzjoni

Fi studju kliniku ta' sena fost pazjenti b' sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfuzjoni u b' tagħbija ta' ħadid (pilloli li jinxterdu b' doża ta' 10 mg/kg/kuljum), l-aktar episodji avversi b' rabta mal-medicina studjata kienu d-dijarea (9.1%), raxx (9.1%) u dardir (7.3%). Kienu rrapportati valuri mhux normali ta' kreatinina tas-serum u ta' tneħħija tal-kreatinina f' 5.5% u 1.8%, rispettivament, tal-pazjenti. Kienu rrapportati židiet fit-transaminases tal-fwied darbtejn aktar mil-linja baži u ħames darbiet aktar mill-ogħla limitu ta' x' inhu normali fost 1.8% tal-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

F' żewġ studji kliniċi, l-iżvilupp fiżiku u sesswali ta' pazjenti pedjatriċi kkurati b' deferasirox sa 5 snin ma kienx affettwati (ara sezzjoni 4.4).

Dijarea tiġi rrapportata aktar ta' spiss f' pazjenti pedjatriċi li għandhom bejn 2 u 5 snin milli f' pazjenti akbar fl-età.

Tubulopatija tal-kliwi kienet irrappurtata l-biċċa l-kbira fi tfal u adoloxxenti b' talassemija beta kkurati b' deferasirox. Fir-rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq, seħħ proporzjon għoli ta' każijiet ta' aċidożi metabolika fit-tfal fil-kuntest tas-sindrome Fanconi.

Kienet irrappurtata pankreatite akuta, speċjalment fi tfal u adoloxxenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. 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

Sinjali bikrija ta' doża eċċessiva huma effetti diġestivi bħalma huma uġiġħ fl-addome, dijarea, dardir u rimettar. Kienu rrapportati disturbi epatici u renali, fosthom każijiet ta' žieda tal-enzimi u kreatinina fil-fwied hekk kif il-pazjenti bdew jirkupraw wara li twaqqaf it-trattament. Doża waħda ta' 90 mg/kg mogħtija bi żball wasslet għas-sindrome ta' Fanconi li ssovviet wara t-trattament.

M'hemmx antidotu speċifiku għal deferasirox. Jistgħu jkunu indikati proċeduri standard kif ukoll trattament sintomatiku biex tkun amministrata d-doża eċċessiva, kif jixraq medikament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti tal-kelatur tal-ħadid, Kodiċi ATC: V03AC03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Deferasirox huwa kelatur attiv meta jittiehed mill-ħalq li huwa selettiv ħafna għall-ħadid (III). Huwa ligand tridentat li jehel mal-molekula tal-ħadid b'affinità għolja f'proporzjon ta' 2:1. Deferasirox jinkuraġġixxi l-eskrezzjoni tal-ħadid, l-aktar mal-ippurgar. Deferasirox għandu affinità baxxa għaż-żingu u r-ram, u ma jikkawżax livelli baxxi kostanti ta' dawn il-metalli fis-serum.

Effetti farmakodinamiċi

Fi studju dwar il-metaboliżmu tal-bilanċ tal-ħadid f'pazjenti talassemici adulti li għandhom tagħbija żejda tal-ħadid, deferasirox bdoži ta' 10, 20 u 40 mg/kg (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) kuljum (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) wasslu għal medja ta' eskrezzjoni netta ta' 0.119, 0.329 u 0.445 mg/Fe/kg piż tal-ġisem kuljum, rispettivament.

Effikaċja klinika u sigurtà

Twettqu studji dwar l-effikaċja klinika b'EXJADE pilloli li jinxterdu (imsemmijin bħala 'deferasirox' hawn taht). Imqabbla mal-formulazzjoni tal-pillola deferasirox li tinxtered, id-doża tal-granuli deferasirox hija 34% anqas mid-doża tal-pilloli deferasirox li jinxterdu, imdawra għall-eqreb pillola sħiħa (ara sezzjoni 5.2).

Saru investigazzjonijiet dwar deferasirox f'411 pazjenti adulti (≥16-il sena) u 292 pazjent pedjatriku (minn 2 sa <16-il sena) b'tagħbija żejda kronika tal-ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-dem. 52 tal-pazjenti pedjatriċi kellhom bejn 2 u 5 snin. Il-kundizzjonijiet li kienu jinħtieġu trasfużjonijiet kienu jinkludu beta-talessimja, mard tas-*sickle cell* u mard ieħor kongenitu u anemiji akkwiziżi (sindromi majlodisplastici [MDS], sindrome ta' *Diamond-Blackfan*, anemija aplastika, u anemiji oħrajn rari ħafna).

L-indikaturi tal-ħadid totali fil-ġisem urew tnaqqis meta pazjenti adulti u pedjatriċi li jsofru minn beta-talessimja u li kellhom trasfużjonijiet frekwenti ngħataw kura b'deferasirox formulazzjoni ta' pillola li tinxtered b'doži ta' 20 u 30 mg/kg kuljum għal sena; il-konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied tnaqqset b'medja ta' madwar -0.4 u -8.9 mg Fe/g fwied (piż niexef tal-bijopsija (dw)) rispettivament, u l-ferritin fis-serum tnaqqas b'medja ta' madwar -36 u -926 µg/l rispettivament. B'dawn l-istess doži, il-proporzjon tal-ħadid eskretat: ħadid li ttiehed kien 1.02 (li juri li kien hemm bilanċ nett tal-ħadid) u 1.67 (li juri li kien hemm tneħħija netta tal-ħadid), rispettivament. Deferasirox wassal għal reazzjonijiet simili f'pazjenti li kellhom tagħbija żejda ta' ħadid b'anemiji oħrajn. Pazjenti li kienu qed jirċievu trasfużjonijiet mhux frekwenti jew trasfużjonijiet ta' tibdil tad-dem u li ngħataw doži ta' 10 mg/kg (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) kuljum għal sena, żammew il-livelli ta' ħadid fil-fwied u ta' ferritin fis-serum u wasslu għal bilanċ nett tal-ħadid. Meta l-livelli ta' ferritin fis-serum kienu mkejla b'monitoraġġ kull xahar, dawn kienu jirriflettu tibdil fil-konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied. Dan jindika li t-tendenzi tal-ferritin fis-serum jistgħu jintużaw sabiex ikun monitorat ir-rispons għat-terapija. Tagħrif kliniku limitat (29 pazjent b'funzjoni kardijaka normali mal-linja bażika) bl-użu ta' MRI jindika li kura b'deferasirox 10-30 mg/kg/jum (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) għal sena tista' tnaqqas ukoll il-livelli tal-ħadid fil-qalb (medja, MRI T2* żieda minn 18.3 għal 23.0 millisekondi).

L-analizi principali tal-istudju kumparattiv piviali f'586 pazjent li jsofru minn beta-talessimja u tagħbija żejda tal-ħadid mit-trasfużjoni ma wrietx li deferasirox pilloli li jinxterdu ma kienx inferjuri għal deferoxamine fl-analizi tal-popolazzjoni totali tal-pazjenti. Minn analizi li saret wara dan l-istudju deher li, fis-sottogrupp tal-pazjenti li kellhom konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied ≥ 7 mg Fe/g piż niexef ikkurati b'deferasirox pilloli li jinxterdu (20 u 30 mg/kg) jew deferoxamine (35 sa ≥ 50 mg/kg), il-kriterji li juru li ma kienx inferjuri intlaħqu. Madankollu, f'pazjenti li kellhom konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied < 7 mg Fe/g piż niexef ikkurati b'deferasirox pilloli li jinxterdu (5 u 10 mg/kg) jew deferoxamine (20 sa 35 mg/kg), ma ġiex stabbilit jekk ma kienx inferjuri minħabba żbilanċ fid-dużaġġi taż-żewġ kelaturi. Dan l-iżbilanċ seħħ minħabba li l-pazjenti li kienu fuq deferoxamine thallew fuq id-doża ta' qabel ma beda l-istudju anki jekk kienet oghla minn dik speċifikata fil-protokoll. Sitta u hamsin pazjent taht is-6 snin ħadu sehem f'dan l-istudju piviali, 28 minnhom ingħataw deferasirox pilloli li jinxterdu.

Minn studji ta' qabel l-użu kliniku u studji kliniċi deher li deferasirox pilloli li jinxterdu jista' jkun attiv daqs deferoxamine meta jintuża f'proporzjon ta' doża ta' 2:1 (i.e. doża ta' deferasirox pilloli li jinxterdu li tiġi numerikament nofs dik tad-doża ta' deferoxamine). Għal deferasirox granijiet, jista' jiġi kkunsidrat proporzjon tad-doża ta' 3:1 (jiġifieri. doża ta' deferasirox granijiet li hija numerikament terz tad-doża ta' deferoxamine). Madankollu, din ir-rakkomandazzjoni ta' dużaġġ ma kinetx ġiet meqjusa qabel ma bdew l-istudji kliniċi.

Minbarra hekk, f'pazjenti b'konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied ta' ≥ 7 mg Fe/g piż niexef li kellhom diversi anemiji rari jew marda tas-*sickle cell*, meta ngħataw sa 20 u 30 mg/kg deferasirox pilloli li jinxterdu kien hemm tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied u tal-ferritin fis-serum li jikkumpara ma' dak li nkiseb f'pazjenti b'beta-talessimja.

Studju randomizzat ikkontrollat bil-plaċebo twettaq fost 225 pazjent b'MDS (riskju Baxx/Int-1) u bi trasfużjoni b'tagħbija żejda ta' ħadid. Ir-riżultati ta' dan l-istudju jissuġġerixxu li deferasirox għandu impatt pożittiv fuq is-sopravivenza ħielsa minn episodji (EFS, endpoint kompost li jinkludi episodji kardijaċi jew epatiċi mhux fatali) u fuq il-livelli ta' ferritin fis-sermu. Il-profil ta' sigurtà kien konsistenti ma' studji mgħoddija fost pazjenti adulti b'MDS.

Fi studju ta' 5 snin imsejjes fuq l-osservazzjoni li matulu 267 tifel u tifla li kellhom bejn sentejn u < 6 snin (mas-shubija) b'emosiderozi transfużjonali ngħataw deferasirox, ma kienx hemm differenzi importanti klinikimant fis-sigurtà u t-tollerabbiltà ta' Exjade f'pazjenti pedjatriċi li kellhom bejn sentejn u < 6 snin imqabblin mal-popolazzjoni shiħa adulta u pedjatrika ta' età akbar, inkluż židiet tal-kreatinina fis-serum ta' $> 33\%$ u li qabżu l-ogħla limitu tan-normal f' ≥ 2 okkazzjonijiet konsekuttivi (3.1%), u žieda tal-alanina aminotransferasi (ALT) 5 darbiet akbar mill-ogħla limitu tan-normal (4.3%). Kienu rrapportati episodji individwali ta' žieda tal-ALT u tal-aspartat aminotrasferasi f'20.0% u fi 8.3%, rispettivament, mill-145 pazjent li temmew l-istudju.

Fi studju biex jevalwa s-sigurtà ta' deferasirox f'pilloli miksiya b'rita u li jinxterdu, 173 pazjent adulti u pedjatriċi b'talissimja dipendenti fuq trasfużjoni jew sindrome mijelodiplastika kienu ttrattati għal 24 ġimgħa. Kien osservat profil ta' sigurtà komparabbli għall-pilloli miksiya b'rita jew li jinxterdu.

Studju randomizzati open-label 1:1 twettaq f'224 pazjent pedjatriku minn età ta' sentejn sa < 18 -il sena b'anemija dipendenti fuq it-trasfużjoni u žieda fil-livell ta' ħadid transfużjonali biex jiġu evalwati l-konformità tat-trattament, l-effikaċja u s-sigurtà tal-formulazzjoni ta granijiet ta' deferasirox mqabbla mal-formulazzjoni tal-pilloli li jinxterdu. Il-maġġoranza tal-pazjenti (142, 63.4%) fl-istudju kellhom talassemija-beta maġġuri, 108 (48.2%) pazjenti qatt ma kienu rċewew terapija ta' kelazzjoni tal-ħadid (ICT, iron chelation therapy) (età medjana ta' sentejn, 92.6% minn età ta' sentejn sa < 10 snin) u 116 (51.8%) kienu ttrattati qabel b'ICT (età medjana ta' 7.5 snin, 71.6% minn età ta' sentejn sa < 10 snin) li minnhom 68.1% kienu rċewew deferasirox qabel. Fl-analizi primarja mwettqa f'pazjenti li qatt ma ngħataw ICT wara 24 ġimgħa ta' trattament, ir-rata ta' konformità kienet 84.26% u 86.84% fil-grupp b'deferasirox pilloli li jinxterdu u fil-grupp b'deferasirox granijiet, rispettivament, b'ebda differenza statistikament differenti. Bl-istess mod, ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti

fil-bidliet medji mil-linja bażi fil-valuri ta' ferritin fis-serum (SF) bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament (-171.52 µg/l [CI ta' 95%: -517.40, 174.36] għall-pilloli li jinxterdu [DT] u 4.84 µg/l [CI ta' 95%: -333.58, 343.27] għall-formulazzjoni tal-granijiet, differenza bejn il-medji [granijiet – DT] 176.36 µg/l [CI ta' 95%: -129.00, 481.72], valur p ta' żewġ naħat = 0.25). L-istudju kkonkluda li l-konformità u l-effikaċja tat-trattament ma kinux differenti bejn il-gruppi ta' deferasirox granijiet u deferasirox pilloli li jinxterdu f'punti ta' żmien differenti (24 u 48 ġimgħa). Il-profil tas-sigurtà kien ġeneralment komparabbli bejn il-formulazzjonijiet tal-granijiet u l-pilloli li jinxterdu.

F'pazjenti b'sindromi ta' talissimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni u b'tagħbija żejda ta' hadid, it-trattament b'deferasirox pilloli li jinxterdu kien evalwat fi studju randomizzat, double-blind, ikkontrollat bi placebo li dam għaddej sena. L-istudju qabbel l-effikaċja taż-żewġ reġimi differenti ta' deferasirox pillola li tinxtered (dożi inizjali ta' 5 u 10 mg/kg/kuljum, 55 pazjent f'kull grupp) u l-placebo korrispondenti (56 pazjent). L-istudju inkluda 145 adult u 21 pazjent pedjatriku. Il-parametru tal-effikaċja primarja kien il-bidla fil-koncentrazzjoni ta' hadid fil-fwied (LIC) mil-linja bażi wara 12-il xahar ta' trattament. Wieħed mill-parametri sekondarji tal-effikaċja kien il-bidla ta' ferritin fis-serum bejn il-linja bażi u r-raba' kwart. B'doża inizjali ta' 10 mg/kg/kuljum, deferasirox pilloli li jinxterdu wassal għal tnaqqis fl-indikaturi tal-ammont shih ta' hadid fil-ġisem. Bħala medja, il-koncentrazzjoni ta' hadid fil-fwied naqset bi 3.80 mg Fe/g dw f'pazjenti ttrattati b'deferasirox pilloli li jinxterdu (doża inizjali ta' 10mg/kg/kuljum) u żdiedet b'0.38 mg Fe/g dw f'pazjenti ttrattati bi placebo (p<0.001). Bħala medja, il-ferritin fis-serum niżel b'222.0 µg/l f'pazjenti ttrattati b'deferasirox pilloli li jinxterdu (doża inizjali ta' 10 mg/kg/kuljum) u żdied b'115 µg/l f'pazjenti ttrattati bi placebo (p<0.001).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

EXJADE granijiet juru bijodisponibilità oghla meta mqabbla mal-formulazzjoni ta' EXJADE pillola li tinxtered. Wara li tkun aġġustata l-qawwa, il-formulazzjoni tal-granijiet (qawwa ta' 4 x 90 mg) kienet ekwivalenti għal EXJADE pilloli li jinxterdu (qawwa ta' 500 mg) fir-rigward tal-erja medja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni fil-plażma ħin (AUC) f'kundizzjonijiet ta' sawm. Is-C_{max} żdiedet bi 34% (CI ta' 90%: 27.9% - 40.3%); madankollu analiżi klinika ta' esponiment/rispons ma wriet l-ebda evidenza ta' effetti klinikament rilevanti ta' din iż-żieda.

Assorbiment

Deferasirox (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) jiġi assorbit wara li jittiehed mill-halq u tintlaħaq l-oghla koncentrazzjoni fil-plażma (t_{max}) f'ħin medju ta' madwar 1.5 sa 4 sigħat. Il-biodisponibilità assoluta (AUC) ta' deferasirox (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) hija madwar 70% meta mqabbla ma' doża li tingħata għal ġol-vina. Il-bijodisponibilità assoluta tal-formulazzjoni tal-granijiet ma ġietx determinata. Bijodisponibilità ta' deferasirox granijiet kienet 52% oghla minn dik bil-pilloli li jinxterdu.

Studju dwar l-effett tal-ikel li kien jinvolvi għoti tal-granijiet lil voluntiera f'saħħithom f'kundizzjonijiet ta' sawm u flimkien ma' ikla bi ftit xaħam (kontenut ta' xaħam = madwar 30% tal-kaloriji) jew b'ħafna xaħam (kontenut ta' xaħam >50% tal-kaloriji) jindika li l-AUC u C_{max} naqsu kemmxejn wara ikla bi ftit xaħam (b'10% u 11%, rispettivament). Wara ikla b'ħafna xaħam, l-AUC biss żdied bi ftit (bi 18%). Meta l-granijiet ingħataw ma' zalza tat-tuffieħ jew jogurt, ma kien hemm l-ebda effett tal-ikel.

Distribuzzjoni

Deferasirox jintrabat bil-qawwa (99%) mal-proteini tal-plażma, kważi esklużivament ma' albumin tas-serum, u għandu volum żgħir ta' distribuzzjoni fl-adulti ta' madwar 14-il litru.

Bijotrasformazzjoni

Ir-rotta metabolika ewlenija għal deferasirox hija glukoronidazzjoni, b'eskrezzjoni sussegwenti mill-marrara. Dekonjugazzjoni ta' glukoronidati fl-intestini u wara dan, huwa probabbli li jseħħ ri-assorbiment (riċiklaġġ enteroepatiku): fi studju ta' voluntiera b'saħħithom, l-għoti ta' cholestyramine wara doża waħda ta' deferasirox wassal għal tnaqqis ta' 45% fl-esponiment (AUC) ta' deferasirox.

Il-glukoronidament ewlieni ta' deferasirox iseħħ b'UGT1A1 u f'ammonti iżgħar b'UGT1A3. Il-metabolizmu (ossidattiv) ta' deferasirox permezz tal-kataliżi b'CYP450 jidher li huwa minuri fil-bniedem (madwar 8%). Ma deherx li kien hemm impediment ta' metabolizmu ta' deferasirox minn hydroxyurea *in vitro*.

Eliminazzjoni

L-eskrezzjoni ta' deferasirox u l-metaboli tiegħu sseħħ primarjament fl-ippurgar (84% tad-doża). L-eskrezzjoni ta' deferasirox u l-metaboli tiegħu permezz tal-kliwi hija minima (8% tad-doża). Il-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) kienet bejn 8 u 16-il siegħa. It-trasportaturi MRP2 u MXR (BCRP) huma nvoluti fl-eskrezzjoni ta' deferasirox mill-marrara.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Iż-żieda f' C_{max} u AUC_{0-24} ta' deferasirox hija bejn wieħed u ieħor linjari mad-doża taħt kundizzjonijiet ta' stat fiss. Wara ħafna dużaġġi l-esponiment żdied b'fattur ta' akkumulazzjoni ta' bejn 1.3 sa 2.3.

Karatteristiċi fil-pazjenti

Pazjenti pedjatriċi

L-esponiment totali tal-adolesxenti (12 sa ≤ 17 -il sena) u tfal (2 sa < 12 -il sena) għal deferasirox wara doża waħda jew doži multipli, kien aktar baxx minn dak f'pazjenti adulti. Fi tfal taħt is-6 snin, l-esponiment kien madwar 50% aktar baxx minn dak tal-adulti. Peress li d-dużaġġ għandu jkun mibdul b'mod individwali skont ir-rispons, mhux mistenni li dan għandu jkollu konsegwenzi kliniċi.

Sess

In-nisa għandhom tneħħija apparenti moderatament aktar baxxa (b'17.5%) għal deferasirox meta mqabbla mal-irgħiel. Peress li d-dużaġġ għandu jkun mibdul b'mod individwali skont ir-rispons, mhux mistenni li dan għandu jkollu konsegwenzi kliniċi.

Pazjenti anzjani

Il-farmakokinetika ta' deferasirox f'pazjenti anzjani ma kinitx studjata (ta' 65 sena jew akbar).

Indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' deferasirox ma kinitx studjata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Il-farmakokinetika ta' deferasirox ma kinitx effettwata minn livelli ta' transaminase tal-fwied sa 5 darbiet l-oġhla limitu tal-medda normali.

Fi studju kliniku li matulu ntużaw doži singoli ta' 20 mg/kg deferasirox pilloli li jinxterdu, l-espożizzjoni medja żdiedet b'16% f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-fwied (Child-Pugh Klassi A) u b'76% f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-fwied. Il-medja ta' C_{max} ta' deferasirox f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn ħafif għal moderat żdiedet bi 22%. L-espożizzjoni żdiedet bi 2.8 drabi f'pazjent wieħed b'indeboliment qawwi tal-fwied (Child-Pugh Klassi C) (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni jew riskju ta' kancer, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. L-aktar li nstabu kienu tossiċità fil-kliwi u opacità tal-lenti (katarretti). Kienu osservati sejbiet simili f'bhejjem tat-twelid jew ta' età żgħira ħafna. It-tossiċità fil-kliwi hija meqjusa l-aktar minhabba nuqqas ta' ħadid f'bhejjem li ma kellhomx tagħbija żejda tal-ħadid minn qabel.

Testijiet tal-effett tossiku fuq il-ġeni *in vitro* kienu negattivi (test Ames, test ta' aberrazzjoni tal-kromożomi) filwaqt li deferasirox ikkawża l-formazzjoni ta' mikronukleji *in vivo* fil-mudullun tal-għadam, imma mhux fil-fwied, ta' firien li ma kellhomx tagħbija tal-ħadid meta ngħataw doži letali. Dawn l-effetti ma dehrux fil-firien li kienu mgħobbija minn qabel bil-ħadid. Deferasirox ma żiedx ir-riskju tal-kancer meta ngħata lill-firien fi studju ta' sentejn u grieden eterożiġi transġeniċi p53+/- fi studju ta' 6 xhur.

Il-potenzjal għal tossiċità fir-riproduzzjoni kienet studjata fuq firien u fniek. Deferasirox ma kienx teratoġeniku imma kkawża żieda fil-frekwenza ta' varjazzjonijiet skeletriċi u wild ta' firien li twieldu mejtin f' doži għoljin li kienu tossiċi ħafna għall-omm li ma kelliex tagħbija żejda ta' hadid. Deferasirox ma kellux effetti oħrajn fuq il-fertilità jew fuq ir-riproduzzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Cellulose, microcrystalline
Crospovidone
Povidone
Magnesium stearate
Silica, colloidal anhydrous
Poloxamer

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

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

Qratas bil-fojl tal-polyethylene terephthalate (PET)/Aluminju/polyethylene (PE).

Pakketti ta' unitajiet li fihom 30 qartas.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EXJADE 90 mg granijiet
EU/1/06/356/020

EXJADE 180 mg granijiet
EU/1/06/356/021

EXJADE 360 mg granijiet
EU/1/06/356/022

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta' Awwissu 2006

Data tal-aħhar tiġdid: 18 ta' April 2016

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 RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI 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-ħruġ tal-lott

EXJADE 90 mg, 180 mg and 360 mg pilloli miksija b'rita

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

Novartis Farmacéutica, S.A.
Ronda de Santa Maria, 158
08210 Barberà del Vallés, Barcelona
Spanja

Sandoz S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A
540472 Targu Mures
Ir-Rumanija

EXJADE 90 mg, 180 mg and 360 mg granijiet f'qartas

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

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-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza 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-Medicini 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 tal-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jinforma lill-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini u s-CHMP dwar ir-riżultati tal-programm ta' sorveljanza f'kull Stat Membru.

Qabel it-tnedija ta' EXJADE f'kull Stat Membru l-MAH għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inkluż mal-mezz ta' komunikazzjoni, il-modalitajiet tat-tqassim, u kwalunkwe aspekt ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv għandu l-għan li jinforma lill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u lill-pazjenti sabiex jitnaqqsu r-riskji ta':

- Nuqqas ta' kompjaċenza mal-pożoloġija u l-monitoraġġ bijoloġiku
- Żbalji bil-medikazzjoni minħabba l-qlib bejn il-pilloli miksija b'rita/granijiet EXJADE u verżjonijiet ġeneriċi tal-pilloli li jinxterdu deferasirox.

Ir-riskju ta' żball bil-medikazzjoni huwa minħabba l-qlib bejn il-pilloli miksija b'rita/granijiet EXJADE u verżjonijiet ġeneriċi tal-pilloli li jinxterdu deferasirox disponibbli fis-suq minn MAHs differenti u kif xieraq skont il-koeżistenza ta' dawn il-formulazzjonijiet f'livell nazzjonali. L-MAH għandu jara li, f'kull Stat Membru fejn se jinbiegħ EXJADE, il-professjonisti kollha fil-qasam tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti li huma mistennija li jippreskrivu, iqassmu u jużaw EXJADE għandu jingħatalhom il-pakkett edukattiv li ġej għall-formulazzjonijiet disponibbli (eż. EXJADE pilloli miksija b'rita u EXJADE granijiet) għall-indikazzjonijiet kollha:

- Materjal edukattiv għat-tobba
- Pakkett ta' tagħrif għall-pazjent

Għandu jitkompla t-tqassim, b'mod speċjali wara li jsiru tibdiliet sostanzjali b'rabta mas-sigurtà tat-tagħrif dwar il-prodott tiegħu u li jiġġustifikaw it-tiġdid tal-materjal edukattiv.

L-MAH għandu juża kartuniet ta' barra, folji u pilloli li huma distinti għall-formulazzjonijiet (pilloli miksija b'rita u granijiet).

Il-materjal edukattiv għat-tabib dwar Exjade għandu jkollha:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Il-Gwida għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa (li tinkludi wkoll ċekkjuratura għat-tabib)

Il-Gwida għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħha għandha tinkludi l-punti ewlenin li ġejjin kif xieraq skont il-koeżistenza ta' dawn il-formulazzjonijiet f'livell nazzjonali:

- Deskrizzjoni tal-formulazzjonijiet disponibbli ta' deferasirox (eż. EXJADE pilloli miksija b'rita u granijiet) fl-UE
 - Korsijiet ta' pożoloġija differenti
 - Kundizzjonijiet differenti ta' għoti
- Tabella tal-konverżjoni tad-doża ta' EXJADE pilloli miksija b'rita/granijiet u EXJADE pilloli li jinxtardu bħala referenza meta taqleb bejn EXJADE pilloli miksija b'rita/granijiet u verżjonijiet ġeneriċi ta' deferasirox pilloli li jinxtardu
- Id-doži rakkomandati u r-regoli għall-bidu tat-trattament
- Il-bżonn li ferritin fis-serum ikun monitorat kull xahar

- Li deferasirox jikkawża żieda tal-kreatinina fis-serum f'xi pazjenti
 - Il-bżonn li l-kreatinina fis-serum tkun monitorata
 - F'żewġ okkażjonijiet qabel tibda l-kura
 - Kull ġimgħa waqt l-ewwel xahar ta' meta tkun bdiet il-kura jew wara tibdil fit-terapija
 - Kull xahar minn hemm 'il quddiem
 - Il-bżonn li d-doża titnaqqas b'10 mg/kg jekk il-kreatinina fis-serum togħla:
 - Adulti: >33% fuq il-linja bażika u t-tneħħija tal-kreatinina <LLN (90 ml/min)
 - Pedjatriċi: jew >ULN jew it-tneħħija tal-kreatinina taqa' għal <LLN f'żewġ żjajjar wara xulxin.
 - Il-bżonn li twaqqaf il-kura wara li titnaqqas id-doża jekk il-livell tal-kreatinina fis-serum jitla':
 - Adulti u Pedjatriċi: jibqa' >33% fuq il-linja bażika jew it-tneħħija tal-kreatinina <LLN (90 ml/min)
 - Il-bżonn li tikkunsidra bijopsija tal-kliewi:
 - Jekk il-kreatinina fis-serum jiġi għoli u tkun instabet xi anormalità oħra (eż. proteina fl-awrina, sinjali tas-sindrome Fanconi).
- L-importanza li titkejjel it-tneħħija tal-kreatinina
- Tagħrif fil-qosor dwar il-metodi ta' kif titkejjel it-tneħħija tal-kreatinina
- Li żidiet fit-transaminases tas-serum jistgħu jseħħu f'pazjenti kkurati b'EXJADE
 - Il-bżonn għal testijiet tal-funzjoni tal-fwied qabel ma' t-tabib jikteb ir-riċetta, imbagħad f'intervalli ta' xahar jew aktar spissi jekk ikun hemm indikazzjonijiet kliniċi.
 - Biex ma jinkitbux riċetti għall-pazjenti li jkollhom minn qabel mard qawwi tal-fwied.
 - Il-bżonn biex titwaqqaf il-kura jekk ikun hemm żidiet persistenti u progressivi tal-enzimi tal-fwied.
- Il-bżonn għal testijiet tas-smiġħ u tal-għajnejn kull sena
- Il-bżonn għal tabella gwida li turi b'mod ċar il-figuri, qabel ma tinbeda l-kura, tal-kreatinina fis-serum, it-tneħħija tal-kreatinina, proteina fl-awrina, enzimi tal-fwied, ferritin, bħal:

Qabel tibda l-kura	
Kreatinina fis-serum f' ġurnata – X	Valur 1
Kreatinina fis-serum f' ġurnata – Y	Valur 2

X u Y huma l-ġranet (li għandhom jiġu deċiżi) meta għandhom ikunu meħudin il-figuri qabel il-kura.

- Twissija dwar ir-riskju ta' kelazzjoni żejda u l-htiega ta' monitoraġġ mill-qrib tal-livelli ta' ferritin fis-serum u tal-funzjoni renali u epatika.
- Ir-regoli dwar l-aġġustamenti tad-doża għat-trattament u t-twaqqif tagħha meta tintlaħaq il-koncentrazzjoni mixtieqa ta' ferritin fis-serum +/- ta' hađid fil-fwied
- Rakkomandazzjonijiet għat-trattament ta' sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni (NTDT - *non-transfusion-dependent thalassaemia*):
 - Informazzjoni li kors ta' trattament wiehed biss hu propost għal pazjenti b'NTDT
 - Twissija dwar il-htiega ta' monitoraġġ aktar mill-qrib tal-koncentrazzjoni ta' hađid fil-fwied u ta' ferritin fis-serum fil-popolazzjoni pedjatrika
 - Twissija dwar il-konsegwenzi mhux magħrufa bħalissa dwar is-sigurtà f'każ ta' trattament fit-tul fil-popolazzjoni pedjatrika

Il-pakkett ta' tagħrif għall-pazjent għandu jinkludi:

- Fuljett ta' tagħrif
- Gwida għall-pazjent

Il-gwida għall-pazjent għandu jkollha l-elementi importanti li ġejjin:

- Informazzjoni fuq il-bżonn ta' monitoraġġ regolari, u ta' meta għandu jsir, tal-kreatinina fis-serum, tneħħija tal-kreatinina, proteina fl-awrina, enzimi tal-fwied, ferritin
- Informazzjoni li tista' tiġi kkunsidrata bijopsija tal-kliewi jekk ikun hemm anormalità sinifikanti fil-kliewi
- Disponibilità ta' diversi formulazzjonijiet orali (eż. pilloli miksija b'rita, granijiet u verżjoni ġenerika ta' deferasirox pilloli li jinxterdu) u d-differenzi ewlenin assoċjati ma' dawn il-formulazzjonijiet (jiġifieri, korsijiet ta' pożoloġija differenti, kondizzjonijiet differenti ta' għoti l-aktar mal-ikel)

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju mhux intervenzjonali dwar is-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni (PASS): Sabiex wiehed jevalwa l-espożizzjoni u s-sigurtà fit-tul ta' deferasirox pilloli li jinxterdu u miksija b'rita, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq studju koorti msejjes fuq osservazzjoni fost pazjenti pedjatriċi b'talissimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni li għandhom aktar minn 10 snin u li għalihom deferoxamine hu kontraindikata jew mhux xieraq imwettaq skont protokoll mabqul mill-Kumitat għall-Prodotti Medċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP). Ir-rapport tal-istudju kliniku għandu jkun sottomess sa	Lulju 2025

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA TA' PAKKETT TA' UNITAJIET

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 90 mg pilloli miksija b'rita
deferasirox

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

Kull pillola fiha 90 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/011	30 pillola miksija b'rita
EU/1/06/356/012	90 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 90 mg

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

KARTUNA TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU (INKLUŻ KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 90 mg pilloli miksija b'rita

deferasirox

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

Kull pillola fiha 90 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

Pakkett multiplu: 300 (10 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/013

300 (10 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 90 mg

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 90 mg pilloli miksija b'rita

deferasirox

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

Kull pillola fiha 90 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita. Parti minn pakkett multiplu. Ma jistgħux jinbiegħu b'mod separat.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/013

300 (10 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 90 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EXJADE 90 mg pilloli miksija b'rita
deferasirox

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' PAKKETT TA' UNITAJIET

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 180 mg pilloli miksija b'rita

deferasirox

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

Kull pillola fiha 180 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

90 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/014	30 pillola miksija b'rita
EU/1/06/356/015	90 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 180 mg

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

KARTUNA TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU (INKLUŻ KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 180 mg pilloli miksija b'rita

deferasirox

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

Kull pillola fiha 180 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

Pakkett multiplu: 300 (10 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/016

300 (10 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 180 mg

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 180 mg pilloli miksija b'rita

deferasirox

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

Kull pillola fiha 180 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita. Parti minn pakkett multiplu. Ma jistghux jinbieghu b'mod separat.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/016

300 (10 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 180 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EXJADE 180 mg pilloli miksija b'rita
deferasirox

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KARTUNA TA' PAKKETT TA' UNITAJIET**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 360 mg pilloli miksija b'rita
deferasirox

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

Kull pillola fiha 360 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

**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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/017	30 pillola miksija b'rita
EU/1/06/356/018	90 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 360 mg

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

KARTUNA TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU (INKLUŻ KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 360 mg pilloli miksija b'rita

deferasirox

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

Kull pillola fiha 360 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

Pakkett multiplu: 300 (10 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/019

300 (10 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 360 mg

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 360 mg pilloli miksija b'rita

deferasirox

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

Kull pillola fiha 360 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita. Parti minn pakkett multiplu. Ma jistgħux jinbiegħu b'mod separat.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/019

300 (10 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 360 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EXJADE 360 mg pilloli miksija b'rita
deferasirox

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' PAKKETT TA' UNITAJIET

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 90 mg granijiet f'qartas
deferasirox

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

Kull qartas fih 90 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Granijiet f'qartas

30 qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/020 30 qartas

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 90 mg

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
QRATAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Exjade 90 mg granijiet
deferasirox
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

162 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' PAKKETT TA' UNITAJIET

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 180 mg granijiet f'qartas
deferasirox

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

Kull qartas fih 180 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Granijiet f'qartas

30 qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/021 30 qartas

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 180 mg

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
QRATAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Exjade 180 mg granijiet
deferasirox
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

324 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' PAKKETT TA' UNITAJIET

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Exjade 360 mg granijiet f'qartas
deferasirox

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

Kull qartas fih 360 mg ta' deferasirox.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Granijiet f'qartas

30 qartas

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

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

EU/1/06/356/022 30 qartas

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Exjade 360 mg

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
QRATAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Exjade 360 mg granijiet
deferasirox
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

648 mg

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

EXJADE 90 mg pilloli miksija b'rita
EXJADE 180 mg pilloli miksija b'rita
EXJADE 360 mg pilloli miksija b'rita
deferasirox

▼ 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 tiehu 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-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu EXJADE u għalxiex jintuża

X'inhu EXJADE

EXJADE fih sustanza attiva li jisimha deferasirox. Huwa kelatur tal-hadid li hija mediċina li tintuża biex tneħħi l-hadid żejjed mill-ġisem (kundizzjoni magħrufa bħala tagħbija żejda tal-hadid). Dan jaqbad u jneħħi l-hadid żejjed, li mbagħad jitneħħa fil-parti l-kbira mal-ippurgar.

Għal xiex jintuża EXJADE

Pazjenti li jsufri minn ċerti tipi ta' anemiji (per eżempju talessimja, mard tas-*sickle cell* jew sindromi majlodisplastiki (MDS - *myelodysplastic syndromes*)) jista' jkollhom bżonn trasfużjonijiet tad-demmm ripetuti. Madankollu, meta jingħataw trasfużjonijiet tad-demmm ripetuti, dan jista' jwassal għall-akkumulazzjoni ta' hadid żejjed. Dan għaliex id-demmm fih il-hadid u ġismek m'għandux mekkanizmu naturali sabiex inehħi l-hadid żejjed li tiehu bit-trasfużjonijiet tad-demmm. F'pazjenti b'sindromi ta' talissimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni, tista' tiżviluppa tagħbija żejda ta' hadid matul iż-żmien, l-aktar minħabba zieda fl-assorbiment ta' hadid mid-dieta b'reazzjoni għall-ammont baxx ta' ċelloli tad-demmm. Maż-żmien, il-hadid żejjed jista' jagħmel il-ħsara f'organi importanti bħal ma huma l-fwied u l-qalb. Mediċini li jissejhu *kelaturi tal-hadid* jintużaw sabiex jitneħħa l-hadid żejjed u tnaqqas ir-riskju li dan jagħmel ħsara lill-organi.

EXJADE jintuża għall-kura ta' tagħbija żejda kronika tal-hadid ikkawżata minn trasfużjonijiet tad-demmm frekwenti f'pazjenti ta' 6 snin jew akbar li jsufri minn beta-talessimja maġġuri.

EXJADE jintuża wkoll għat-trattament ta' tagħbija żejda ta' hadid meta terapija b' deferoxamine tkun kontraindikata jew inadegwata f' pazjenti li jsofru minn beta-talessimja maġġuri li jkollhom tagħbija żejda tal-hadid kawżata minn trasfużjonijiet mhux frekwenti, f' pazjenti li jsofru minn forom oħrajn ta' anemiji, u fi tfal ta' bejn 2 u 5 snin.

EXJADE jintuża wkoll meta t-terapija b' deferoxamine hi kontraindikata jew mhijiex xierqa biex jittratta pazjenti li għandhom 10 snin jew aktar li għandhom tagħbija żejda ta' hadid assoċjata mas-sindromi ta' talessimja tagħhom, imma li mhumiex dipendenti fuq trasfużjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu EXJADE

Tihux EXJADE

- jekk inti allergiku għal deferasirox jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk dan jghodd għalik, **għid lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu EXJADE**. Jekk taħseb li tista' tkun allergiku/a hu parir tat-tabib tiegħek.
- jekk tbatu minn mard hafif jew akut tal-kliewi.
- jekk bħal issa qed tiehu kwalunkwe medicina oħra li hija kelatur tal-hadid.

EXJADE mhuwiex irrakkomandat

- jekk inti qiegħed/da fi stadju avanzat ta' sindrome majelodisplastiku (MDS; tnaqqis fil-produzzjoni ta' ċelloli bojod mill-mudullun) jew għandek kanċer avanzat.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu EXJADE:

- jekk għandek xi problema tal-kliewi jew tal-fwied
- jekk għandek xi problema tal-qalb minhabba tagħbija żejda tal-hadid.
- jekk tinnota tnaqqis konsiderevoli fl-ammont ta' awrina li tgħaddi (sinjali ta' problema fil-kliewi).
- jekk tiżviluppa raxx sever, jekk tbatu biex tiehu n-nifs u sturdament jew nefha l-aktar tal-wiċċ u l-griżmejn (sinjali ta' reazzjoni allergika severa, ara wkoll sezzjoni 4 "Effetti sekondarji li jista' jkollu").
- jekk ikollok kombinazzjoni ta' kwalunkwe wiehed mis-sintomi li ġejjin: raxx, ġilda ħamra, nfafet fix-xofftejn, fl-ghajnejn jew fil-ħalq, tqaxxir fil-ġilda, deni qawwi, sintomi li jixbħu lil dawk tal-influenza, tkabbir tal-glandoli limfatiċi (sinjali ta' reazzjoni qawwiya fil-ġilda), ara wkoll sezzjoni 4 "Effetti sekondarji li jista' jkollu").
- jekk thoss taħlita ta' ngħas, uġiġħ fin-naħa tal-lemin ta' fuq tal-addome, sfurija jew zieda fl-isfurija tal-ġilda tiegħek jew ta' ghajnejk u l-awrina tiskura (sinjali ta' problemi tal-fwied).
- jekk ikollok diffikultà biex taħseb, tiftakar informazzjoni, jew issolvi problemi, thossok anqas fuq tiegħek jew konxju ta' x'qed jiġri madwarek jew thossok ħafna bi ngħas bi ftit energija (sinjali ta' livell għoli ta' ammonja fid-demm tiegħek, li jistgħu jkunu assoċjati ma' problemi fil-fwied jew fil-kliewi, ara wkoll is-sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").
- jekk tirremetti d-demm u/jew ikollok ippurgar skur.
- jekk thoss uġiġħ addominali ta' spiss, l-aktar wara l-ikel jew wara li tkun ħadt EXJADE.
- jekk thoss ħruq ta' stonku ta' spiss.
- jekk għandek livell baxx ta' plejtlits jew ta' ċelloli bojod tad-demm fir-rizultat tat-test tad-demm tiegħek.
- jekk għandek vista mċajpra.
- jekk għandek dijarrea jew qed tirremetti.

Jekk kwalunkwe wiehed minn dawn jghodd għalik, għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

Monitoraġġ tal-kura tiegħek b'EXJADE

Waqt il-kura jridu jsirulek testijiet tad-demmm u tal-awrina b'mod regolari. B'dawn ikun hemm monitoraġġ tal-ammont ta' ħadid f'gismek (il-livell ta' *ferritin* fid-demmm) sabiex isir magħruf kemm qed jaħdem tajjeb EXJADE. Bit-testijiet, ikun hemm ukoll monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliewi (livell tal-kreatinina fid-demmm, preżenza ta' proteina fl-awrina) u tal-fwied (livell ta' transaminases fid-demmm). It-tabib tiegħek jaf ikollu bżonn li tagħmel bijopsija tal-kliewi, jekk jissuspetta li qed issir ħsara sinjifikanti lill-kliewi. Jista' jkolluk ukoll testijiet bl-MRI (immaġini ta' reżonanza manjetika) li jiddeterminaw l-ammont ta' ħadid fil-fwied tiegħek. B'dawn it-testijiet, it-tabib tiegħek ikun jista' jiddeċiedi x'doża ta' EXJADE l-aktar tgħodd għalik u juża wkoll dawn it-testijiet biex jiddeċiedi meta għandek tieqaf tiegħu EXJADE.

Il-vista u s-smiġh tiegħek se jkunu eżaminati kull sena waqt il-kura bħala miżura ta' prekawzjoni.

Mediċini oħra u EXJADE

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra. Dawn jinkludu b'mod partikolari:

- kelaturi tal-ħadid oħrajn, li m'għandhomx jittieħdu ma' EXJADE,
- antaċidi (mediċini użati biex jittrattaw il-ħruq ta' stonku) li fihom l-aluminju, li m'għandhomx jittieħdu fl-istess hin tal-ġurnata bħal EXJADE,
- ciclosporin (jintuża biex jiġi evitat li l-ġisem jirriġetta organu trapjantat jew għal kondizzjonijiet oħra, bħall-artrite reumatika jew dermatite atopika),
- simvastatin (jintuża biex ibaxxi l-kolesterol),
- ċerti mediċini li jtaffu l-uġiġh jew għal kontra l-infjammazzjonijiet (eż. aspirina, ibuprofen, kortikosteroidi),
- bisfosfonati orali (użati għall-kura ta' osteoporozzi),
- mediċini antikoagulanti (użati għall-prevenzjoni jew għall-kura tal-għaqid tad-demmm),
- sustanzi li jintuzaw bħala kontraċettivi ormonali (mediċini li jikkontrollaw it-twelid),
- bepridil, ergotamine (użati għall-problemi tal-qalb u emigranja),
- repaglinide (użat għall-kura tad-dijabete),
- rifampicin (użat għall-kura ta' tuberkolozi),
- phenytoin, phenobarbital, carbamazepine (użati għall-kura tal-epilessija),
- ritonavir (użat għall-kura ta' infezzjoni b'HIV),
- paclitaxel (użat għall-kura tal-kanċer),
- theophylline (użat biex jikkura mard respiratorju bħall-ażma),
- clozapine (użat biex jikkura disturbi psikjatriċi bħal skizofrenja),
- tizanidine (użat bħala rilassant tal-muskoli),
- cholestyramine (użat biex ibaxxi l-livelli tal-kolesterol fid-demmm),
- busulfan (użat bħala trattament qabel it-trapjant sabiex jinqered il-mudullun originali qabel it-trapjant),
- midazolam (użat biex itaffi l-ansjetà u/jew il-problemi fl-irqad).

Jista' jkun hemm il-ħtieġa għal testijiet addizzjonali sabiex jiġu ssorveljati l-livelli tad-demmm ta' xi wħud minn dawn il-mediċini.

Persuni anzjani (li għandhom 65 sena jew aktar)

EXJADE jista' jintuża minn persuni li għandhom 65 sena jew aktar bl-istess doża tal-adulti l-oħrajn. Pazjenti anzjani jistgħu jkollhom aktar effetti sekondarji (b'mod partikolari dijarrea) minn pazjenti iżgħar fl-età. Huma għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib mit-tabib tagħhom għal effetti sekondarji li jistgħu jkunu jeħtieġu aġġustament fid-doża.

Tfal u adolexxenti

EXJADE jista' jintuża minn tfal u adolexxenti li qed jirċievu trasfużjonijiet regolari tad-demmi li għandhom minn sentejn 'il fuq u fi tfal u adolexxenti li mhux qed jirċievu trasfużjonijiet regolari tad-demmi li għandhom 10 snin u aktar. Hekk kif ikun qed jikber il-pazjent, it-tabib jibdel id-doża.

EXJADE mhuwiex irrakkomandat għal tfal li għandhom anqas minn sentejn.

Tqala u treddiġh

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

Mhux rakkomandat li EXJADE jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bżonn ċar.

Jekk bħalissa qed tuża kontraċettivi ormonali sabiex tipprevjeni t-tqala, għandek tuża tip ta' kontraċezzjoni addizzjonali jew differenti (eż. kondom), minhabba li EXJADE jista' jnaqqas l-effettività tal-kontraċettivi ormonali.

Treddiġh mhux rakkomandat waqt kura b'EXJADE.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok sturdut wara li tiehu EXJADE, m'għandekx issuq jew tagħmel użu minn għodda jew magni sakemm terġa' thossok normali.

EXJADE fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu EXJADE

Tabib bl-esperjenza fit-ttrattament ta' tagħbija ta' ħadid minhabba trasfużjonijiet tad-demmi se josserva t-ttrattament b'EXJADE.

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tiehu EXJADE

Id-doża ta' EXJADE hija marbuta mal-piż tal-ġisem għal pazjenti kollha. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża li għandek bżonn u jgħidlek kemm għandek tiehu pilloli kuljum.

- Fil-bidu tal-kura, għal EXJADE pilloli miksija b'rita id-doża tal-bidu għal pazjenti li jingħataw trasfużjonijiet tad-demmi b'mod regolari ħafna drabi tkun 14 mg għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem kuljum. Doża oghla jew aktar baxxa tista' tkun rakkomandata mit-tabib tiegħek skont il-htigijiet individwali tiegħek.
- Id-doża normali ta' kuljum għal EXJADE pilloli miksija b'rita mat-tnedija tat-ttrattament għal pazjenti li mhux qed jirċievu trasfużjonijiet regolari ta' demmi hi ta' 7 mg għal kull kilo li jiżen il-ġisem.
- Skont kif ikun ir-rispons tiegħek għall-kura, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek għal waħda oghla jew aktar baxxa.
- L-aktar doża għolja rakkomandata għal EXJADE pilloli miksija b'rita hija:
 - 28 mg għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem kuljum għal pazjenti li jirċievu trasfużjonijiet regolari ta' demmi,
 - 14 mg għal kull kilo li jiżnu għal pazjenti adulti li mhumiex jirċievu trasfużjonijiet regolari ta' demmi,
 - 7 mg għal kull kilo li jiżnu għal tfal u adolexxenti li mhumiex jirċievu trasfużjonijiet regolari ta' demmi.

F'xi pajjizi, deferasirox jista' jkun disponibbli wkoll bhala pilloli li jinxterdu, maghmula minn manifatturi oħra. Jekk inti qed taqleb minn pilloli li jinxterdu bhal dawn għal EXJADE pilloli miksija b'rita, id-doża tiegħek se tinbidel. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża li tehtieg u jgħidlek kemm-il pillola miksija b'rita trid tiehu kuljum.

Meta għandek tiehu EXJADE

- Hu EXJADE darba waħda fil-ġurnata, kuljum, bejn wieħed u iehor fl-istess hin tal-jum ma' ftit ilma.
- Hu EXJADE pilloli miksija b'rita fuq stonku vojt jew ma' ikla hafifa.

Li tiehu EXJADE fl-istess hin tal-ġurnata jgħinek ukoll tiftakar meta għandek tiehu l-pilloli.

Għall-pazjenti li ma jkunux jistgħu jibilgħu pilloli shaħ, EXJADE pilloli miksija b'rita jistgħu jitfarrku u jittieħdu billi d-doża shiħa tinxtered fuq ikel artab bhal jogurt jew zalza tat-tuffieħ (puré tat-tuffieħ). L-ikel għandu jittieħed immedjatement u kompletament. Tahzinx għal użu aktar tard.

Kemm għandek iddum tiehu EXJADE

Għandek tkompli tiehu EXJADE kuljum sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Din hija kura li tiehu fit-tul, u tista' ddum ix-xhur jew is-snin. It-tabib tiegħek ikun qed isegwi l-kundizzjoni tiegħek biex jara li l-kura qed ikollha l-effett mixtieq (ara wkoll sezzjoni 2: "Monitoraġġ tal-kura tiegħek b'EXJADE").

Jekk għandek xi mistoqsijiet fuq kemm għandek iddum tiehu EXJADE, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tiehu EXJADE aktar milli suppost

Jekk ħadt wisq EXJADE, jew jekk xi ħadd jieħu l-pilloli tiegħek bi zball, kellem it-tabib tiegħek jew l-isptar malajr kemm jista' jkun. Uri lit-tabib il-pakkett tal-pilloli. Jista' jkun hemm bżonn kura medika urġenti. Taf iġġarrab effetti bhalma huma wġiġh fl-addome, dijarea, dardir u rimettar u problemi fil-kliewi jew il-fwied li jafu jkunu serji.

Jekk tinsa tiehu EXJADE

Jekk taqbiżlek doża, ħudha malli tiftakar f'dik il-ġurnata. Hu d-doża li jmissek hekk kif skedat. M'għandekx tiehu doża doppja il-ġurnata ta' wara biex tpatti għal kull pillola(i) li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu EXJADE

M'għandekx tieqaf tiehu EXJADE sakemm ma jgħidlekx it-tabib. Jekk twaqqafha, il-ħadid żejjed li għandek f'gismek ma jibqax jitneħħa (ara wkoll is-sezzjoni hawn fuq "Kemm għandek iddum tiehu EXJADE").

4. Effetti sekundarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ħafna mill-effetti sekundarji huma ħfief għal moderati u ġeneralment jgħaddu wara ftit ġranet jew ġimgħat tal-kura.

Xi effetti sekundarji jistgħu jkunu serji u jkollhom bżonn attenzjoni medika immedjata.

Dawn l-effetti sekundarji huma meqjusa bħala mhux komuni (jistgħu jaffettwaw persuna f'kull 100) jew rari (jistgħu jaffettwaw persuna f'1,000).

- Jekk ikollok raxx qawwi, jew tbatu biex tiegħu n-nifs u sturdament jew nefha l-aktar tal-wieċ u l-griżmejn (sinjali ta' allergija severa),
- Jekk ikollok kombinazzjoni ta' kwalunkwe wieħed mis-sintomi li ġejjin: raxx, ġilda ħamra, infafet fix-xofftejn, fl-għajnejn jew fil-ħalq, taqxir tal-ġilda, deni qawwi, sintomi li jixbħu lil dawk tal-influenza, tkabbir tal-glandoli limfatiċi (sinjali ta' reazzjonijiet qawwija fil-ġilda),
- Jekk tinnota li l-awrina li tgħaddi naqset b'mod sostanzjali (sinjal ta' problema fil-kliewi),
- Jekk thoss taħlita ta' theddil, uġiġħ fil-parti ta' fuq tan-naħa tal-lemin tal-addome, sfurija jew zieda fl-isfurija tal-ġilda tiegħek jew ta' għajnejk u awrina skura (sinjali ta' problemi fil-fwied),
- jekk ikollok diffikultà biex taħseb, tiftakar informazzjoni, jew issolvi problemi, thossok anqas fuq tiegħek jew konxju ta' x'qed jiġri madwarek jew thossok ħafna bi nghan bi ftit enerġija (sinjali ta' livell għoli ta' ammonja fid-demem tiegħek, li jistgħu jkunu assoċjati ma' problemi fil-fwied jew fil-kliewi u jwasslu għal tibdil fil-mod kif jiffunzjona moħħok).
- Jekk tirremetti d-demem jew tipporga iswed,
- Jekk thoss uġiġħ fl-addome ta' spiss, l-aktar wara l-ikel jew wara li tkun ħadt EXJADE,
- Jekk thoss hruq ta' stonku ta' spiss,
- Jekk titlef parti mill-vista,
- Jekk thoss uġiġħ sever fin-naħa ta' fuq tal-istonku (pankreatite),

tkomplik tiegħu din il-mediċina u għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

Xi effetti sekundarji jistgħu jsiru serji.

Dawn l-effetti sekundarji mhumiex komuni.

- Jekk tibda ma tarax ċar jew tara mċajpar,
- Jekk tibda tonqos mis-smiġħ,

għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Effetti sekundarji oħrajn

Komuni ħafna (jistgħu jolqtu aktar minn persuna waħda f'kull 10)

- Tibdil fit-testijiet tal-funzjoni tal-kliewi.

Komuni (jistgħu jolqtu persuna waħda f'kull 10)

- Mard gastrointestinali, bħal dardir, rimettar, dijarea, uġiġħ ta' zaqq, nefha, stitikezza, indigestjoni
- Raxx
- Uġiġħ ta' ras
- Disturb fir-rizultati ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied
- Ħakk
- Disturb fir-rizultat tat-test tal-awrina (proteina fl-awrina)

Jekk xi waħda minn dawn tolqtok bil-qawwi, għid lit-tabib tiegħek.

Mhux komuni (jistgħu jolqtu sa persuna waħda f'kull 100)

- Sturdament
- Deni
- Uġiġħ fil-grieżem
- Nefha tad-driegħ jew tas-saqajn.
- Tibdil fil-lewn tal-ġilda
- Ansjetà
- Disturbi fl-irqad
- Għeja

Jekk tħoss xi waħda minn dawn b'mod qawwi, għid lit-tabib tiegħek.

Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

- Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli involuti fit-tgħaqqid tad-demmm (tromboċitopenija), fl-għadd ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija aggravata), fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtrogenija) jew fl-għadd ta' kull tip ta' ċelluli tad-demmm (panċitopenija)
- Jaqa' x-xagħar
- Ġebli fil-kliewi
- Awrina toħroġ f'it
- Tiċrita fl-istonku jew fil-kisja tal-imsaren li tista' tkun bl-uġiġħ u tikkawża dardir
- Uġiġħ sever fin-naħa ta' fuq tal-istonku (pankreatite)
- Livell mhux normali ta' aċdu fid-demmm

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex 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 EXJADE

- 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-folja u fuq il-kartuna wara EXP/JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- M'għandek tuża l-ebda pakkett li jkollu xi ħsara jew li juri li kien imbagħbas.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih EXJADE

Is-sustanza attiva hi deferasirox.

Kull pillola miksija b'rita ta' EXJADE 90 mg fiha 90 mg deferasirox.

Kull pillola miksija b'rita ta' EXJADE 180 mg fiha 180 mg deferasirox.

Kull pillola miksija b'rita ta' EXJADE 360 mg fiha 360 mg deferasirox.

Is-sustanzi l-oħra huma microcrystalline cellulose; crospovidone; povidone; magnesium stearate; colloidal anhydrous silica u poloxamer. Il-materjal tal-kisja tal-pillola fih: hypromellose; titanium dioxide (E171); macrogol (4000); talc; indigo carmine aluminium lake (E132).

Kif jidher EXJADE u l-kontenut tal-pakkett

EXJADE issibu bhala pilloli miksija b'rita. Il-pilloli miksija b'rita huma ovali u bbuzzati fuq iż-żewġ naħat.

- Il-pilloli miksija b'rita EXJADE 90 mg huma blu ċari u ttimbrati b'“90” fuq naħa minnhom u “NVR” fuq in-naħa l-oħra.
- Il-pilloli miksija b'rita EXJADE 180 mg huma blu medju u ttimbrati b'“180” fuq naħa minnhom u “NVR” fuq in-naħa l-oħra.
- Il-pilloli miksija b'rita EXJADE 360 mg huma blu skuri u ttimbrati b'“360” fuq naħa minnhom u “NVR” fuq in-naħa l-oħra.

Kull pakkett bil-folji fih 30 jew 90 pillola miksija b'rita. Il-pakketti multipli fihom 300 (10 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita.

Xi daqsijiet mill-pakketti jew qawwiet jista' jkun li ma jkunux disponibbli f'pajjiżek

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

Novartis Farmacéutica SA
Ronda de Santa Maria 158
08210 Barberà del Vallés, Barcelona
Spanja

Sandoz S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A
540472 Targu Mures
Ir-Rumanija

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 555

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

EXJADE 90 mg granijiet f'qartas
EXJADE 180 mg granijiet f'qartas
EXJADE 360 mg granijiet f'qartas
deferasirox

▼ 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 tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu EXJADE u għalxiex jintuża

X'inhu EXJADE

EXJADE fih sustanza attiva li jisimha deferasirox. Huwa kelatur tal-hadid li hija mediċina li tintuża biex tneħħi l-hadid żejjed mill-ġisem (kundizzjoni magħrufa bħala tagħbija żejda tal-hadid). Dan jaqbad u jneħħi l-hadid żejjed, li mbagħad jitneħħa fil-parti l-kbira mal-ippurgar.

Għal xiex jintuża EXJADE

Pazjenti li jsufri minn ċerti tipi ta' anemiji (per eżempju talessimja, mard tas-*sickle cell* jew sindromi majlodisplastiki (MDS - *myelodysplastic syndromes*)) jista' jkollhom b'zonn trasfużjonijiet tad-demmm ripetuti. Madankollu, meta jingħataw trasfużjonijiet tad-demmm ripetuti, dan jista' jwassal għall-akkumulazzjoni ta' hadid żejjed. Dan għaliex id-demmm fih il-hadid u ġismek m'għandux mekkanizmu naturali sabiex inehħi l-hadid żejjed li tiehu bit-trasfużjonijiet tad-demmm. F'pazjenti b'sindromi ta' talissimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni, tista' tiżviluppa tagħbija żejda ta' hadid matul iż-żmien, l-aktar minħabba zieda fl-assorbiment ta' hadid mid-dieta b'reazzjoni għall-ammont baxx ta' ċelloli tad-demmm. Maż-żmien, il-hadid żejjed jista' jagħmel il-ħsara f'organi importanti bħal ma huma l-fwied u l-qalb. Mediċini li jissejhu *kelaturi tal-hadid* jintużaw sabiex jitneħħa l-hadid żejjed u tnaqqas ir-riskju li dan jagħmel ħsara lill-organi.

EXJADE jintuża għall-kura ta' tagħbija żejda kronika tal-hadid ikkawżata minn trasfużjonijiet tad-demmm frekwenti f'pazjenti ta' 6 snin jew akbar li jsufri minn beta-talessimja maġġuri.

EXJADE jintuża wkoll għat-trattament ta' tagħbija żejda ta' hadid meta terapija b'deferoxamine tkun kontraindikata jew inadegwata f'pazjenti li jsofru minn beta-talessimja maġġuri li jkollhom tagħbija żejda tal-hadid kawżata minn trasfużjonijiet mhux frekwenti, f'pazjenti li jsofru minn forom oħrajn ta' anemiji, u fi tfal ta' bejn 2 u 5 snin.

EXJADE jintuża wkoll meta t-terapija b'deferoxamine hi kontraindikata jew mhijiex xierqa biex jittratta pazjenti li għandhom 10 snin jew aktar li għandhom tagħbija żejda ta' hadid assoċjata mas-sindromi ta' talessimja tagħhom, imma li mhumiex dipendenti fuq trasfużjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu EXJADE

Tihux EXJADE

- jekk inti allergiku għal deferasirox jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk dan jghodd għalik, **għid lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu EXJADE**. Jekk taħseb li tista' tkun allergiku/a hu parir tat-tabib tiegħek.
- jekk tbatu minn mard hafif jew akut tal-kliewi.
- jekk bħal issa qed tiehu kwalunkwe medicina oħra li hija kelatur tal-hadid.

EXJADE mhuwiex irrakkomandat

- jekk inti qiegħed/da fi stadju avanzat ta' sindrome majelodisplastiku (MDS; tnaqqis fil-produzzjoni ta' ċellooli bojod mill-mudullun) jew għandek kanċer avanzat.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu EXJADE:

- jekk għandek xi problema tal-kliewi jew tal-fwied
- jekk għandek xi problema tal-qalb minhabba tagħbija żejda tal-hadid.
- jekk tinnota tnaqqis konsiderevoli fl-ammont ta' awrina li tgħaddi (sinjali ta' problema fil-kliewi).
- jekk tiżviluppa raxx sever, jekk tbatu biex tiehu n-nifs u sturdament jew nefha l-aktar tal-wiċċ u l-griżmejn (sinjali ta' reazzjoni allergika severa, ara wkoll sezzjoni 4 "Effetti sekondarji li jista' jkollu").
- jekk ikollok kombinazzjoni ta' kwalunkwe wiehed mis-sintomi li ġejjin: raxx, ġilda ħamra, nfalet fix-xofftejn, fl-ghajnejn jew fil-ħalq, tqaxxir fil-ġilda, deni qawwi, sintomi li jixbħu lil dawk tal-influenza, tkabbir tal-glandoli limfatiċi (sinjali ta' reazzjoni qawwija fil-ġilda), ara wkoll sezzjoni 4 "Effetti sekondarji li jista' jkollu").
- jekk thoss taħlita ta' ngħas, uġiġħ fin-naħa tal-lemin ta' fuq tal-addome, sfurija jew zieda fl-isfurija tal-ġilda tiegħek jew ta' ghajnejk u l-awrina tiskura (sinjali ta' problemi tal-fwied).
- jekk ikollok diffikultà biex taħseb, tiftakar informazzjoni, jew issolvi problemi, thossok anqas fuq tiegħek jew konxju ta' x'qed jiġri madwarek jew thossok ħafna bi ngħas bi ftit energija (sinjali ta' livell għoli ta' ammonja fid-demm tiegħek, li jistgħu jkunu assoċjati ma' problemi fil-fwied jew fil-kliewi, ara wkoll is-sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").
- jekk tirremetti d-demm u/jew ikollok ippurgar skur.
- jekk thoss uġiġħ addominali ta' spiss, l-aktar wara l-ikel jew wara li tkun ħadt EXJADE.
- jekk thoss ħruq ta' stonku ta' spiss.
- jekk għandek livell baxx ta' plejtlits jew ta' ċellooli bojod tad-demm fir-rizultat tat-test tad-demm tiegħek.
- jekk għandek vista mċajpra.
- jekk għandek dijarrea jew qed tirremetti.

Jekk kwalunkwe wiehed minn dawn jghodd għalik, għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

Monitoraġġ tal-kura tiegħek b'EXJADE

Waqt il-kura jridu jsirulek testijiet tad-demmm u tal-awrina b'mod regolari. B'dawn ikun hemm monitoraġġ tal-ammont ta' ħadid f'gismek (il-livell ta' *ferritin* fid-demmm) sabiex isir magħruf kemm qed jaħdem tajjeb EXJADE. Bit-testijiet, ikun hemm ukoll monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi (livell tal-kreatinina fid-demmm, preżenza ta' proteina fl-awrina) u tal-fwied (livell ta' transaminases fid-demmm). It-tabib tiegħek jaf ikollu bżonn li tagħmel bijopsija tal-kliwi, jekk jissuspetta li qed issir ħsara sinjifikanti lill-kliwi. Jista' jkolluk ukoll testijiet bl-MRI (immaġini ta' reżonanza manjetika) li jiddeterminaw l-ammont ta' ħadid fil-fwied tiegħek. B'dawn it-testijiet, it-tabib tiegħek ikun jista' jiddeċiedi x'doża ta' EXJADE l-aktar tgħodd għalik u juża wkoll dawn it-testijiet biex jiddeċiedi meta għandek tieqaf tiegħu EXJADE.

Il-vista u s-smiġh tiegħek se jkunu eżaminati kull sena waqt il-kura bħala miżura ta' prekawzjoni.

Mediċini oħra u EXJADE

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra. Dawn jinkludu b'mod partikolari:

- kelaturi tal-ħadid oħrajn, li m'għandhomx jittieħdu ma' EXJADE,
- antaċidi (mediċini użati biex jittrattaw il-ħruq ta' stonku) li fihom l-aluminju, li m'għandhomx jittieħdu fl-istess ħin tal-ġurnata bħal EXJADE,
- ciclosporin (jintuża biex jiġi evitat li l-ġisem jirriġetta organu trapjantat jew għal kondizzjonijiet oħra, bħall-artrite reumatika jew dermatite atopika),
- simvastatin (jintuża biex ibaxxi l-kolesterol),
- ċerti mediċini li jtaffu l-uġiġh jew għal kontra l-infjammazzjonijiet (eż. aspirina, ibuprofen, kortikosteroidi),
- bisfosfonati orali (użati għall-kura ta' osteoporozzi),
- mediċini antikoagulanti (użati għall-prevenzjoni jew għall-kura tal-għaqid tad-demmm),
- sustanzi li jintuzaw bħala kontraċettivi ormonali (mediċini li jikkontrollaw it-twelid),
- bepridil, ergotamine (użati għall-problemi tal-qalb u emigranja),
- repaglinide (użat għall-kura tad-dijabete),
- rifampicin (użat għall-kura ta' tuberkolozi),
- phenytoin, phenobarbital, carbamazepine (użati għall-kura tal-epilessija),
- ritonavir (użat għall-kura ta' infezzjoni b'HIV),
- paclitaxel (użat għall-kura tal-kanċer),
- theophylline (użat biex jikkura mard respiratorju bħall-ażma),
- clozapine (użat biex jikkura disturbi psikjatriċi bħal skizofrenja),
- tizanidine (użat bħala rilassant tal-muskoli),
- cholestyramine (użat biex ibaxxi l-livelli tal-kolesterol fid-demmm),
- busulfan (użat bħala trattament qabel it-trapjant sabiex jinqered il-mudullun oriġinali qabel it-trapjant),
- midazolam (użat biex itaffi l-ansjetà u/jew il-problemi fl-irqad).

Jista' jkun hemm il-ħtieġa għal testijiet addizzjonali sabiex jiġu ssorveljati l-livelli tad-demmm ta' xi wħud minn dawn il-mediċini.

Persuni anzjani (li għandhom 65 sena jew aktar)

EXJADE jista' jintuża minn persuni li għandhom 65 sena jew aktar bl-istess doża tal-adulti l-oħrajn. Pazjenti anzjani jistgħu jkollhom aktar effetti sekondarji (b'mod partikolari dijarrea) minn pazjenti iżgħar fl-età. Huma għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib mit-tabib tagħhom għal effetti sekondarji li jistgħu jkunu jeħtieġu aġġustament fid-doża.

Tfal u adolexxenti

EXJADE jista' jintuża minn tfal u adolexxenti li qed jirċievu trasfużjonijiet regolari tad-demmm li għandhom minn sentejn 'il fuq u fi tfal u adolexxenti li mhux qed jirċievu trasfużjonijiet regolari tad-demmm li għandhom 10 snin u aktar. Hekk kif ikun qed jikber il-pazjent, it-tabib jibdel id-doża.

EXJADE mhuwiex irrakkomandat għal tfal li għandhom anqas minn sentejn.

Tqala u treddigh

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

Mhux rakkomandat li EXJADE jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bżonn ċar.

Jekk bħalissa qed tuża kontraċettivi ormonali sabiex tipprevjeni t-tqala, għandek tuża tip ta' kontraċezzjoni addizzjonali jew differenti (eż. kondom), minħabba li EXJADE jista' jnaqqas l-effettività tal-kontraċettivi ormonali.

Treddigh mhux rakkomandat waqt kura b'EXJADE.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok sturdut wara li tiehu EXJADE, m'għandekx issuq jew tagħmel użu minn għodda jew magni sakemm terġa' thossok normali.

EXJADE fih sodium

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

3. Kif għandek tiehu EXJADE

Tabib bl-esperjenza fit-ttrattament ta' tagħbija ta' ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demmm se josserva t-ttrattament b'EXJADE.

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tiehu EXJADE

Id-doża ta' EXJADE hija marbuta mal-piż tal-ġisem għal pazjenti kollha. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża li għandek bżonn u jgħidlek kemm għandek tiehu qratas kuljum.

- Fil-bidu tal-kura, għal EXJADE granijiet id-doża tal-bidu għal pazjenti li jingħataw trasfużjonijiet tad-demmm b'mod regolari ħafna drabi tkun 14 mg għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem kuljum. Doża oġhla jew aktar baxxa tista' tkun rakkomandata mit-tabib tiegħek skont il-ħtiġijiet individwali tiegħek.
- Id-doża normali ta' kuljum għal EXJADE granijiet mat-tnedija tat-ttrattament għal pazjenti li mhux qed jirċievu trasfużjonijiet regolari ta' demmm hi ta' 7 mg għal kull kilo li jiżen il-ġisem.
- Skont kif ikun ir-rispons tiegħek għall-kura, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek għal waħda oġhla jew aktar baxxa.
- L-aktar doża għolja rakkomandata għal EXJADE granijiet hija:
 - 28 mg għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem kuljum għal pazjenti li jirċievu trasfużjonijiet regolari ta' demmm,
 - 14 mg għal kull kilo li jiżnu għal pazjenti adulti li mhumiex jirċievu trasfużjonijiet regolari ta' demmm,
 - 7 mg għal kull kilo li jiżnu għal tfal u adolexxenti li mhumiex jirċievu trasfużjonijiet regolari ta' demmm.

F'xi pajjiżi, deferasirox jista' jkun disponibbli wkoll bħala pilloli li jinxterdu, magħmula minn manifatturi oħra. Jekk inti qed taqleb minn pilloli li jinxterdu bħal dawn għal EXJADE granijiet, id-doża tiegħek se tinbidel. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża li teħtieġ u jgħidlek kemm-il pakkett ta' granuli trid tiehu kuljum

Meta għandek tiehu EXJADE

- Hu EXJADE darba waħda fil-ġurnata, kuljum, bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin tal-jum.
- Hu EXJADE granijiet ma' ikla ħafifa jew fuq stonku vojta.

Li tiehu EXJADE fl-istess ħin tal-ġurnata jgħinek ukoll tiftakar meta għandek tiehu l-medicina.

EXJADE granijiet għandhom jittieħdu billi d-doża shiħa tinxtered fuq ikel artab bħal jogurt jew zalza tat-tuffieħ (puré tat-tuffieħ). L-ikel għandu jittieħed immedjatament u kompletament. Taħzinx għal użu aktar tard.

Kemm għandek iddum tieħu EXJADE

Għandek tkompli tieħu EXJADE kuljum sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Din hija kura li tieħu fit-tul, u tista' ddum ix-xhur jew is-snin. It-tabib tiegħek ikun qed isegwi l-kundizzjoni tiegħek biex jara li l-kura qed ikollha l-effett mixtieq (ara wkoll sezzjoni 2: "Monitoraġġ tal-kura tiegħek b'EXJADE").

Jekk għandek xi mistoqsijiet fuq kemm għandek iddum tieħu EXJADE, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tieħu EXJADE aktar milli suppost

Jekk hadt wisq EXJADE, jew jekk xi hadd jieħu l-granijiet tiegħek bi żball, kellem it-tabib tiegħek jew l-isptar malajr kemm jista' jkun. Uri lit-tabib il-pakkett tal-granijiet. Jista' jkun hemm bżonn kura medika urgenti. Taf iġġarrab effetti bħalma huma wġiħ fl-addome, dijarea, dardir u rimettar u problemi fil-kliewi jew il-fwied li jafu jkunu serji.

Jekk tinsa tieħu EXJADE

Jekk taqbiżlek doża, ħudha malli tiftakar f'dik il-ġurnata. Hu d-doża li jmisssek hekk kif skedat. M'għandekx tieħu doża doppja il-ġurnata ta' wara biex tpatti għal granijiet li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu EXJADE

M'għandekx tieqaf tieħu EXJADE sakemm ma jgħidlekx it-tabib. Jekk twaqqafha, il-hadid żejjed li għandek f'ġismek ma jibqax jitneħħa (ara wkoll is-sezzjoni hawn fuq "Kemm għandek iddum tieħu EXJADE").

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma ħfief għal moderati u ġeneralment jgħaddu wara ftit ġranet jew ġimġhat tal-kura.

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji u jkollhom bżonn attenzjoni medika immedjata.

Dawn l-effetti sekondarji huma meqjusa bħala mhux komuni (jistgħu jaffettwaw persuna f'kull 100) jew rari (jistgħu jaffettwaw persuna f'1,000).

- Jekk ikollok raxx qawwi, jew tbatu biex tieħu n-nifs u sturdament jew nefha l-aktar tal-wieċ u l-griżmejn (sinjali ta' allergija severa),
- Jekk ikollok kombinazzjoni ta' kwalunkwe wieħed mis-sintomi li ġejjin: raxx, ġilda ħamra, infafet fix-xofftejn, fl-għajnejn jew fil-ħalq, taqbir tal-ġilda, deni qawwi, sintomi li jixbħu lil dawk tal-influenza, tkabbir tal-glandoli limfatiċi (sinjali ta' reazzjonijiet qawwija fil-ġilda),
- Jekk tinnota li l-awrina li tgħaddi naqset b'mod sostanzjali (sinjal ta' problema fil-kliewi),
- Jekk thoss taħlita ta' theddil, uġiħ fil-parti ta' fuq tan-naħa tal-lemin tal-addome, sfurija jew zieda fl-isfurija tal-ġilda tiegħek jew ta' għajnejk u awrina skura (sinjali ta' problemi fil-fwied),
- jekk ikollok diffikultà biex taħseb, tiftakar informazzjoni, jew issolvi problemi, thossok anqas fuq tiegħek jew konxju ta' x'qed jigri madwarek jew thossok ħafna bi nġhas bi ftit enerġija (sinjali ta' livell għoli ta' ammonja fid-demmi tiegħek, li jistgħu jkunu assoċjati ma' problemi fil-fwied jew fil-kliewi u jwasslu għal tibdil fil-mod kif jiffunzjona moħħok).
- Jekk tirremetti d-demmi jew tipporga iswed,
- Jekk thoss uġiħ fl-addome ta' spiss, l-aktar wara l-ikel jew wara li tkun hadt EXJADE,
- Jekk thoss hruq ta' stonku ta' spiss,
- Jekk titlef parti mill-vista,
- Jekk thoss uġiħ sever fin-naħa ta' fuq tal-istonku (pankreatite),

tkomplix tieħu din il-mediċina u għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

Xi effetti sekondarji jistghu jsiru serji.

Dawn l-effetti sekondarji mhumiex komuni.

- Jekk tibda ma tarax ċar jew tara mċajpar,
- Jekk tibda tonqos mis-smiġh,

għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Effetti sekondarji ohrajn

Komuni ħafna (jistghu jolqtu aktar minn persuna waħda f'kull 10)

- Tibdil fit-testijiet tal-funzjoni tal-kliewi.

Komuni (jistghu jolqtu persuna waħda f'kull 10)

- Mard gastrointestinali, bħal dardir, rimettar, dijarea, uġiġh ta' zaqq, nefha, stitikezza, indigestjoni
- Raxx
- Uġiġh ta' ras
- Disturb fir-riżultati ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied
- Ħakk
- Disturb fir-riżultat tat-test tal-awrina (proteina fl-awrina)

Jekk xi waħda minn dawn toltok bil-qawwi, għid lit-tabib tiegħek.

Mhux komuni (jistghu jolqtu sa persuna waħda f'kull 100)

- Sturdament
- Deni
- Uġiġh fil-grieżem
- Nefha tad-driegħ jew tas-saqajn.
- Tibdil fil-lewn tal-ġilda
- Ansjetà
- Disturbi fl-irqad
- Għeja

Jekk thoss xi waħda minn dawn b'mod qawwi, għid lit-tabib tiegħek.

Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

- Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli involuti fit-tgħaqqid tad-demmm (trombocitopenija), fl-għadd ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija aggravata), fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtopenija) jew fl-għadd ta' kull tip ta' ċelluli tad-demmm (pancitolopenija)
- Jaqa' x-xagħar
- Ġebbla fil-kliewi
- Awrina toħroġ ffit
- Tiċrita fl-istonku jew fil-kisja tal-imsaren li tista' tkun bl-uġiġh u tikkawża dardir
- Uġiġh sever fin-naħa ta' fuq tal-istonku (pankreatite)
- Livell mhux normali ta' aċdu fid-demmm

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex 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 EXJADE

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-qartas u fuq il-kartuna wara EXP/JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- M'għandek tuża l-ebda pakkett li jkollu xi ħsara jew li juri li kien imbagħbas.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih EXJADE

Is-sustanza attiva hi deferasirox.

- Kull qartas ta' EXJADE 90 mg granijiet fih 90 mg deferasirox.
- Kull qartas ta' EXJADE 180 mg granijiet fih 180 mg deferasirox.
- Kull qartas ta' EXJADE 360 mg granijiet fih 360 mg deferasirox.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma microcrystalline cellulose; crospovidone; povidone; magnesium stearate; colloidal anhydrous silica u poloxamer.

Kif jidher EXJADE u l-kontenut tal-pakkett

EXJADE granijiet jiġi bħala granijiet bojod għal kwazi bojod fi qartas.

Kull pakkett fih 30 qartas.

Xi qawwiet jista' jkun li ma jkunux disponibbli f'pajjiżek

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 555

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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>