

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI 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 ssuspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imnovid 1 mg kapsuli ibsin
Imnovid 2 mg kapsuli ibsin
Imnovid 3 mg kapsuli ibsin
Imnovid 4 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Imnovid 1 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 1 mg ta' pomalidomide.

Imnovid 2 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 2 mg ta' pomalidomide.

Imnovid 3 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 3 mg ta' pomalidomide.

Imnovid 4 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 4 mg ta' pomalidomide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa

Imnovid 1 mg kapsuli ibsin

Għatu opak blu skur u korp opak isfar, stampat b'"POML" b'linka bajda u "1 mg" b'linka sewda, kapsula iebsa tal-ġelatina daqs 3.

Imnovid 2 mg kapsuli ibsin

Għatu opak blu skur u korp opak orangjo, stampat b'"POML 2 mg" b'linka bajda, kapsula iebsa tal-ġelatina daqs 1.

Imnovid 3 mg kapsuli ibsin

Għatu opak blu skur u korp opak aħdar, stampat b'"POML 3 mg" b'linka bajda, kapsula iebsa tal-ġelatina daqs 1.

Imnovid 4 mg kapsuli ibsin

Għatu opak blu skur u korp opak blu, stampat b'"POML 4 mg" b'linka bajda, kapsula iebsa tal-ġelatina daqs 1.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Imnovid flimkien ma' bortezumib u dexamethasone huwa indikat għall-kura ta' pazjenti adulti b'majeloma multipla li rċievew mill-inqas kors wieħed ta' kura fil-passat li jinkludi lenalidomide.

Imnovid flimkien ma' dexamethasone huwa indikat għall-kura ta' pazjenti adulti b'majeloma multipla li rkadiet u refrattorja li rċievew mill-inqas żewġ korsijiet ta' kura fil-passat, li jinkludu kemm lenalidomide u bortezumib, u li wrew progressjoni tal-marda fl-aħħar terapija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Il-kura trid timbda u tkun immonitorjata taħt is-supervizjoni ta' tobbja b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' majeloma multipla.

Id-dożaġġ jitkompla jew jinbidel skont ir-riżultati kliniċi u tal-laboratorju (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

- *Pomalidomide flimkien ma' bortezumib u dexamethasone*

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Imnovid hi 4 mg tittiehed mill-ħalq darba kuljum f'Jiem 1 sa 14 ta' ċikli ripetuti ta' 21 jum.

Pomalidomide jinghata flimkien ma' bortezumib u dexamethasone, kif jidher f'Tabella 1. Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' bortezumib hi 1.3 mg/m² għal ġol-vini jew taħt il-ġilda darba kuljum, fil-jiem li jidhru f'Tabella 1. Id-doża rakkomandata ta' dexamethasone hi 20 mg tittiehed mill-ħalq darba kuljum, fil-jiem li jidhru f'Tabella 1.

Il-kura b'pomalidomide flimkien ma' bortezumib u dexamethasone għandha tinghata sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli.

Tabella 1. L-iskeda tad-dożaġġ rakkomandata għal Imnovid flimkien ma' bortezumib u dexamethasone

Ċiklu 1-8	Jum (taċ-ċiklu ta' 21 jum)																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Pomalidomide (4 mg)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•							
Bortezumib (1.3 mg/m ²)	•			•				•			•										
Dexamethasone (20 mg) *	•	•		•	•			•	•		•	•									

Minn Ċiklu 9 'il quddiem	Jum (taċ-ċiklu ta' 21 jum)																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Pomalidomide (4 mg)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•							
Bortezumib (1.3 mg/m ²)	•							•													
Dexamethasone (20 mg) *	•	•						•	•												

* Għal pazjenti li għandhom > 75 sena, ara Popolazzjonijiet speċjali.

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' pomalidomide

Biex tibda ċiklu ġdid ta' pomalidomide, l-għadd tan-newtrofili jrid ikun ta' $\geq 1 \times 10^9/l$ u l-għadd tal-plejtlits jrid ikun ta' $\geq 50 \times 10^9/l$.

Istruzzjonijiet dwar interruzzjonijiet jew tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' pomalidomide qed jintwerew fil-qosor fit-Tabella 2 u l-livelli tad-doża huma ddefiniti fit-Tabella 3 hawn taħt:

Tabella 2. Istruzzjonijiet għat-tibdil fid-doża ta' pomalidomide[∞]

Tossiċità	Tibdil fid-doża
<u>Newtopenija*</u> ANC** < 0.5 x 10 ⁹ /l jew newtopenija bid-deni (deni ta' ≥38.5°C u ANC ta' < 1 x 10 ⁹ /l)	Interrompi l-kura b'pomalidomide għall-bqija taċ-ċiklu. Segwi CBC*** kull gimgha.
ANC jerga' lura għal ≥ 1 x 10 ⁹ /l	Kompli l-kura b'pomalidomide b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Għal kull nuqqas sussegwenti ta' < 0.5 x 10 ⁹ /l	Interrompi l-kura b'pomalidomide.
ANC jerga' lura għal ≥ 1 x 10 ⁹ /l	Kompli l-kura b'pomalidomide b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
<u>Tromboċitopenija</u> Għadd tal-plejtlits ta' < 25 x 10 ⁹ /l	Interrompi l-kura b'pomalidomide għall-bqija taċ-ċiklu. Segwi CBC*** kull gimgha.
Għadd tal-plejtlits jerga' lura għal ≥ 50 x 10 ⁹ /l	Kompli l-kura b'pomalidomide b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Għal kull nuqqas sussegwenti ta' < 25 x 10 ⁹ /l	Interrompi l-kura b'pomalidomide.
Għadd tal-plejtlits jerga' lura għal ≥ 50 x 10 ⁹ /l	Kompli l-kura b'pomalidomide b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
<u>Raxx</u> Raxx = Grad 2-3	Ikkunsidra l-interruzzjoni jew it-twaqqif tal-kura b'pomalidomide.
Raxx = Grad 4 jew jitilgħu l-inafet (inklużi anġjoedema, reazzjoni anafilattika, raxx bil-qxur jew bl-inafet, jew jekk is-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome), Nekrolisi Epidermali Tossika (TEN, Toxic Epidermal Necrolysis) jew Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ikunu ssuspettati)	Waqqaf il-kura b'mod permanenti (ara sezzjoni 4.4).
<u>Oħrajn</u> Avvenimenti avversi oħrajn ta' ≥ Grad 3 relatati ma' pomalidomide.	Interrompi l-kura b'pomalidomide għall-bqija taċ-ċiklu. Kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel fiċ-ċiklu li jmiss (l-avveniment avvers irid ikun għadda jew tjiieb għal ≤ Grad 2 qabel terga' tibda d-dożagġ).

[∞] L-istruzzjonijiet għat-tibdil fid-doża f'din it-tabella japplikaw għal pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone u għal pomalidomide flimkien ma' dexamethasone.

*F'każ ta' newtopenija, it-tabib għandu jikkunsidra l-użu ta' fatturi tat-tkabbir. **ANC – Għadd Assolut tan-Newtrofilji; ***CBC – Għadd Shiħ tad-Demm.

Tabella 3. Tnaqqis fid-doża ta' pomalidomide[∞]

Livell tad-doża	Doża orali ta' pomalidomide
Doża tal-bidu	4 mg
Livell tad-doża -1	3 mg
Livell tad-doża -2	2 mg
Livell tad-doża -3	1 mg

[∞]It-tnaqqis fid-doża f'din it-tabella japplika għal pomalidomide flimkien ma' borteozomib u dexamethasone u għal pomalidomide flimkien ma' dexamethasone.

Jekk reazzjonijiet avversi jseħħu wara tnaqqis fid-doża għal 1 mg, allura l-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf.

Inibituri qawwija ta' CYP1A2

Jekk l-inibituri qawwija ta' CYP1A2 (eż. ciprofloxacina, enoxacina u fluvoxamina) jingħataw flimkien ma' pomalidomide, naqqas id-doża ta' pomalidomide b'50% (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' borteozomib

Għal istruzzjonijiet dwar interruzzjonijiet jew tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' borteozomib, it-tobba għandhom jirreferu għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) ta' borteozomib.

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' dexamethasone

Istruzzjonijiet dwar interruzzjonijiet jew tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' doża baxxa ta' dexamethasone huma spjegati fil-qosor f'Tabelli 4 u 5 hawn taħt. Madankollu, deċiżjonijiet ta' interruzzjoni jew tkompli mill-ġdid tad-doża huma skont id-diskrezzjoni tat-tabib skont is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC).

Tabella 4. Istruzzjonijiet għat-tibdil fid-doża ta' dexamethasone

Tossicità	Tibdil fid-Doża
Dispepsja = Grad 1-2	Żomm id-doża fl-istess livell u kkura b'imblokkaturi ta' histamine (H ₂) jew ekwivalenti. Naqqas b'livell wiehed tad-doża jekk is-sintomi jippersistu.
Dispepsja ≥ Grad 3	Interrompi d-doża sakemm is-sintomi jiġu kkontrollati. Żid imblokkatur H ₂ jew ekwivalenti u kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Edema ≥ Grad 3	Uża d-dijuretiċi skont il-ħtieġa u naqqas id-doża b'livell wiehed tad-doża.
Konfużjoni jew tibdil fil-burdata ≥ Grad 2	Interrompi d-doża sakemm is-sintomi jfiegħu. Kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Dgħjufija fil-muskoli ≥ Grad 2	Interrompi d-doża sakemm dgħjufija tal-muskoli tkun ta' ≤ Grad 1. Kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Iperglicemija ≥ Grad 3	Naqqas id-doża b'livell wiehed tad-doża. Ikkura b'insulina jew mediċini ipoglicemiċi orali skont il-ħtieġa.
Pankreatite akuta	Waqqaf dexamethasone mill-kors ta' kura.
Avvenimenti avversi oħrajn ta' ≥ Grad 3 relatati ma' dexamethasone	Waqqaf l-għoti tad-doži ta' dexamethasone sakemm l-avveniment avvers ittaffi għal ≤ Grad 2. Kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.

Jekk l-irkupru mit-tossicitajiet jitwal iktar minn 14-il jum, allura d-doża ta' dexamethasone se titkompla b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.

Tabella 5. Tnaqqis fid-doża ta' dexamethasone

Livell tad-Doża	Età ≤ 75 sena	Età > 75 sena
	Doża (Ċiklu 1-8: Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 ta' ċiklu ta' 21 jum Ċiklu ≥ 9: Jiem 1, 2, 8, 9 ta' ċiklu ta' 21 jum)	Doża (Ċiklu 1-8: Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 ta' ċiklu ta' 21 jum Ċiklu ≥ 9: Jiem 1, 2, 8, 9 ta' ċiklu ta' 21 jum)
Doża tal-Bidu	20 mg	10 mg
Livell tad-Doża -1	12-il mg	6 mg
Livell tad-Doża -2	8 mg	4 mg

Dexamethasone għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent ma jistax jittollera 8 mg jekk għandu ≤ 75 sena jew 4 mg jekk għandu > 75 sena.

F'każ ta' twaqqif permanenti ta' kwalunkwe komponent tal-kors ta' kura, it-tkomplija tal-prodotti mediċinali li jifdal hija skont id-diskrezzjoni tat-tabib.

- *Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone*

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Imnovid hi 4 mg mill-ħalq darba kuljum f'Jiem 1 sa 21 ta' kull ċiklu ta' 28 jum.

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' dexamethasone hi 40 mg mill-ħalq darba kuljum f'Jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum.

It-trattament b'pomalidomide flimkien ma' dexamethasone għandu jingħata sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli.

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' pomalidomide

Istruzzjonijiet dwar interruzzjonijiet jew tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' pomalidomide huma spjegati fil-qosor f'Tabella 2 u 3.

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' dexamethasone

Istruzzjonijiet dwar tibdil fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' dexamethasone huma spjegati f'Tabella 4. Istruzzjonijiet dwar tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' dexamethasone huma spjegati fil-qosor f'Tabella 6 hawn taħt. Madankollu, deċiżjonijiet ta' interruzzjoni / tkompli mill-ġdid tad-doża huma skont id-diskrezzjoni tat-tabib skont is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) attwali.

Tabella 6. Tnaqqis fid-doża ta' dexamethasone

Livell tad-Doża	Età ≤ 75 sena	Età > 75 sena
	Jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum	Jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum
Doża tal-Bidu	40 mg	20 mg
Livell tad-Doża -1	20 mg	12-il mg
Livell tad-Doża -2	10mg	8 mg

Dexamethasone għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent ma jistax jittollera 10 mg jekk għandu \leq 75 sena jew 8 mg jekk għandu $>$ 75 sena.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

- *Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pomalidomide.

Għal informazzjoni dwar bortezomib li jingħata flimkien ma' Imnovid, irreferi għall-SmPC attwali rispettiv.

Għal pazjenti li għandhom $>$ 75 sena, id-doża tal-bidu ta' dexamethasone hi:

- Għal Ċikli 1 sa 8: 10 mg darba kuljum f'Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 u 12 ta' kull ċiklu ta' 21 jum
- Għal Ċiklu 9 'il quddiem: 10 mg darba kuljum f'Jiem 1, 2, 8 u 9 ta' kull ċiklu ta' 21 jum.

- *Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pomalidomide.

Għal pazjenti li għandhom $>$ 75 sena, id-doża tal-bidu ta' dexamethasone hi:

- 20 mg darba kuljum f'jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum.

Indeboliment tal-fwied

Pazjenti b'bilirubina totali fis-serum ta' $>$ 1.5 x ULN (upper limit of normal range, medda tal-limitu ta' fuq tan-normal) ġew esklużi mill-istudji kliniċi. Indeboliment tal-fwied għandu effett modest fuq il-farmakokinetika ta' pomalidomide (ara sezzjoni 5.2). L-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' pomalidomide mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied kif definit mill-kriterji ta' Child-Pugh. Madankollu, pazjenti b'indeboliment tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal reazzjonijiet avversi u tnaqqis jew interruzzjoni tad-doża ta' pomalidomide għandhom jintużaw skont il-htieġa.

Indeboliment tal-kliewi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' pomalidomide għal pazjenti li għandhom indeboliment tal-kliewi. Fil-jiem meta jkollhom l-emodijalisi, il-pazjenti għandhom jieħdu d-doża tagħhom ta' pomalidomide wara l-emodijalisi.

Popolazzjoni pedjatrika

Minbarra l-indikazzjonijiet awtorizzati tiegħu, pomalidomide ġie studjat fi tfal li kellhom bejn 4 u 18-il sena b'tumuri fil-moħħ rikorrenti jew progressivi, iżda l-istudji ma wasslux għall-konklużjoni li l-benefiċċji ta' dan l-użu huma akbar mir-riskji. Id-dejta disponibbli attwalment hija deskritta f'sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2. M'hemmx l-ebda użu rilevanti ta' pomalidomide fit-tfal minn età ta' 0 sa 17-il sena għal indikazzjoni ta' majeloma multipla.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Imnovid kapsuli ibsin għandhom jittieħdu mill-ħalq fl-istess hin kuljum. Wieħed m'għandux jiftaħ, jaqşam il-kapsuli jew jomgħodhom (ara sezzjoni 6.6). Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ, preferibbilment mal-ilma, mal-ikel jew mingħajru. Jekk il-pazjent jinsa jieħu doża ta' pomalidomide f'jum wieħed, allura l-pazjent għandu jieħu d-doża preskritta normali kif skedat fil-jum ta' wara. Il-pazjenti m'għandhomx jaġġustaw id-doża biex ipattu għal doża li jkunu nsew fil-jiem ta' qabel.

Hu rakkomandat li tagħfas biss fuq tarf wieħed tal-kapsula biex tneħħiha mill-folja biex b'hekk tnaqqas ir-riskju ta' deformazzjoni jew qsim tal-kapsula.

Għal informazzjoni dwar prodotti mediċinali oħra li jingħataw flimkien ma' Imnovid, irreferi għall-SmPC attwali rispettiv.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Tqala.
- Nisa li jista' jkollhom tfal, hlief meta l-kundizzjonijiet kollha tal-programm tal-prevenzjoni tat-tqala jkunu ġew issodisfati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- Pazjenti rġiel li ma jistgħux isegwu jew ikunu konformi mal-miżuri meħtieġa ta' kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.4).
- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Għal informazzjoni dwar prodotti mediċinali oħra li jingħataw flimkien ma' Imnovid, irreferi għall-SmPC attwali rispettiv.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Teratogeniċità

Pomalidomide m'għandux jittiehed waqt it-tqala, billi effett teratoġeniku hu mistenni. Pomalidomide hu strutturalment relatat ma' thalidomide. Thalidomide hu sustanza attiva teratoġenika umana magħrufa li tikkawża difetti tat-twelid severi li huma ta' periklu għall-hajja. Instab li pomalidomide kien teratoġeniku kemm fil-firien kif ukoll fil-fniek meta ngħata matul il-perijodu ta' organoġenesi maġġuri (ara sezzjoni 5.3).

Il-kundizzjonijiet tal-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala jridu jkunu sodisfatti mill-pazjenti kollha, hlief jekk hemm evidenza affidabbli li l-pazjenta ma jistax ikollha tfal.

Kriterji għal nisa li ma jistax ikollhom tfal

Pazjenta, jew siebba ta' pazjent raġel, hija kkunsidrata li ma jistax ikollha tfal jekk tissodisfa mill-inqas wieħed mill-kriterji li ġejjin:

- Età ≥ 50 sena u amenorreika għal ≥ 1 sena (amenorreja wara terapija tal-kanċer jew waqt it-treddiġh ma teskludix li l-mara jista' jkollha tfal)
- Kollass prematur ta' l-ovarji kkonfermat minn ġinekologu speċjalista
- Operazzjoni *salpingo-oophorectomy* bilaterali, jew isterektomija li jkunu saru fil-passat
- Ġenotip XY, sindromu ta' Turner, aġenesi ta' l-utru.

Pariri

Għal nisa li jista' jkollhom tfal, pomalidomide hu kontra-indikat hlief jekk dawn li ġejjin kollha jkunu sodisfatti:

- Hi tifhem ir-riskju teratoġeniku mistenni lit-tarbija mhix imwielda
- Hi tifhem il-ħtieġa għal kontraċezzjoni effettiva mingħajr interruzzjoni, mill-inqas 4 ġimġhat qabel tibda l-kura, matul il-perijodu kollu tal-kura, u mill-inqas 4 ġimġhat wara t-tmiem tal-kura
- Anki jekk mara li jista' jkollha tfal ikollha l-amenorreja, trid issegwi l-pariri kollha dwar kontraċezzjoni effettiva
- Hi għandha tkun kapaċi li tkun konformi b' miżuri ta' kontraċezzjoni effettiva
- Hi nformata u tifhem il-konsegwenzi potenzjali tat-tqala u l-ħtieġa li tiehu parir malajr jekk hemm riskju ta' tqala
- Hi tifhem il-ħtieġa li tibda t-trattament malli tingħata pomalidomide wara test tat-tqala negattiv
- Hi tifhem il-ħtieġa u taċċetta li tagħmel test tat-tqala mill-inqas kull 4 ġimġhat minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata
- Tirrikonoxxi li tifhem il-perikli u l-prekawzjonijiet meħtieġa marbuta ma' l-użu ta' pomalidomide.

Min jagħti r-riċetta għandu jiżgura li għal nisa li jista' jkollhom tfal:

- Il-pazjenta tkun konformi mal-kundizzjonijiet tal-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala, li jinkludu konferma li hi għandha livell adegwat ta' għarfien
- Il-pazjenta rrikonossiet il-kundizzjonijiet imsemmija qabel

Għal pazjenti rġiel li qed jieħdu pomalidomide, informazzjoni farmakokinetika wriet li pomalidomide jinsab fis-semen uman matul il-kura. Bħala prekawzjoni, u meta wiehed jikkunsidra popolazzjonijiet speċjali bi żmien tal-eliminazzjoni potenzjalment imtawwal, bħal indeboliment tal-fwied, il-pazjenti rġiel kollha li qed jieħdu pomalidomide jridu jissodisfaw il-kundizzjonijiet li ġejjin:

- Jifhem ir-riskju teratoġeniku mistenni jekk jagħmel attività sesswali ma' mara tqila jew ma' mara li jista' jkollha tfal.
- Jifhem il-ħtieġa li għandu juża kondom jekk jagħmel attività sesswali ma' mara tqila jew ma' mara li jista' jkollha tfal li ma tkunx qed juża kontraċezzjoni effettiva, sakemm iddum il-kura, matul l-interruzzjoni tad-doża u għal sebat ijiem wara l-interruzzjonijiet tad-doża u/jew il-waqfien tal-kura. Dan jinkludi rġiel li kellhom vasektomija li għandhom jużaw kondom jekk jagħmlu attività sesswali ma' mara tqila għax il-fluwidu seminali xorta jista' jibqa' fih pomalidomide fl-assenza tal-isperma.
- Jifhem li jekk is-sieħba tiegħu tohrōg tqila waqt li hu jkun qed jieħu pomalidomide jew sa sebat ijiem wara li jkun waqaf jieħu pomalidomide, hu għandu jinforma lit-tabib kuranti tiegħu immedjatament u hu rakkomandat li jirreferi lis-sieħba tiegħu lil tabib li jispeċjalizza jew b'esperjenza fit-teratoloġija għal evalwazzjoni u parir.

Kontraċezzjoni

Nisa li jista' jkollhom tfal iridu jużaw mill-inqas metodu wiehed effettiv ta' kontraċezzjoni għal mill-inqas 4 ġimgħat qabel it-terapija, matul it-terapija, u sa mill-inqas 4 ġimgħat wara t-terapija b'pomalidomide, u anke f'każ ta' interruzzjoni tad-doża, ħlief jekk il-pazjenta tagħmel impenn għal astinenza sesswali assoluta u kontinwa, li tkun ikkonfermata kull xahar. Jekk ma tkunx stabbilita fuq kontraċezzjoni effettiva, il-pazjenta għandha tiġi rreferita lil professjonist fil-qasam tas-saħħa li jkun imħarreg kif suppost, għal parir fuq il-kontraċezzjoni biex il-kontraċezzjoni tkun tista' timbeda.

Dawn li ġejjin jistgħu jiġu kkunsidrati bħala eżempji ta' metodi ta' kontraċezzjoni adattati:

- Impjant
- Sistema ta' ġo l-utru li terhi levonorgestrel
- Medroxyprogesterone acetate depot
- Sterilizzazzjoni tat-tubi
- Kopulazzjoni sesswali li tkun biss ma' raġel li kellu vasektomija; il-vasektomija trid tkun ikkonfermata minn żewġ analiżi negattivi tas-semen
- Pilloli li jinibixxu l-ovulazzjoni (i.e. desogestrel), li jkun fihom il-progesterone biss

Minhabba ż-żieda fir-riskju ta' tromboemboliżmu venuż f'pazjenti b'majeloma multipla li jkunu qed jieħdu pomalidomide u dexamethasone, it-teħid flimkien ta' pilloli orali tal-kontraċezzjoni kkombinati mhuwiex irrakkomandat (ara wkoll sezzjoni 4.5). Jekk pazjenta tkun qed tuża kontraċezzjoni kombinata orali, il-pazjenta għandha taqleb għal wiehed mill-metodi effettivi elenkati hawn fuq. Ir-riskju ta' tromboemboliżmu fil-vini jibqa' sejjer għal 4–6 ġimgħat wara t-twaqqif tal-kontraċezzjoni kombinata orali. L-effikaċja ta' steroidi kontraċettivi tista' titnaqqas matul il-kura li tinkludi dexamethasone ukoll (ara sezzjoni 4.5).

Impjanti u sistemi ta' ġo l-utru li jerħu levonorgestrel huma assoċjati ma' żieda fir-riskju ta' infezzjoni fil-ħin ta' l-inserzjoni kif ukoll hrug irregolari ta' demm vaginali. Anti-bijotiċi profilattiċi għandhom jiġu kkunsidrati partikularment f'pazjenti b'newtropenja.

Sistemi ta' ġo l-utru li jerħu r-ram ġeneralment mhumiex irrakkomandati minhabba r-riskji potenzjali ta' infezzjoni fil-ħin ta' l-inserzjoni u t-telf ta' demm mestrwali li jista' jikkomprometti pazjenti b'newtropenja severa jew bi tromboċitopenja severa.

Ittestjar għat-tqala

Skont il-prattika lokali, testijiet tat-tqala li jkunu ssorveljati mit-tabib b'minimu ta' sensitività ta' 25 mIU/mL għandhom jitwettqu għal nisa li jista' jkollhom tfal kif spjegat hawn taht. Din il-htieġa tinkludi nisa li jista' jkollhom tfal li jipprattikaw astinenza sesswali assoluta u kontinwa. Idealment, l-ittestjar għat-tqala, il-ħruġ tar-riċetta u l-ġhoti tal-medicina għandhom isehħu fl-istess jum. L-ġhoti ta' pomalidomide lin-nisa li jista' jkollhom tfal għandu jsehħ fi żmien sebat ijiem minn meta tingħata r-riċetta.

Qabel ma tibda l-kura

Test tat-tqala li jkun issorveljat mit-tabib għandu jitwettaq matul il-konsultazzjoni, meta tingħata riċetta għal pomalidomide, jew fi 3 ijiem qabel ma jsir l-eżami mediku mill-persuna li ser tagħti r-riċetta, għadarba l-pazjenta kienet tuża kontraċezzjoni effettiva għal mill-inqas 4 ġimgħat. Il-test irid jiżgura li l-pazjenta ma tkunx tqila meta tibda l-kura b'pomalidomide.

Follow-up u t-tmiem tal-kura

Test tat-tqala li jkun issorveljat mit-tabib għandu jkun ripetut mill-inqas kull 4 ġimgħat, inkluż mill-inqas 4 ġimgħat wara t-tmiem tal-kura, minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata. Dawn it-testijiet tat-tqala għandhom jitwettqu fil-jum ta' l-eżami mediku meta tingħata r-riċetta għall-medicina jew fit-3 ijiem qabel ma jsir l-eżami mediku mill-persuna li ser tagħti r-riċetta għall-medicina.

Prekawzjonijiet addizzjonali

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex qatt ma jagħtu dan il-prodott medicinali lil xi persuna oħra u biex jieħdu lura kwalunkwe kapsuli mhux użati lill-ispizjar tagħhom fit-tmiem tal-kura.

Il-pazjenti m'għandhomx jagħtu demm, semen jew sperma matul il-kura (li jinkludi dawk matul l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal 7 ijiem wara t-twaqqif tal-kura b'pomalidomide.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-persuni li jieħdu ħsieb il-pazjenti għandhom jilbsu ingwanti li jintremew meta jmissu l-folja jew il-kapsula. Nisa tqal jew li jissuspettaw li huma tqal m'għandhomx imissu l-folja jew il-kapsula (ara sezzjoni 6.6).

Materjal edukattiv, restrizzjonijiet meta tingħata riċetta u waqt li tagħti l-medicina li għaliha tkun inkitbet riċetta

Biex tgħin lil pazjenti jevitaw l-espożizzjoni tal-fetu għal pomalidomide, id-Detentur ta' L-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ser jipprovdi materjal edukattiv lil professjonisti fil-qasam tas-saħħa biex isahħah it-twissijiet dwar it-teratoġenicità mistennija ta' pomalidomide, biex jipprovdi parir fuq il-kontraċezzjoni qabel ma timbda t-terapija, u biex jipprovdi gwida fuq il-htieġa għall-ittestjar għat-tqala. Min jagħti r-riċetta jrid jinforma lill-pazjent dwar ir-riskju teratoġeniku mistenni u l-miżuri stretti tal-prevenzjoni tat-tqala kif speċifikati fil-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala, u tipprovdi lil pazjenti b'fuljett edukattiv adattat tal-pazjent, kard tal-pazjent, u/jew għodda ekwivalenti b'konformità mas-sistema ta' kards tal-pazjent implimentata b'mod nazzjonali. Sistema ta' distribuzzjoni nazzjonali kkontrollata giet implimentata b'kollaborazzjoni ma' kull Awtorità Kompetenti Nazzjonali Is-sistema ta' distribuzzjoni kkontrollata tinkludi l-użu ta' kard tal-pazjent u/jew għodda ekwivalenti għall-kontrolli tal-preskrizzjoni u/jew bejgħ ta' medicini u l-ġbir ta' dejta dettaljata relatata mal-indikazzjoni sabiex isir monitoraġġ tal-użu off-label fit-territorju nazzjonali. Idealment, l-ittestjar għat-tqala, il-ħruġ tar-riċetta u l-ġhoti tal-medicina għandhom isehħu fl-istess jum. L-ġhoti ta' pomalidomide lil nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jsehħ fi żmien 7 ijiem minn meta tingħata r-riċetta u wara riżultat negattiv tat-test tat-tqala li jkun issorveljat mit-tabib. Riċetti għal nisa li jistgħu joħorġu tqal jistgħu jkunu għal tul massimu ta' trattament ta' 4 ġimgħat skont il-korsijiet tad-dożaġġ għall-indikazzjonijiet approvati (ara sezzjoni 4.2), u r-riċetti għall-pazjenti l-oħrajn kollha jistgħu jkunu għal tul massimu ta' 12-il ġimgħa.

Avvenimenti ematoloġiċi

In-newtropenija kienet l-iktar reazzjoni avversa ematoloġika ta' Grad 3 jew 4 li kienet irrappurtata b' mod frekwenti f' pazjenti b' majeloma multipla li rkadiet/refrattorja segwita minn anemija u tromboċitopenija. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet ematoloġiċi avversi, speċjalment newtropenija. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrapurtaw episodji ta' deni immedjatament. It-tobba għandhom josservaw għal sinjali ta' ħruġ ta' demm li jinkludi friġ, speċjalment bl-użu ta' prodotti mediċinali fl-istess hin li jkun magħruf li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm (ara sezzjoni 4.8). L-għadd sħiħ tad-demm fil-linja bażi għandu jiġi mmonitorjat kull ġimgħa għall-ewwel 8 ġimgħat u kull xahar wara dak il-perijodu. Tibdil fid-doża jista' jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2). Il-pazjent jista' jkollu bżonn l-użu ta' appoġġ ta' prodott tad-demm u/jew fatturi tat-tkabbir.

Avvenimenti tromboemboliċi

Pazjenti li kienu qed jirċievu pomalidomide jew flimkien ma' bortezomib u dexamethasone jew flimkien ma' dexamethasone żviluppaw avvenimenti tromboemboliċi venuzi (il-biċċa l-kbira trombozi tal-vini profondi u emboliżmu pulmonari) u avvenimenti tromboemboliċi arterjali (infart mijokardijaku u inċident ċerebrovaskulari). Pazjenti b' fatturi magħrufa ta' riskju għal tromboemboliżmu - li jinkludu trombozi fil-passat - għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib. Għandha tittiehed azzjoni biex wieħed jipprova jimminimizza l-fatturi modifikabbli kollha ta' riskju (eż. tipjip, pressjoni għolja, u iperlipidimja). Il-pazjenti u tobbha huma avżati biex joqogħdu attenti għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu kura medika jekk jiżviluppaw sintomi bħal qtugħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, nefha fid-dirgħajn jew fir-riglejn. Terapija kontra l-koagulazzjoni bħall-aspirina (ħlief jekk kontraindikata) hi rakkomandata (bħal acetylsalicylic acid, warfarin, heparin jew clopidogrel), speċjalment f' pazjenti b' fatturi ta' riskju trombotiku addizzjonali. Id-deċiżjoni biex jittiehdu miżuri profilattiċi għandha ssir wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-fatturi tar-riskju eżistenti tal-pazjent individwali. Fi studji kliniċi, il-pazjenti rċievw acetylsalicylic acid profilattiku jew terapija antitrombotika jew terapija alternattiva. L-użu ta' mediċini eritropoietiċi jgħorr riskju ta' avvenimenti trombotiċi li jinkludu tromboemboliżmu. Għalhekk, mediċini eritropoietiċi, kif ukoll mediċini oħrajn li jistgħu jżidu r-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi, għandhom jintużaw b'kawtela.

Disturbi tat-tirojde

Każijiet ta' ipotirojdiżmu kienu rappurtati. Huwa rakkomandat ontroll ottimali ta' kundizzjonijiet diġà eżistenti li jaffettwaw il-funzjoni tat-tirojde qabel ma jinbeda t-trattament. Huwa rakkomandat monitoraġġ tal-linja bażi u monitoraġġ kontinwu tal-funzjoni tat-tirojde .

Newropatija periferali

Pazjenti b' newropatija periferali kurrenti ta' \geq Grad 2 ġew esklużi mill-istudji kliniċi dwar pomalidomide. Għandu jkun hemm kawtela adattata meta tiġi kkunsidrata l-kura ta' dawn il-pazjenti b' pomalidomide.

Disfunzjoni kardijaka sinifikanti

Pazjenti b' disfunzjoni kardijaka sinifikanti (insuffiċjenza kongestiva tal-qalb [NY New York Heart Association Klassi III jew IV]; infart mijokardijaku fi żmien 12-il xahar mill-bidu tal-istudju; anġina pectoris instabbli jew ikkontrollata b' mod batut) ġew esklużi mill-istudji kliniċi dwar pomalidomide. Avvenimenti kardijaċi, li jinkludu insuffiċjenza kardijaka kongestiva, edema pulmonari u fibrillazzjoni atrijali (ara sezzjoni 4.8), ġew irrappurtati l-biċċa l-kbira f' pazjenti b' mard kardijaku li kien jeżisti minn qabel jew b' fatturi ta' riskju kardijaku. Għandu jkun hemm kawtela adattata meta tiġi kkunsidrata l-kura ta' dawn il-pazjenti b' pomalidomide, li jinkludu monitoraġġ perjodiku għal sinjali u sintomi ta' avvenimenti kardijaċi.

Sindrome tal-lisi tat-tumur

Il-pazjenti bl-ikbar riskju ta' sindrome tal-lisi tat-tumur huma dawk b'ammont kbir ta' tumur qabel il-kura. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jittiehdu prekawzjonijiet adattati.

Tieni tumuri malinni primarji

Tieni tumuri malinni primarji, bħal kanċer fil-ġilda li mhux melanoma, ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu pomalidomide (ara sezzjoni 4.8). It-tobba għandhom jevalwaw bir-reqqa lill-pazjenti qabel u waqt il-kura billi jużaw screening standard tal-kanċer għall-okkorrenza ta' tieni tumuri malinni primarji u jibdeu il-kura kif indikat.

Reazzjonijiet allergiċi u reazzjonijiet severi tal-ġilda

Anġjoedema, reazzjoni anafilattika u reazzjonijiet severi tal-ġilda li jinkludu SJS, TEN and DRESS kienu irrappurtati bl-użu ta' pomalidomide (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi ta' dawn ir-reazzjonijiet minn dawk li jagħtuhom ir-riċetta, u għandhom jiġu avżati biex ifittxu attenzjoni medika immedjatament jekk jiżviluppaw dawn is-sintomi. Pomalidomide irid jitwaqqaf f'każ ta' raxx bil-qxur jew bl-infafet, jew jekk ikun hemm suspett ta' SJS, TEN jew DRESS, u m'għandux jerga' jinbeda wara li jkun twaqqaf għal dawn ir-reazzjonijiet. Pazjenti li fil-passat kellhom reazzjonijiet allergiċi serji assoċjati ma' thalidomide jew lenalidomide ġew esklużi mill-istudji kliniċi. Pazjenti bħal dawn jistgħu jkunu f'riskju oġhla ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u m'għandhomx jirċievu pomalidomide. L-interruzzjoni jew it-twaqqif ta' pomalidomide għandhom jiġu kkunsidrati għal raxx tal-ġilda ta' Grad 2-3. Pomalidomide irid jitwaqqaf b'mod permanenti għal anġjoedema u reazzjoni anafilattika.

Sturdament u konfużjoni

Sturdament u stat ta' konfużjoni ġew irrappurtati b'pomalidomide. Il-pazjenti jridu jevitaw sitwazzjonijiet fejn l-isturdament jew il-konfużjoni jistgħu jkunu problema u ma jiehdux prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jikkawżaw sturdament jew konfużjoni mingħajr ma l-ewwel ifittxu parir mediku.

Mard interstizjali tal-pulmun (ILD)

ILD u avvenimenti relatati li jinkludu każijiet ta' pulmonite, ġew osservati b'pomalidomide. Evalwazzjoni bir-reqqa ta' pazjenti b'bidu akut jew aggravament inspjegabbli ta' sintomi pulmonari, għandha titwettaq biex teskludi ILD. Pomalidomide għandu jiġi interrott sakemm issir investigazzjoni ta' dawn is-sintomi u jekk ILD jiġi kkonfermat, għandha tinbeda kura adattata. Pomalidomide għandu jitkompla biss wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċji u r-riskji.

Disturbi tal-fwied

Livelli għoljin notevoli ta' alanine aminotransferase u bilirubina ġew osservati f'pazjenti kkurati b'pomalidomide (ara sezzjoni 4.8). Kien hemm ukoll każijiet ta' epatite li rriżultaw fit-twaqqif ta' pomalidomide. Monitoraġġ regolari tal-funzjoni tal-fwied hu rakkomandat għall-ewwel 6 xhur ta' kura b'pomalidomide, u kif indikat klinikament wara dan il-perjodu.

Infezzjonijiet

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B ġiet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti li kienu qed jirċievu pomalidomide flimkien ma' dexamethasone f'persuni li fil-passat kienu infettati bil-virus tal-epatite B (HBV - hepatitis B virus). Xi wħud minn dawn il-każijiet aggravaw għal insuffiċjenza akuta tal-fwied, u dan irriżulta fit-twaqqif ta' pomalidomide. L-istat tal-virus tal-epatite B għandu jiġi stabbilit qabel ma tinbeda l-kura b'pomalidomide. Għal pazjenti li jkunu pożittivi għal infezzjoni tal-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fil-kura tal-epatite B hi rakkomandata. Għandu jkunu hemm

kawtela meta pomalidomide flimkien ma' dexamethasone jintużaw f'pazjenti li fil-passat kienu infettati bl-HBV, li jinkludu pazjenti li huma pożittivi għal antikorp kontra HBc iżda negattivi għal HBsAg. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva bl-HBV matul il-perjodu kollu tat-terapija.

Lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML)

Każijiet ta' lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML), inkluż każijiet fatali, ġew irrapportati b'pomalidomide. PML ġiet irrapportata diversi xhur sa bosta snin wara l-bidu tat-trattament b'pomalidomide. Ġeneralment, każijiet ġew irrapportati f'pazjenti li kienu qed jiehdu dexamethasone fl-istess hin jew trattament preċedenti b'kimoterapija immunosuppressiva oħra. It-tobba għandhom jimmonitorjaw il-pazjenti f'intervalli regolari u għandhom iqisu PML fid-dijanjozi differenzjali f'pazjenti b'sintomi newroloġiċi, b'sinjali jew b'sintomi konjittivi jew ta' mgħiba godda jew li sejrin għall-aġġar. Il-pazjenti għandhom ukoll jiġu avżati biex jinfurmaw lis-sieheb/sieħba tagħhom jew lil dawk li jiehdu hsiebhom dwar it-trattament tagħhom, peress li huma jistgħu jaraw sintomi li l-pazjent ma jkunx konxju tagħhom.

L-evalwazzjoni għal PML għandha tkun ibbażata fuq eżami newroloġiku, immaġni b'reżonanza manjetika tal-moħħ, u analiżi tal-fluwidu ċerebrospinali għal DNA tal-virus JC (JCV) permezz ta' reazzjoni katina ta' polimerazi (PCR) jew bijopsija tal-moħħ b'testijiet għal JCV. PCR negattiva għal JCV ma teskludix PML. Jekk ma tkunx tista' tiġi stabbilita dijanjozi alternattiva jista' jkun hemm bżonn ta' segwitu u valutazzjoni addizzjonali.

Jekk ikun hemm suspett ta' PML, dożagġ ulterjuri għandu jiġi sospiż sakemm PML tkun ġiet eskluża. Jekk PML tiġi kkonfermata, pomalidomide għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment huwa 'hieles mis-sodium'.

Għal informazzjoni dwar prodotti mediċinali oħra li jingħataw flimkien ma' Imnovid, irreferi għall-SmPC attwali rispettiv.

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

L-effett ta' pomalidomide fuq prodotti mediċinali oħrajn

Pomalidomide mhuwiex antiċipat li jikkawża interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament rilevanti bejn mediċina u oħra minhabba inibizzjoni jew induzzjoni tal-isoenzima P450 jew inibizzjoni tat-trasportatur meta jingħata ma' substrati ta' dawn l-enzimi jew trasportaturi. Il-potenzjal għal interazzjonijiet bejn mediċina u oħra, li jinkludu l-impatt potenzjali ta' pomalidomide fuq il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali kkombinati, ma ġiex evalwat klinikament (ara sezzjoni 4.4 Teratoġenicità).

L-effett ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq pomalidomide

Pomalidomide hu parzjalment immetabolizzat minn CYP1A2 u CYP3A4/5. Hu wkoll substrat għal glikoproteina P. L-għoti flimkien ta' pomalidomide mal-inibitur qawwi ta' CYP3A4/5 u P-gp ketoconazole, jew l-induttur qawwi ta' CYP3A4/5 carbamazepine, ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal pomalidomide. L-għoti flimkien tal-inibitur qawwi ta' CYP1A2 fluvoxamine ma' pomalidomide fil-preżenza ta' ketoconazole, żied il-medja tal-esponiment għal pomalidomide b'107% b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [91% sa 124%] meta mqabbel ma' pomalidomide flimkien ma' ketoconazole. Fit-tieni studju biex jevalwa l-kontribuzzjoni ta' inibitur ta' CYP1A2 waħdu għal bidliet fil-metabolizmu, l-għoti flimkien ta' fluvoxamine waħdu ma' pomalidomide, żied l-esponiment medju għal pomalidomide b'125%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [98% sa 157%] meta mqabbel ma' pomalidomide waħdu. Jekk l-inibituri qawwija ta' CYP1A2

(eż. ciprofloxacina, enoxacina u fluvoxamina) jingħataw flimkien ma' pomalidomide, naqqas id-doża ta' pomalidomide b'50%.

Dexamethasone

L-ġħoti flimkien ta' doži multipli sa 4 mg ta' pomalidomide ma' 20 mg sa 40 mg ta' dexamethasone (induttur minn dgħajjef sa moderat ta' diversi enzimi ta' CYP li jinkludu CYP3A) lil pazjenti b'majeloma multipla, ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' pomalidomide meta mqabbel ma' pomalidomide mogħti waħdu.

L-effett ta' dexamethasone fuq warfarin mhuwiex magħruf. Il-monitoraġġ mill-qrib tal-koncentrazzjoni ta' warfarin hu rrakkomandat matul il-kura.

Għal informazzjoni dwar prodotti medicinali oħra li jingħataw flimkien ma' Imnovid, irreferi għall-SmPC attwali rispettiv.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettivi effettivi. Jekk it-tqala sseħħ f'mara kkurata b'pomalidomide, il-kura trid titwaqqaf u l-pazjenta tiġi rriferita għand tabib speċjalizzat jew li għandu esperjenza fit-teratoloġija għal evalwazzjoni u parir. Jekk it-tqala sseħħ f'sieħba ta' pazjent raġel li jkun qed jiehu pomalidomide, hu rrakkomandat li s-sieħba tiġi rriferita għand tabib speċjalizzat jew li għandu esperjenza fit-teratoloġija għal evalwazzjoni u parir. Pomalidomide jinsab fis-semen uman. Bħala prekawzjoni, il-pazjenti rġiel kollha li jkunu qed jiehdu pomalidomide, għandhom jużaw il-kondoms sakemm iddum il-kura, matul l-interruzzjoni tad-doża u għal 7 ijiem wara l-waqfien tal-kura, jekk is-sieħba tagħhom tkun tqila jew tista' toħroġ tqila u ma jkollhiex kontraċezzjoni (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Tqala

L-effett teratoġeniku ta' pomalidomide fil-bnedmin hu mistenni. Pomalidomide hu kontraindikata matul it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal, ħlief meta l-kundizzjonijiet kollha għall-prevenzjoni tat-tqala jkunu ġew issodisfati, ara sezzjoni 4.3 u sezzjoni 4.4.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk pomalidomide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Pomalidomide instab fil-ħalib ta' firien li kienu qed ireddgħu wara l-ġħoti lill-omm. Minħabba l-potenzjal għal reazzjonijiet avversi minħabba pomalidomide fi trabi li jkunu mreddgħa, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-trattament b'pomalidomide, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Instab li pomalidomide kellu impatt negattiv fuq il-fertilità u li kien teratoġeniku fl-annimali. Pomalidomide għadda minn ġol-plaċenta u nstab fid-demem tal-fetu wara l-ġħoti lil fniek tqal, ara sezzjoni 5.3.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pomalidomide għandu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Għeja kbira, livell imnaqqas ta' koxjenza, konfużjoni, u sturdament kienu irrappurtati bl-użu ta' pomalidomide. Jekk ikunu affettwati, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux karożzi, ma jużawx magni u ma jwettqux xogħol perikoluż waqt li jkunu qed jiġu kkurati b'pomalidomide.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

- *Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone*

L-iktar disturbi tad-demmi u tas-sistema limfatika rrapportati b'mod komuni kienu newtropenija (46.8%), tromboċitopenija (36.7%) u anemija (28.4%). L-iktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti kienet newropatija sensorjali periferali (47.8%). L-iktar reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew 4 irrappurtati b'mod komuni kienu disturbi tad-demmi u tas-sistema limfatika li jinkludu newtropenija (41.7%), tromboċitopenija (27.3%) u anemija (14.0%). L-iktar reazzjoni avversa serja rrapportata b'mod komuni kienet pnemonja (11.5%). Reazzjonijiet avversi serji oħra rrapportati kienu jinkludu deni (4.0%), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju (2.9%), emboliżmu fil-pulmun (2.9%), influwenza (2.9%), u hsara akuta fil-kliewi (2.9%).

- *Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone*

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni fl-istudji kliniċi kienu disturbi fid-demmi u fis-sistema limfatika li jinkludu anemija (45.7%), newtropenija (45.3%) u tromboċitopenija (27%); b'mod ġenerali disturbi u kundizzjonijiet fis-sit tal-għoti li jinkludu għeja kbira (28.3%), deni (21%) u edema periferali (13%); u f' infezzjonijiet u infestazzjonijiet li jinkludu pnemonja (10.7%). Reazzjonijiet avversi ta' newropatija periferali ġew irrappurtati fi 12.3% tal-pazjenti u reazzjonijiet avversi venażi emboliċi jew trombotiċi (VTE) ġew irrappurtati fi 3.3% tal-pazjenti. L-iktar reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew 4 irrappurtati b'mod komuni kienu fid-demmi u fis-sistema limfatika li jinkludu newtropenija (41.7%), anemija (27%) u tromboċitopenija (20.7%); infezzjonijiet u infestazzjonijiet li jinkludu pnemonja (9%); u b'mod ġenerali disturbi li jinkludu għeja kbira (4.7%), deni (3%) u edema periferali (1.3%), u kundizzjonijiet fis-sit tal-għoti. L-iktar reazzjoni avversa serja rrapportata b'mod komuni kienet pnemonja (9.3%). Reazzjonijiet avversi serji oħrajn irrappurtati kienu jinkludu newtropenija bid-deni (4.0%), newtropenija (2.0%), tromboċitopenija (1.7%) u reazzjonijiet avversi VTE (1.7%).

L-avvenimenti avversi kellhom tendenza li jsejnhu iktar b'mod frekwenti matul l-ewwel 2 ċikli ta' kura b'pomalidomide.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

- *Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone*

Fl-istudju randomizzat CC-4047-MM-007, 278 pazjent irċiew pomalidomide, bortezomib u dexamethasone (il-parti tal-istudju Pom+Btz+Dex). Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar id-dożagġ.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati f'pazjenti kkurati b'pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone huma elenkati f'Tabella 7 skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi (SOC) u l-frekwenza għar-reazzjonijiet avversi kollha u għal reazzjonijiet avversi ta Grad 3 jew 4.

Il-frekwenzi għal Pom+Btz+Dex (kwalunkwe grad) huma definiti skont il-gwida attwali bhala: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) u mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$).

Tabella 7. Ir-Reazzjonijiet Avversi (ADRs) kollha rrapportati fil-prova klinika MM-007 f'pazjenti kkurati b'pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone.

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi/Terminu Preferut	Ir-Reazzjonijiet Avversi Kollha /Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi ta' Grad 3–4 /Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	<p><u>Komuni Hafna</u> Pnewmonja Bronkite Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju Infezzjoni virali fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju</p> <p><u>Komuni</u> Sepsis Xokk settiku Kolite tal-<i>Clostridium difficile</i> Infezzjoni fl-apparat respiratorju Infezzjoni fin-naħa t'isfel tal-apparat respiratorju Infezzjoni fil-pulmun Influwenza Bronkijolite Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina</p>	<p><u>Komuni Hafna</u> Pnewmonja</p> <p><u>Komuni</u> Sepsis Xokk settiku Kolite tal-<i>Clostridium difficile</i> Bronkite Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju Infezzjoni fl-apparat respiratorju Infezzjoni fin-naħa t'isfel tal-apparat respiratorju Infezzjoni fil-pulmun Influwenza Bronkijolite Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina</p>
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	<p><u>Komuni</u> Karċinoma taċ-ċelluli bażali</p>	
Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika	<p><u>Komuni Hafna</u> Newtropsenja Tromboċitopenija Lewkopenija Anemija</p> <p><u>Komuni</u> Newtropsenja bid-deni Limfopenija</p>	<p><u>Komuni Hafna</u> Newtropsenja Tromboċitopenija Anemija</p> <p><u>Komuni</u> Newtropsenja bid-deni Lewkopenija Limfopenija</p>
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	<p><u>Komuni Hafna</u> Ipokalemija Iperglicemija</p> <p><u>Komuni</u> Ipomanjesemija Ipokalcemija Ipofofosfatemija Iperkalemija Iperkalcemija</p>	<p><u>Komuni</u> Ipokalemija Iperglicemija Ipomanjesemija Ipokalcemija Ipofofosfatemija Iperkalemija Iperkalcemija</p>

Klassi tas-Sistemi u tal- Organi/Terminu Preferut	Ir-Reazzjonijiet Avversi Kollha /Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi ta' Grad 3-4 /Frekwenza
Disturbi psikjatriċi	<u>Komuni Hafna</u> Nuqqas ta' rqaq <u>Komuni</u> Depressjoni	<u>Komuni</u> Depressjoni Nuqqas ta' rqaq
Disturbi fis-sistema nervuża	<u>Komuni Hafna</u> Newropatija sensorjali periferali Sturdament Rogħda <u>Komuni</u> Sinkope Newropatija sensimotorja periferali Parestesija Disturbi fit-togħma	<u>Komuni</u> Sinkope Newropatija sensorjali periferali Newropatija sensimotorja periferali <u>Mhux komuni</u> Sturdament Rogħda
Disturbi fl-ghajnejn	<u>Komuni</u> Katarretti	<u>Komuni</u> Katarretti
Disturbi fil-qalb	<u>Komuni</u> Fibrillazzjoni atrijali	<u>Komuni</u> Fibrillazzjoni atrijali
Disturbi vaskulari	<u>Komuni</u> Trombozi tal-vini profondi Pressjoni baxxa Pressjoni għolja	<u>Komuni</u> Pressjoni baxxa Pressjoni għolja <u>Mhux komuni</u> Trombozi tal-vini profondi
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali	<u>Komuni Hafna</u> Dispnea Sogħla <u>Komuni</u> Embolizmu pulmonari	<u>Komuni</u> Embolizmu pulmonari Dispnea
Disturbi gastrointestinali	<u>Komuni Hafna</u> Dijarea Rimettar Dardir Stitikezza <u>Komuni</u> Ugħigh addominali Ugħigh fin-naħa ta' fuq taż-zaqq Stomatite Ħalq xott Nefha addominali	<u>Komuni</u> Dijarea Rimettar Ugħigh addominali Stitikezza <u>Mhux komuni</u> Ugħigh fin-naħa ta' fuq taż-zaqq Stomatite Dardir Nefha addominali

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi/Terminu Preferut	Ir-Reazzjonijiet Avversi Kollha /Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi ta' Grad 3-4 /Frekwenza
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	<u>Komuni</u> Raxx	<u>Komuni</u> Raxx
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	<u>Komuni Hafna</u> Dgħjufija fil-muskoli Ugħigh fid-dahar <u>Komuni</u> Ugħigh fl-għadam Spažmi tal-muskoli	<u>Komuni</u> Dgħjufija fil-muskoli Ugħigh fid-dahar <u>Mhux komuni</u> Ugħigh fl-għadam
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	<u>Komuni</u> Ħsara akuta tal-kliewi Ħsara kronika tal-kliewi Żamma tal-awrina	<u>Komuni</u> Ħsara akuta tal-kliewi Ħsara kronika tal-kliewi Żamma tal-awrina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	<u>Komuni Hafna</u> Għeja kbira Deni Edema periferali <u>Komuni</u> Ugħigh mhux kardijaku fis-sider Edema	<u>Komuni</u> Għeja kbira Deni Ugħigh mhux kardijaku fis-sider Edema periferali Edema
Investigazzjonijiet	<u>Komuni</u> Żieda f'alanine aminotransferase Tnaqqis fil-piż	<u>Komuni</u> Tnaqqis fil-piż <u>Mhux komuni</u> Żieda f'alanine aminotransferase
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	<u>Komuni</u> Waqgħat	<u>Mhux komuni</u> Waqgħat

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

- *Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone*

Fl-istudju randomizzat CC-4047-MM-003, 302 pazjenti b' majeloma multipla li rkadiet u refrattorja kienu esposti għal 4 mg ta' pomalidomide mogħtija darba kuljum għal 21 jum ta' kull ċiklu ta' 28 jum flimkien ma' doża baxxa ta' dexamethasone fil-ġimġha.

Ir-reazzjonijiet avversi osservati f' pazjenti kkurati b' pomalidomide flimkien ma' dexamethasone huma elenkati hawn taht f' Tabella 8 skont is-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC) u l-frekwenza għar-reazzjonijiet avversi kollha (ADRs) u għal reazzjonijiet avversi ta Grad 3 jew 4.

Il-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi huma dawk irrappurtati fil-parti tal-istudju dwar pomalidomide flimkien ma' dexamethasone ta' studju CC-4047-MM-003 (n = 302). F' kull SOC u s-sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. Il-frekwenzi huma definiti kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) u mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$).

Tabella 8. ADRs irrappurtati fl-istudju kliniku MM-003 f'pazjenti kkurati b'pomalidomide flimkien ma' dexamethasone.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi/Terminu Preferut	ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3–4/Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	<p><u>Komuni Hafna</u> Pnewmonja (infezzjonijiet batterjali, virali u fungali, li jinkludu infezzjonijiet opportunistiċi)</p> <p><u>Komuni</u> Sepsis newtrogenika Bronkopnewmonja Bronkite Infezzjoni fl-apparat respiratorju Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju Nażofaringite Herpes zoster</p>	<p><u>Komuni</u> Sepsis newtrogenika Pnewmonja (infezzjonijiet batterjali, virali u fungali, li jinkludu infezzjonijiet opportunistiċi) Bronkopnewmonja Infezzjoni fl-apparat respiratorju Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju</p> <p><u>Mhux komuni</u> Bronkite Herpes zoster</p>
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	<p><u>Mhux komuni</u> Karċinoma taċ-ċelluli bażali tal-ġilda, Karċinoma taċ-ċelluli skwamużi tal-ġilda</p>	<p><u>Mhux komuni</u> Karċinoma taċ-ċelluli bażali tal-ġilda, Karċinoma taċ-ċelluli skwamużi tal-ġilda</p>
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	<p><u>Komuni Hafna</u> Newtrogenija Tromboċitopenija Lewkopenija Anemija</p> <p><u>Komuni</u> Newtrogenija bid-deni</p>	<p><u>Komuni Hafna</u> Newtrogenija Tromboċitopenija Anemija</p> <p><u>Komuni</u> Newtrogenija bid-deni Lewkopenija</p>
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	<p><u>Komuni Hafna</u> Nuqqas ta' aptit</p> <p><u>Komuni</u> Iperkalemija Iponatremija</p>	<p><u>Komuni</u> Iperkalemija Iponatremija</p> <p><u>Mhux komuni</u> Nuqqas ta' aptit</p>
Disturbi psikjatriċi	<p><u>Komuni</u> Stat ta' konfużjoni</p>	<p><u>Komuni</u> Stat ta' konfużjoni</p>

Sistema tal-Klassifika tal-Organi/Terminu Preferut	ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3–4/Frekwenza
Disturbi fis-sistema nervuża	<u>Komuni</u> Livell baxx ta' koxxjenza Newropatija sensorjali periferali Sturdament Roghda	<u>Komuni</u> Livell baxx ta' koxxjenza <u>Mhux komuni</u> Newropatija sensorjali periferali Sturdament Roghda
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	<u>Komuni</u> Mejt	<u>Komuni</u> Mejt
Disturbi vaskulari	<u>Komuni</u> Tromboži tal-vini profondi	<u>Mhux komuni</u> Tromboži tal-vini profondi
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	<u>Komuni Hafna</u> Dispneja Soghla <u>Komuni</u> Emboliżmu pulmonari	<u>Komuni</u> Dispneja <u>Mhux komuni</u> Emboliżmu pulmonari Soghla
Disturbi gastrointestinali	<u>Komuni Hafna</u> Dijarea Dardir Stitikezza <u>Komuni</u> Rimettar Emorraġija gastrointestinali	<u>Komuni</u> Dijarea Rimettar Stitikezza <u>Mhux komuni</u> Dardir Emorraġija gastrointestinali
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	<u>Mhux komuni</u> Iperbilirubinemija	<u>Mhux komuni</u> Iperbilirubinemija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	<u>Komuni</u> Raxx Ħakk tal-ġilda	<u>Komuni</u> Raxx
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	<u>Komuni Hafna</u> Uġiġh fl-ghadam Spażmi tal-muskoli	<u>Komuni</u> Uġiġh fl-ghadam <u>Mhux komuni</u> Spażmi tal-muskoli
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	<u>Komuni</u> Insuffiċjenza tal-kliewi Żamma tal-awrina	<u>Komuni</u> Insuffiċjenza tal-kliewi <u>Mhux komuni</u> Żamma tal-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	<u>Komuni</u> Uġiġh pelviku	<u>Komuni</u> Uġiġh pelviku
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	<u>Komuni Hafna</u> Gheja kbira Deni	<u>Komuni</u> Gheja kbira Deni

Sistema tal-Klassifika tal-Organi/Terminu Preferut	ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3–4/Frekwenza
	Edema periferali	Edema periferali
Investigazzjonijiet	<u>Komuni</u> Tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili Tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demm Tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits Żieda f'alanine aminotransferase	<u>Komuni</u> Tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili Tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demm Tnaqqis fl-għadd tal-plejtlits Żieda f'alanine aminotransferase

Lista ta' reazzjonijiet avversi wara t-tqegħid fis-suq miġbura f'tabella

Flimkien mar-reazzjonijiet avversi t'hawn fuq identifikati mill-provi kliniċi piviali, it-Tabella 9 li ġejja nkisbet minn dejta miġbura minn sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq.

Il-frekwenzi huma ddefiniti skont il-gwida attwali, bhala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 9. ADRs irrappurtati fl-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti kkurati b'pomalidomide

Sistema tal-Klassifika tal-Organi/Terminu Preferut	Ir-Reazzjonijiet Avversi Kollha /Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi ta' Grad 3–4 /Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	<u>Mhux Magħrufa</u> Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B	<u>Mhux Magħrufa</u> Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	<u>Komuni</u> Pancitopenija	<u>Komuni</u> Pancitopenija
Disturbi fis-sistema immuni	<u>Komuni</u> Anġjoedema Urtikarja <u>Mhux Magħrufa</u> Reazzjoni anafilattika Rifjut ta' trapjant ta' organu solidu	<u>Mhux komuni</u> Anġjoedema Urtikarja <u>Mhux Magħrufa</u> Reazzjoni anafilattika
Disturbi fis-sistema endokrinarja	<u>Mhux Komuni</u> Ipotirojdiżmu	
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	<u>Komuni</u> Iperuricemija <u>Mhux komuni</u> Sindrome tal-lisi tat-tumur	<u>Komuni</u> Iperuricemija <u>Mhux komuni</u> Sindrome tal-lisi tat-tumur
Disturbi fis-sistema nervuża	<u>Komuni</u> Emorraġija intrakranjali <u>Mhux komuni</u> Inċident ċerebrovaskulari	<u>Mhux komuni</u> <u>Mhux komuni</u> Inċident ċerebrovaskulari Emorraġija intrakranjali

Sistema tal-Klassifika tal-Organi/Terminu Preferut	Ir-Reazzjonijiet Avversi Kollha /Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi ta' Grad 3–4 /Frekwenza
Disturbi fil-qalb	<u>Komuni</u> Insuffiċjenza kardijaka Fibrillazzjoni atrijali Infart mijokardijaku	<u>Komuni</u> Insuffiċjenza kardijaka Fibrillazzjoni atrijali <u>Mhux komuni</u> Infart mijokardijaku
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	<u>Komuni</u> Epistassi Mard interstizjali tal-pulmun	<u>Mhux komuni</u> Epistassi Mard interstizjali tal-pulmun
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	<u>Mhux komuni</u> Epatite	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	<u>Mhux Maghrufa</u> Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemici Nekrolisi Epidermali Tossika Sindrome ta' Stevens-Johnson	<u>Mhux Maghrufa</u> Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemici Nekrolisi Epidermali Tossika Sindrome ta' Stevens-Johnson
Investigazzjonijiet	<u>Komuni</u> Żieda tal-uric acid fid-demm	<u>Mhux komuni</u> Żieda tal-uric acid fid-demm

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Teratoġenicità

Pomalidomide hu strutturalment relatat ma' thalidomide. Thalidomide hu sustanza attiva teratoġenika umana maghrufa li tikkawża difetti tat-twelid severi li huma ta' periklu għall-ħajja. Instab li pomalidomide kien teratoġeniku kemm fil-firien kif ukoll fil-fniek meta nġhata matul il-perijodu ta' organoġenisi maġġuri (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3). Jekk pomalidomide jittiehed matul it-tqala fil-bniedem, wiehed jistenna effett teratoġeniku (ara sezzjoni 4.4).

Newtropsenja u tromboċitopenja

F'pazjenti li qed jirċievu terapija kombinata b'pomalidomide fi studji klinici, in-newtropsenja seħhet f'sa 46.8% tal-pazjenti (41.7% ta' Grad 3 jew 4). In-newtropsenja ma wasslitx għat-twaqqif ta' pomalidomide fl-ebda pazjent u ma kinitx serja b'mod frekwenti.

Newtropsenja bid-deni (FN) kienet irrappurtata f'3.2-6.7% tal-pazjenti u kienet serja f'1.8-4.0% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.2 u 4.4).

F'pazjenti li qed jirċievu terapija kombinata b'pomalidomide fi studji klinici, it-tromboċitopenja seħhet f'27.0-36.7% tal-pazjenti. It-tromboċitopenja kienet ta' Grad 3 jew 4 f'20.7-27.3% tal-pazjenti, wasslet għal twaqqif ta' pomalidomide f'0.7% tal-pazjenti u kienet serja f'0.4-1.7% tal-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

In-newtropsenja u t-tromboċitopenja kellhom tendenza li jseħhu iktar b'mod frekwenti matul l-ewwel 2 ċikli ta' kura b'pomalidomide.

Infezzjoni

L-infezzjoni kienet l-iktar tossicità komuni mhux ematoloġika

F'pazjenti li qed jirċievu terapija kombinata b'pomalidomide fi studji kliniċi, kien hemm infezzjoni f'55.0-80.2% tal-pazjenti (24.0-30.9% ta' Grad 3 jew 4). Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju u pneumonja kienu l-iktar infezzjonijiet li seħhew b'mod frekwenti. Infezzjonijiet fatali (Grad 5) seħhew fi 2.7-4.0% tal-pazjenti. L-infezzjonijiet wasslu għal twaqqif ta' pomalidomide fi 2.0-2.9% tal-pazjenti.

Avvenimenti tromboemboliċi

Profilassi b'acetylsalicylic acid (u mediċini oħrajn kontra l-koagulazzjoni tad-demem f'pazjenti b'riskju għoli) kienet obbligatorja għall-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi. It-terapija kontra l-koagulazzjoni tad-demem (hlief jekk tkun kontraindikata) hi rakkomandata (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti li kienu qed jirċievu terapija kombinata b'pomalidomide fi studji kliniċi, avvenimenti venużi tromboemboliċi (VTE) seħhew fi 3.3-11.5% tal-pazjenti (1.3-5.4% ta' Grad 3 jew 4). VTE għet irrappurtata bħal serja f'1.7-4.3% tal-pazjenti, l-ebda reazzjonijiet fatali ma ġew irrappurtati, u VTE kienet assoċjata ma' twaqqif ta' pomalidomide f'sa 1.8% tal-pazjenti.

Newropatija periferali

- *Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone*

Pazjenti b'newropatija periferali ta' \geq Grad 2 li baqgħet għaddejja b'uġiġh fi żmien 14-il jum qabel ir-randomizzazzjoni ġew esklużi mill-provi kliniċi. Newropatija periferali seħhew f'55.4% tal-pazjenti (10.8% ta' Grad 3; 0.7% ta' Grad 4). Ir-rati aġġustati għall-esponiment kienu kumparabbli bejn il-gruppi tal-kura. Madwar 30% tal-pazjenti li esperjenzaw newropatija periferali kellhom storja ta' newropatija fil-linja bażi. In-newropatija periferali wasslet għal twaqqif ta' bortezomib f'madwar 12.9% tal-pazjenti, pomalidomide f'1.8% u dexamethasone fi'2.2 - 8.9% tal-pazjenti, rispettivament. Irreferi wkoll għall-SmPC ta' bortezomib.

- *Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone*

Pazjenti b'newropatija periferali ta' \geq Grad 2 li baqgħet għaddejja ġew esklużi mill-istudji kliniċi. Newropatija periferali seħhew fi 12.3% tal-pazjenti (1.0% ta' Grad 3 jew 4). L-ebda reazzjonijiet ta' newropatija periferali ma ġew irrappurtati bħala serji, u newropatija periferali wasslet għal twaqqif tad-doża f'0.3% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Emorraġija

Disturbi emorraġiċi ġew irrappurtati b'pomalidomide, speċjalment f'pazjenti b'fatturi ta' riskju bħal prodotti mediċinali li jittiehdu fl-istess hin li jżidu s-suxxettibilità għal emorraġija. Avvenimenti emorraġiċi kienu jinkludu epistassi, emorraġija intrakranjali u emorraġija gastrointestinali.

Reazzjonijiet allergiċi u reazzjonijiet severi tal-ġilda

Angjoedema, reazzjoni anafilattika u reazzjonijiet severi tal-ġilda li jinkludu SJS, TEN u DRESS kienu irrappurtati bl-użu ta' pomalidomide. Pazjenti bi storja medika ta' raxx sever assoċjat ma' lenalidomide jew thalidomide m'għandhomx jirċievu pomalidomide (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti pedjatriċi (età ta' bejn 4 u 18-il sena) b'tumuri fil-moħħ rikorrenti jew progressivi kienu konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' pomalidomide f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' pomalidomide li kienu għoljin sa 50 mg bħala doża waħda f'voluntiera f'saħħithom, u 10 mg bħal doži multipli darba kuljum f'pazjenti b'majeloma multipla ġew studjati mingħajr ebda

reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati li kienu marbuta ma' doża eċċessiva. Fl-istudji, instab li pomalidomide jtniħħa bl-omodjalisi.

F'każ ta' doża eċċessiva, kura ta' appoġġ hi rrakkomandata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Immunosoppressanti oħrajn, Kodiċi ATC: L04AX06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pomalidomide għandu attività tumoriċidjali diretta kontra l-majeloma, attivitajiet immunomodulatorji u jinibixxi l-appoġġ taċ-ċelluli stromali għal tkabbir taċ-ċelluli tat-tumur ta' majeloma multipla. Speċifikament, pomalidomide jinibixxi l-proliferazzjoni u jinduċi apoptosi ta' ċelluli ematopojetiči tat-tumur. Barra dan, pomalidomide jinibixxi l-proliferazzjoni ta' razez ta' ċelluli ta' majeloma multipla reżistenti għal lenalidomide u jaħdem flimkien ma' dexamethasone kemm f'razez ta' ċelluli li huma sensittivi għal lenalidomide u reżistenti għal lenalidomide biex jinduċi l-apoptosi ta' ċelluli tat-tumur. Pomalidomide itejjeb l-immunità medjata taċ-ċelluli T u Natural Killer (NK) u jinibixxi l-produzzjoni ta' cytokines proinfjammatorji (eż., TNF- α u IL-6) minn monoċiti. Pomalidomide jinibixxi wkoll l-angiogenesi billi jimblokka l-migrazzjoni u l-adeżjoni ta' ċelluli endoteljali.

Pomalidomide jehel direttament mal-proteina cereblon (CRBN), li hija parti minn kumpless ta' E3 ligase li jinkludi deoxyribonucleic acid (DNA) damage-binding protein 1 (DDB1), cullin 4 (CUL4), u r-regolatur ta' cullins-1 (Roc1, regulator of cullins-1), u jista' jinibixxi l-awtoubikwitinazzjoni ta' CRBN fil-kumpless. E3 ubiquitin ligases huma responsabbli għall-poliubikwitinazzjoni ta' varjetà ta' proteini substrati, u jistgħu parzjalment jispjegaw l-effetti ċellulari pleiotropiči osservati bil-kura b'pomalidomide.

Fil-preżenza ta' pomalidomide *in vitro*, il-proteini substrati Aiolos u Ikaros ikunu fil-mira għall-ubikwitinazzjoni u d-degradazzjoni sussegwenti li twassal għal effetti ċitotossiči u immunomodulatorji diretti. *In vivo*, it-terapija b'pomalidomide wasslet għal tnaqqis fil-livelli ta' Ikaros f'pazjenti b'majeloma multipla li rkadiet u li kienet refrattorja għal lenalidomide.

Effikaċja klinika u sigurtà

- *Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone*

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pomalidomide flimkien ma' bortezomib u doża baxxa ta' dexamethasone (Pom+Btz+LD-Dex) ġew imqabbla ma' bortezomib u doża baxxa ta' dexamethasone (Btz+LD-Dex) fi studju b'ħafna ċentri, randomizzat u open-label ta' Fażi III (CC-4047-MM-007), f'pazjenti adulti li fil-passat kienu ttrattati għal majeloma multipla, li kienu rċiew mill-inqas kors wiehed preċedenti, inkluż lenalidomide u li wrew progressjoni tal-marda fl-aħħar terapija jew warajha. Total ta' 559 pazjent ġew irreġistrati u randomizzati fl-istudju: 281 fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex u 278 fil-grupp ta' Btz+LD-Dex. 54% tal-pazjenti kienu rġiel bl-età medjana tal-popolazzjoni globali tkun 68 sena (min, mass: 27, 89 sena). Madwar 70% tal-pazjenti kienu refrattorji għal lenalidomide (71.2% f'Pom+Btz+LD-Dex, 68.7 % f'Btz+LD-Dex). Madwar 40% tal-pazjenti kienu rkadew għall-ewwel darba u madwar 73% tal-pazjenti kienu rċiew bortezomib bħala kura preċedenti.

Pazjenti fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex ingħataw 4 mg ta' pomalidomide mill-ħalq f'Jiem 1 sa 14 ta' kull ċiklu ta' 21 jum. Bortezomib (1.3 mg/m²/doża) ingħata lil pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' studju f'Jiem 1, 4, 8 u 11 ta' ċiklu ta' 21 jum għal Ċikli 1 sa 8, u f'Jiem 1 u 8 ta' ċiklu ta' 21 jum għal Ċikli 9 'il quddiem. Doża baxxa ta' dexamethasone (20 mg/jum [età ≤ 75 sena] jew 10 mg/jum [età > 75 sena]) ingħatat lil pazjenti fiż-żewġ gruppi tal-istudju f'Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 u 12 ta' ċiklu ta' 21 jum għal Ċikli 1 sa 8, u f'Jiem 1, 2, 8 u 9 ta' kull ċiklu sussegwenti ta' 21 jum għal Ċikli 9 'il

quddiem. Id-doži tnaqqsu u t-trattament gie interrott b' mod temporanju jew imwaqqaf skont il-bżonn biex tiġi mmaniġġjata t-tossicità (ara sezzjoni 4.2).

Il-punt aħhari primarju tal-effikaċja kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, Progression Free Survival) evalwata minn Independent Response Adjudication Committee (IRAC) skont il-kriterji IMWG bl-użu tal-intenzjoni li l-popolazzjoni tiġi kkurata (ITT, intent to treat). Wara segwitu medjan ta' 15.9 xhur, iż-żmien PFS medjan kien 11.20 xahar (95% CI: 9.66, 13.73) fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex. Fil-grupp ta' Btz+LD-Dex, iż-żmien PFS medjan kien ta' 7.1 xhur (95% CI: 5.88, 8.48).

Sommarju tad-*data* globali dwar l-effikaċja hija pprezentata f'Tabella 10 bl-użu ta' data limitu tas-26 Ott 2017. Il-kurva ta' Kaplan-Meier għal PFS għall-popolazzjoni ITT hi pprovduta f'Figura 1.

Tabella 10. Sommarju tad-dejta globali dwar l-effikaċja

	Pom+Btz+LD-Dex (N = 281)	Btz+LD-Dex (N = 278)
PFS (xhur)		
Żmien medjan ^a (95% CI) ^b	11.20 (9.66, 13.73)	7.10 (5.88, 8.48)
HR ^c (95% CI), valur p ^d	0.61 (0.49, 0.77), <0.0001	
ORR, n (%)	82.2 %	50.0%
sCR	9 (3.2)	2 (0.7)
CR	35 (12.5)	9 (3.2)
VGPR	104 (37.0)	40 (14.4)
PR	83 (29.5)	88 (31.7)
OR (95% CI) ^e , valur p ^f	5.02 (3.35, 7.52), <0.001	
DoR (xhur)		
Żmien medjan ^a (95% CI) ^b	13.7 (10.94, 18.10)	10.94 (8.11, 14.78)
HR ^c (95% CI)	0.76 (0.56, 1.02)	

Btz = bortezomib; CI = Intervall ta' kunfidenza (Confidence interval); CR = Rispons komplet (Complete response); DoR = Tul tar-rispons (Duration of response); HR = Proporzjon ta' periklu (Hazard Ratio); LD-Dex = doża baxxa ta' dexamethasone; OR = Odds ratio; ORR = Rata ta' Rispons Globali (Overall response rate); PFS = Sopravivenza mingħajr progressjoni (Progression free survival); POM = pomalidomide; PR = Rispons Parzjali (Partial Response); sCR = Rispons komplet strett (Stringent complete response) VGPR = Rispons parzjali tajjeb hafna (Very good partial response).

^a Il-medjan hu bbażat fuq l-istima Kaplan-Meier.

^b 95% CI madwar il-medjan.

^c Ibbażati fuq mudell tal-perikli proporzjonali Cox.

^d Il-valur p hu bbażat fuq log-rank test stratifikat.

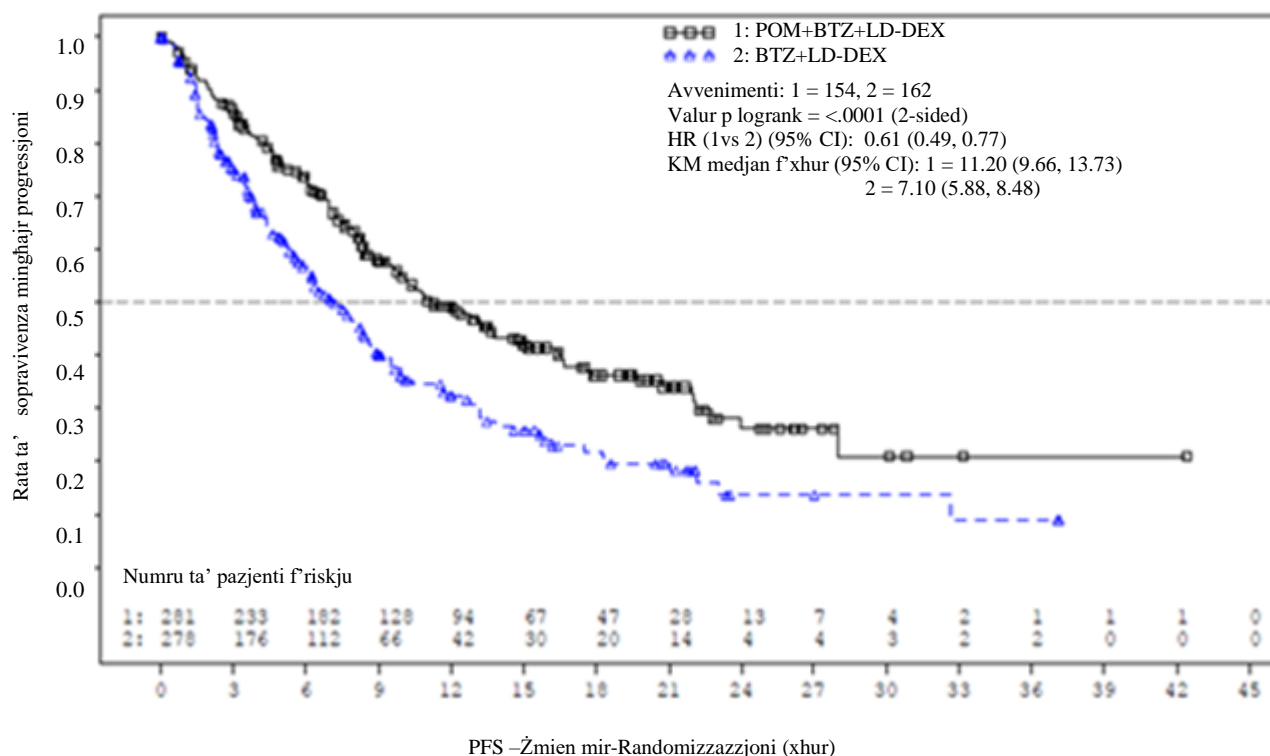
^e L-odds ratio għal Pom+Btz+LD-Dex:Btz+LD-Dex.

^f Il-valur p hu bbażat fuq test CMH, stratifikat bl-età (<=75 kontra >75), L-għadd ta' korsijiet preċedenti kontra l-majeloma (1 vs >1), u Beta-2 microglobulin fl-iscreening (< 3.5 mg/L kontra ≥ 3.5 mg/L, ≤ 5.5 mg/L kontra > 5.5 mg/L).

It-tul medjan tal-kura kien 8.8 xhur (12-il ċiklu ta' kura) fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex u 4.9 xhur (7 ċikli ta' kura) fil-grupp Btz+LD-Dex.

Il-vantaġġ tal-PFS kien aktar evidenti f'pazjenti li rievew linja preċedenti waħda biss ta' terapija. F'pazjenti li rievew linja waħda preċedenti kontra l-majeloma, il-hin għall-PFS medjan kien 20.73 xhur (95% CI: 15.11, 27.99) fil-grupp ta' Pom + Btz + LD-Dex u 11.63 xhur (95% CI: 7.52, 15.74) fil-grupp ta' Btz + LD-Dex. Gie osservat tnaqqis fir-riskju ta' 46% bil-kura Pom + Btz + LD-Dex (HR = 0.54, 95% CI: 0.36, 0.82).

Figura 1. Sopravivenza Minghajn Progressjoni Bbażata fuq Evalwazzjoni IRAC ta' Rispons minn Kriterji IMWG (Log Rank Test Stratifikat) (Popolazzjoni ITT)



Data sa meta ngabret id-data: 26 Ott 2017

Skont analiżi interim għal Sopravivenza Globali (OS, Overall Survival), bl-użu tad-data tal-15 ta' Settembru 2018 bħala l-limitu ta' meta ngabret id-data (perjodu ta' segwitu medjan ta' 26.2 xhur), iż-żmien OS medjan mill-istimi Kaplan-Meier kien 40.5 xhur għall-grupp ta' Pom + Btz + LD-Dex u 30.5 xhur għall-grupp ta' Btz + LD-Dex; HR = 0.91, 95% CI: 0.70, 1.18, b'rata globali ta' avvenimenti ta' 43.3%.

- Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pomalidomide flimkien ma' dexamethasone kienu evalwati fi studju ta' Fażi III, multi-centre, randomizzat, double-blind (CC-4047-MM-003) b'terapija ta' pomalidomide flimkien ma' doża baxxa ta' dexamethasone (POM + LD-Dex) meta mqabbla ma' doża għolja ta' dexamethasone waħdu (HD-Dex) f'pazjenti b'majeloma multipla li rkadiet u refrattorja, li qabel kienu kkurati, li jkunu rievew mill-inqas żewġ korsijiet ta' kura fil-passat, li jinkludu kemm lenalidomide u bortezomib, u wrew progressjoni tal-marda fl-aħħar terapija. Total ta' 455 pazjent ġew irregistrati fl-istudju: 302 fil-parti tal-istudju dwar POM + LD-Dex u 153 fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu rġiel (59%) u bojod (79%); il-medjan ta' età għall-popolazzjoni totali kienet ta' 64 sena (minimu, massimu: 35, 87 sena).

Pazjenti fil-parti tal-istudju dwar POM + LD-Dex ingħataw 4 mg ta' pomalidomide mill-halq f'jiem 1 sa 21 ta' kull ċiklu ta' 28 jum. LD-Dex (40 mg) ingħata darba kuljum f'jiem 1, 8, 15 u 22 ta' ċiklu ta' 28 jum. Fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex, dexamethasone (40 mg) ingħata darba kuljum f'jiem 1 sa 4, 9 sa 12, u 17 sa 20 ta' ċiklu ta' 28 jum. Pazjenti ta' > 75 sena bdew il-kura b'20 mg ta' dexamethasone. Il-kura kompliet sakemm il-pazjenti kellhom progressjoni tal-marda.

Ir-riżultat aħhari ta' l-effikaċja primarja kienet sopravivenza hielsa mill-progressjoni minn International Myeloma Working Group (kriterji IMWG). Għall-popolazzjoni b'intenzjoni li tiġi kkurata (ITT, intention to treat), il-medjan taż-żmien PFS minn evalwazzjoni tal-Independent Review Adjudication Committee (IRAC) ibbażat fuq kriterji IMWG kien ta' 15.7 ġimghat (95%

CI: 13.0, 20.1) fil-parti tal-istudju dwar Pom + LD-Dex; l-istima tar-rata ta' sopravivenza ta' 26 ġimgħa hielsa minn xi avveniment kienet ta' 35.99% ($\pm 3.46\%$). Fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex, il-medjan taż-żmien PFS kien ta' 8.0 ġimgħat (95% CI: 7.0, 9.0); l-istima tar-rata ta' sopravivenza ta' 26 ġimgħa kienet ta' 12.15% ($\pm 3.63\%$).

Il-PFS ġiet evalwata f'diversi sottogruppi rilevanti: sess, razza, stat ta' prestazzjoni ECOG, fatturi ta' stratifikazzjoni (età, popolazzjoni bil-marda, terapiji kontra l-majeloma fil-passat [2, > 2]), parametri magħżula ta' sinifikat pronjostiku (linja bażi tal-livell ta' beta-2 microglobulin, livelli ta' albumina fil-linja bażi, indeboliment tal-kliewi fil-linja bażi, u riskju ċitogeniku), u esponiment u refrattorjetà għal terapiji kontra l-majeloma fil-passat. Irrispettivament mis-sottogrupp evalwat, il-PFS kien ġeneralment konsistenti ma' dak osservat fil-popolazzjoni ITT għaž-żewġ gruppi tal-kura.

PFS qed tintwera fil-qosor f'Tabella 11 għall-popolazzjoni ITT. Il-kurva ta' Kaplan-Meier għal PFS għall-popolazzjoni ITT tidher f'Figura 2.

Tabella 11. Żmien għal Sopravivenza Mingħajr Progressjoni minn Evalwazzjoni IRAC Ibbazata fuq Kriterji IMWG (Log Rank Test Stratifikat) (Popolazzjoni ITT)

	Pom+LD-Dex (N=302)	HD-Dex (N=153)
Sopravivenza hielsa mill-progressjoni (PFS), N	302 (100.0)	153 (100.0)
Iċċensurat, n (%)	138 (45.7)	50 (32.7)
Ipprogressaw/mietu, n (%)	164 (54.3)	103 (67.3)
Żmien għal Sopravivenza Hielsa mill-Progressjoni (ġimgħat)		
Medjan ^a	15.7	8.0
Two sided 95% CI ^b	[13.0, 20.1]	[7.0, 9.0]
Proporzjon ta' Periklu (Pom+LD-Dex:HD-Dex) 2-Sided 95% CI ^c	0.45 [0.35, 0.59]	
Valur P Test Log-Rank Two sided ^d	<0.001	

Nota: CI=Intervall tal-kunfidenza; IRAC=Kumitat Indipendenti ta' Evalwazzjoni; NE = Ma Jistax Jiġi Stmat.

^a Il-medjan hu bbażat fuq stima ta' Kaplan-Meier.

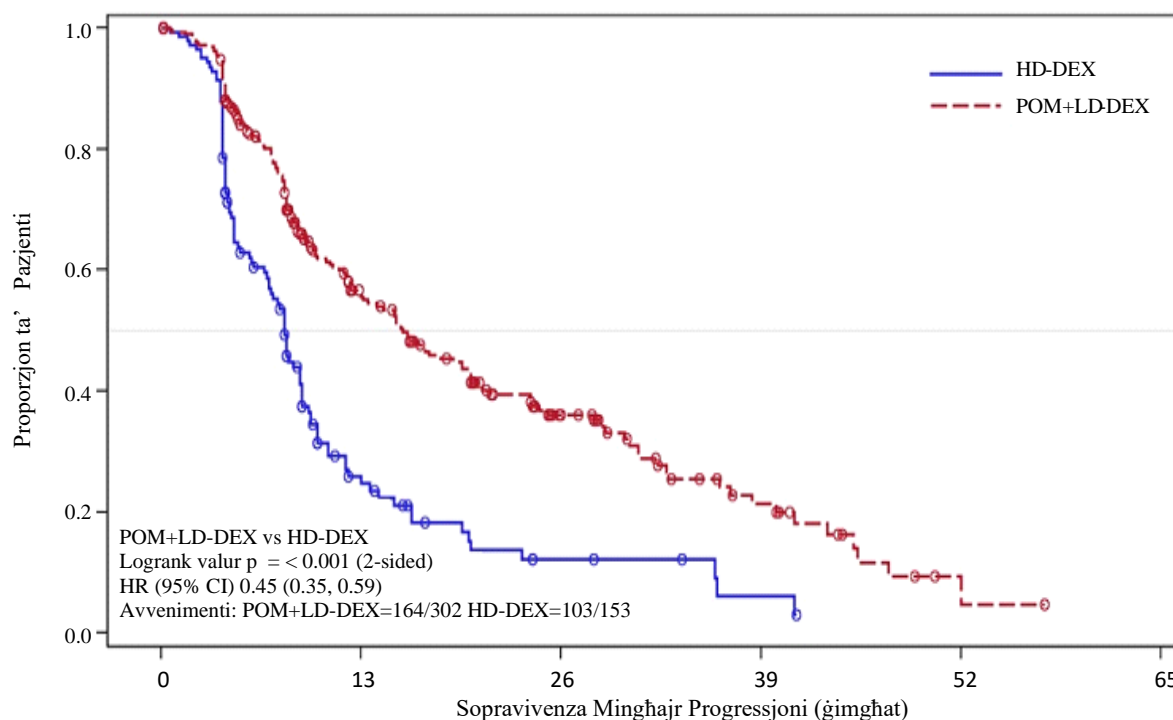
^b 95% intervall tal-kunfidenza madwar il-medjan taż-żmien għal sopravivenza hielsa mill-progressjoni.

^c Ibbazat fuq il-mudell ta' perikli proporzjonali ta' Cox li qabel il-funzjonijiet tal-periklu assoċjati ma' gruppi ta' kura, stratifikati skont l-età (≤ 75 vs >75), popolazzjoni bil-marda (refrattorji kemm għal lenalidomide kif ukoll għal bortezomib vs mhux refrattorji għaž-żewġ sustanzi attivi), u n-numru ta' terapiji kontra l-majeloma fil-passat ($=2$ vs >2).

^d Il-valur p hu bbażat fuq log-rank test stratifikat bl-istess fatturi ta' stratifikazzjoni bħall-mudell ta' Cox t'hawn fuq.

Data sa meta ngabret id-dejta: 07 ta' Settembru, 2012

Figura 2. Sopravivenza Mingħajr Progressjoni bbażata fuq Evalwazzjoni IRAC ta' Rispons minn Kriterji IMWG (Log Rank Test Stratifikat) (Popolazzjoni ITT)



Data sa meta ngabret id-dejta: 07 ta' Settembru, 2012

Sopravivenza Totali kienet il-punt aħhari tal-istudju sekondarju ewlieni. Total ta' 226 (74.8%) tal-pazjenti Pom + LD-Dex u 95 (62.1%) tal-pazjenti HD-Dex kienu ħajjin sad-data meta ngabret id-dejta (07 ta' Settembru, 2012). Il-medjan ta' żmien OS mill-istimi ta' Kaplan-Meier ma ntlahaqx għall-Pom + LD-Dex, iżda se jkun mistenni li jkun ta' mill-inqas 48 gimgha, li hu l-lower boundary tal-95% CI. Il-medjan ta' żmien OS għall-parti tal-istudju dwar HD-Dex kien ta' 34 gimgha (95% CI: 23.4, 39.9). Ir-rata ta' sena mingħajr ebda avveniment kienet ta' 52.6% (\pm 5.72%) għall-parti tal-istudju dwar Pom + LD-Dex u 28.4% (\pm 7.51%) fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex. Id-differenza f'OS bejn iż-żewġ partijiet tal-istudju dwar il-kura kienet statistikament sinifikanti ($p < 0.001$).

Sopravivenza totali qed tintwera fil-qosor f'Tabella 12 għall-popolazzjoni ITT. Il-kurva ta' Kaplan-Meier għal OS għall-popolazzjoni ITT hi pprovduta f'Figura 3.

Ibbażat fuq ir-rizultati kemm ta' punti aħharin ta' PFS u OS, id-Data Monitoring Committee stabbilit għal dan l-istudju rrakkomanda li l-istudju jitlesta u l-pazjenti fil-parti tal-istudju dwar HD Dex jinqalbu għall-parti tal-istudju dwar Pom + LD-Dex.

Tabella 12. Sopravivenza Totali: Popolazzjoni ITT

	Statistika	Pom+LD-Dex (N=302)	HD-Dex (N=153)
	N	302 (100.0)	153 (100.0)
Iccensurati	n (%)	226 (74.8)	95 (62.1)
Mietu	n (%)	76 (25.2)	58 (37.9)
Żmien ta' Sopravivenza (gimghat)	Medjan ^a	NE	34.0
	Two sided 95% CI ^b	[48.1, NE]	[23.4, 39.9]

	Statistika	Pom+LD-Dex (N=302)	HD-Dex (N=153)
Proporzjon ta' Periklu (Pom+LD-Dex:HD-Dex) [Two sided 95% CI ^c]		0.53[0.37, 0.74]	
Valur P Test Log-Rank Two sided ^d		<0.001	

Nota: CI=Intervall ta' kunfidenza. NE = Ma Jistax Jiġi Stmat.

^a Il-medjan hu bbażat fuq stima ta' Kaplan-Meier.

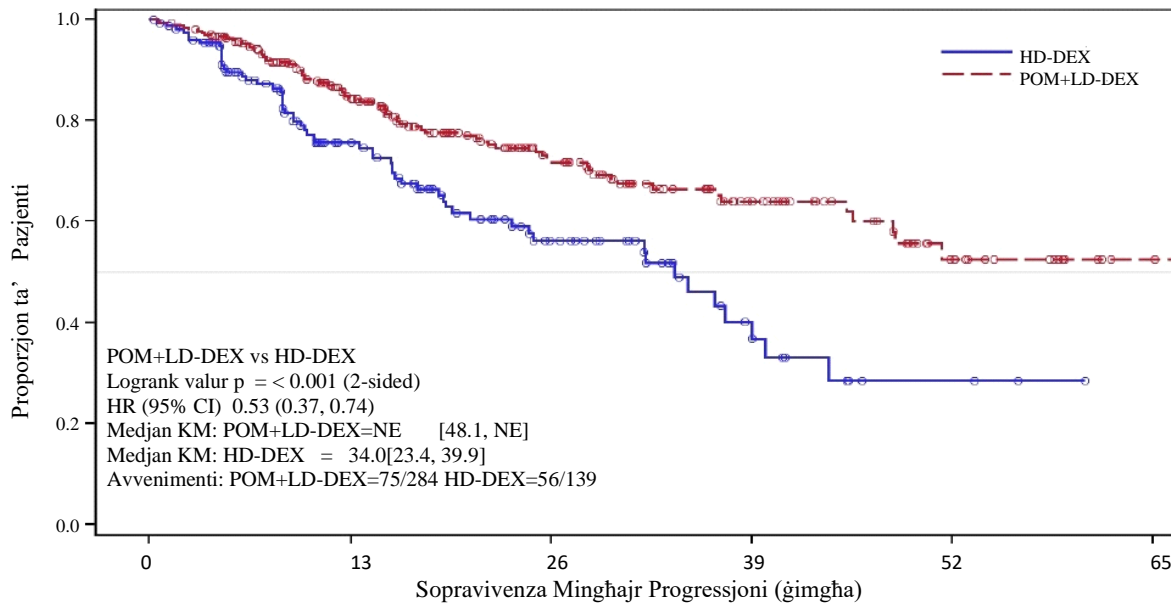
^b 95% intervall tal-kunfidenza madwar il-medjan taż-żmien għal sopravivenza.

^c Ibbażat fuq il-mudell ta' perikli proporzjonali ta' Cox li qabbel il-funzjonijiet tal-periklu assoċjati ma' gruppi ta' kura, stratifikati skont l-età.

^d Il-valur p hu bbażat fuq log-rank test mhux stratifikat.

Data sa meta ngabret id-dejta: 07 ta' Settembru, 2012

Figura 3. Kurva ta' Kaplan-Meier ta' Sopravivenza Totali (Popolazzjoni ITT)



Data sa meta ngabret id-dejta: 07 ta' Settembru, 2012

- *Popolazzjoni pedjatrika*

Fi studju taż-żieda fid-doża bi grupp wiehed u open-label ta' Fażi 1, id-doża massima ttollerata (MTD, *maximum tolerated dose*) u/jew id-doża rakkomandata ta' Fażi 2 (RP2D, *recommended phase 2 dose*) ta' pomalidomide f'pazjenti pedjatriċi kienet iddeterminata li hi 2.6 mg/m²/jum mogħtija mill-halq f'jum 1 sa jum 21 ta' ċiklu ripetut ta' 28 jum.

L-effikaċja ma ntwerietx fi studju bi gruppi paralleli, b'hafna ċentri u open-label ta' Fażi 2 li twettaq fi 52 pazjent pedjatriku ttrattati b'pomalidomide, li kellhom bejn 4 u 18-il sena bi glijoma ta' grad għoli, medulloblastoma, ependimoma jew glijoma tal-pons intrinsika diffuża (DIPG, *diffuse intrinsic pontine glioma*) rikorrenti jew progressivi li primarjament ikunu fis-sistema nervuża ċentrali (CNS, *central nervous system*).

Fl-istudju ta' Fażi 2, żewġ pazjenti fil-grupp bi glijoma ta' grad għoli (N=19) kisbu rispons kif definit mill-protokoll; wiehed minn dawn il-pazjenti kiseb rispons parzjali (PR, *partial response*) u l-pazjent l-ieħor kiseb marda stabbli (SD, *stable disease*) fit-tul, li rriżulta f'rispons oġġettiv (OR, *objective response*) u f'rata ta' SD fit-tul ta' 10.5% (95% CI: 1.3, 33.1). Pazjent wiehed fil-grupp b'ependimoma (N=9) kiseb SD fit-tul li rriżultat f'OR u f'rata ta' SD fit-tul ta' 11.1% (95% CI: 0.3, 48.2). Ma ġew osservati l-ebda OR jew SD fit-tul ikkonfermati fi kwalunkwe wiehed mill-pazjenti evalwabbli fil-grupp bi glijoma tal-pons intrinsika diffuża (DIPG) (N=9) jew fil-grupp b' medulloblastoma (N=9). L-ebda mill-4 gruppi paralleli vvalutati f'dan l-istudju ta' Fażi 2 ma lahaq il-punt aħħari primarju ta' rispons oġġettiv jew rata ta' marda stabbli fit-tul.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' pomalidomide fil-pazjenti pedjatriċi kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf fl-adulti. Il-parametri farmakokinetiċi (PK, *pharmacokinetic*) ġew evalwati f' Analizi PK Integrata tal-istudji ta' Fażi 1 u Fażi 2 u ma nstabux li huma differenti b' mod sinifikanti minn dawk osservati fil-pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.2).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Pomalidomide jiġi assorbit b' konċentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}) li sseħħ bejn 2 u 3 sigħat u jiġi assorbit b' mill-inqas 73% wara l-ġħoti ta' doża waħda orali. L-esponiment sistemiku (AUC) ta' pomalidomide jizjed b' mod li hu bejn wieħed u ieħor lineari u proporzjonali għad-doża. L-akkumulazzjoni hi minima jew ma ġietx osservata. Wara doži multipli, pomalidomide ikollu proporzjon ta' akkumulazzjoni bejn 27 sa 31% fuq l-AUC.

L-ġħoti flimkien ma' ikla b' ammont għoli ta' xaħam u ammont għoli ta' kaloriji inaqas il-grad ta' assorbiment, li jirriżulta fi tnaqqis fil-medja tas- C_{max} fil-plażma b' madwar 27%, iżda għandu effett minimu fuq il-grad totali ta' assorbiment bi tnaqqis biss ta' 8% fil-medja tal-AUC. Għalhekk pomalidomide jista' jingħata mingħajr ma jingħata kas tat-tehid tal-ikel.

Distribuzzjoni

Pomalidomide għandu medja ta' volum apparenti ta' distribuzzjoni (Vd/F) bejn 62 u 138 L fl-istat fiss. Pomalidomide jiġi ddistribwit fis-semen ta' individwi f' saħħithom f' konċentrazzjoni ta' madwar 67% tal-livell fil-plażma 4 sigħat wara d-doża (madwar T_{max}) wara erbat ijiem ta' dożaġġ darba kuljum ta' 2 mg. *In vitro*, it-twaħħil ta' pomalidomide enantiomers ma' proteini fil-plażma umana jvarja minn 12% sa 44%, u mhuwiex dipendenti fuq il-konċentrazzjoni.

Bijotrasformazzjoni

Pomalidomide hu l-komponent maġġuri li jkun jicċirkola (madwar 70% ta' radjuattività fil-plażma) *in vivo* f' individwi f' saħħithom li rċievu doża orali waħda ta' [14 C]-pomalidomide (2 mg). L-ebda metaboliti ma kienu preżenti ta' >10% meta mqabbel mar-radjuattività ġenitur jew totali fil-plażma.

Il-passaġġi metabolici predominanti ta' radjuattività imneħħija huma hydroxylation bi glukoronidazzjoni sussegwenti, jew idrolisi. *In vitro*, CYP1A2 u CYP3A4 ġew identifikati bħala l-enzimi primarji involuti f' hydroxylation ta' pomalidomide medjata minn CYP, b' kontribuzzjonijiet żgħar addizzjonali minn CYP2C19 u CYP2D6. Pomalidomide hu wkoll substrat ta' glikoproteina P *in vitro*. L-ġħoti flimkien ta' pomalidomide mal-inibitur qawwi ta' CYP3A4/5 u P-gp ketoconazole, jew l-induttur qawwi ta' CYP3A4/5 carbamazepine, ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal pomalidomide. L-ġħoti flimkien tal-inibitur qawwi ta' CYP1A2 fluvoxamine ma' pomalidomide fil-preżenza ta' ketoconazole, żied il-medja tal-esponiment għal pomalidomide b' 107% b' intervall ta' kunfidenza ta' 90% [91% sa 124%] meta mqabbel ma' pomalidomide flimkien ma' ketoconazole. Fit-tieni studju biex jevalwa l-kontribuzzjoni ta' inibitur ta' CYP1A2 waħdu għal bidliet fil-metabolizmu, l-ġħoti flimkien ta' fluvoxamine waħdu ma' pomalidomide żied l-esponiment medju għal pomalidomide b' 125%, b' intervall ta' kunfidenza ta' 90% [98% sa 157%] meta mqabbel ma' pomalidomide waħdu. Jekk l-inibituri qawwi ta' CYP1A2 (eż. ciprofloxacin, enoxacin u fluvoxamine) jingħataw flimkien ma' pomalidomide, naqqas id-doża ta' pomalidomide b' 50%. L-ġħoti ta' pomalidomide f' persuni li jpejpu, meta hu magħruf li t-tipjip tat-tabakk jinduċi l-isoforma CYP1A2, ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal pomalidomide meta mqabbel ma' dak l-esponiment għal pomalidomide osservat f' persuni li ma jpejpu.

Ibbażat fuq dejta *in vitro*, pomalidomide mhuwiex inibitur jew induttur ta' isoenzimi ta' ċitokromu P-450, u ma jinibix kwalunkwe trasportaturi li ġew studjati. Interazzjonijiet klinikament rilevanti bejn medicina u oħra mhumiex antiċipati meta pomalidomide jingħata flimkien ma' substrati ta' dawn il-passaġġi.

Eliminazzjoni

Pomalidomide jiġi eliminat b'medjan ta' half-life fil-plażma ta' madwar 9.5 sigħat f'individwi f'saħħithom u madwar 7.5 sigħat f'pazjenti b'majeloma multipla. Pomalidomide għandu medja ta' tneħħija totali mill-ġisem (CL/F) ta' madwar 7-10 L/siegha.

Wara għoti ta' darba mill-ħalq ta' [¹⁴C]-pomalidomide (2 mg) lil individwi f'saħħithom, madwar 73% u 15% tad-doża radjuattiva ġiet eliminata fl-awrina u fl-ippurgar, rispettivament, b'madwar 2% u 8% tar-radiocarbon li ngħata bhala doża jitneħħha bhala pomalidomide fl-awrina u fl-ippurgar.

Pomalidomide jiġi mmetabolizzat b'mod estensiv qabel it-tneħħija, bil-metaboliti li jirriżultaw jitneħħew primarjament fl-awrina. It-3 metaboliti predominanti fl-awrina (iffurmati permezz ta' idrolisi jew hydroxylation bi glukoronidazzjoni sussegwenti) jammontaw għal madwar 23%, 17%, u 12%, rispettivament, tad-doża fl-awrina.

Metaboliti dipendenti fuq CYP jammontaw għal madwar 43% tar-radjuattività totali li tneħħiet, filwaqt li metaboliti idrolitiċi mhux dipendenti fuq CYP jammontaw għal 25%, u t-tneħħija ta' pomalidomide mhux mibdul kienet tammonta għal 10% (2% fl-awrina u 8% fl-ippurgar).

Farmakokinetika tal-Popolazzjoni (PK)

Skont analiżi tal-FK tal-popolazzjoni bl-użu ta' mudell ta' żewġ kompartimenti, individwi f'saħħithom u pazjenti MM kellhom tneħħija apparenti (CL/F) u volum ċentrali ta' distribuzzjoni apparenti (V_2/F) komparabbli. F'tessut periferali, pomalidomide kien preferenzjalment meħud minn tumuri bi tneħħija ta' distribuzzjoni periferali apparenti (Q/F) u volum ta' distribuzzjoni apparenti (V_3/F) 3.7 darbiet u 8 darbiet oghla, rispettivament, minn dak ta' individwi f'saħħithom.

Popolazzjoni pedjatrika

Wara doża orali waħda ta' pomalidomide fi tfal u adulti żgħażaġh b'tumur primarju fil-moħħ rikorrenti jew progressiv, it- T_{max} medjan kien bejn sagħtejn u 4 sigħat wara d-doża u kien jikkorrispondi għall-valuri tal-medja ġeometrika tas- C_{max} (CV%) ta' 74.8 (59.4%), 79.2 (51.7%), u 104 (18.3%) ng/mL fil-livelli tad-doża ta' 1.9, 2.6, u 3.4 mg/m², rispettivament. L-AUC₀₋₂₄ u L-AUC_{0-inf} seggew xejriet simili, b'esponent totali fil-medda ta' madwar 700 sa 800 siegha ng/mL fiż-2 dozi l-baxxi, u madwar 1,200 siegha ng/mL fid-doża l-għolja. L-istimi tal-half-life kienu fil-medda ta' madwar 5 sa 7 sigħat.

Ma kienx hemm xejriet ċari attribwibbli għall-istratifikazzjoni skont l-età u l-użu ta' sterojdi fl-MTD. B'mod ġenerali, id-*data* tissuġġerixxi li l-AUC żdiedet b'mod kważi proporzjonali maż-żieda fid-doża ta' pomalidomide, filwaqt li ż-żieda fis- C_{max} ġeneralment kienet inqas minn proporzjonali.

Il-farmakokinetika ta' pomalidomide wara livelli tad-doża tal-għoti mill-ħalq ta' 1.9 mg/m²/jum sa 3.4 mg/m²/jum kienet iddeterminata f'70 pazjent li kellhom bejn 4 u 20 sena f'analizi integrata tal-istudju ta' Fażi 1 u Fażi 2 b'tumuri pedjatriċi fil-moħħ rikorrenti jew progressivi. Il-profilu tal-ħin tal-koncentrazzjoni ta' pomalidomide kienu deskritti b'mod adegwat b'mudell PK ta' kompartment wieħed b'rata ta' assorbiment u eliminazzjoni fi proporzjon mal-ammont ta' medicina fil-ġisem. Pomalidomide wera PK lineari u li ma nbidlitx biż-żmien b'varjabbiltà moderata. Il-valuri tipiċi ta' CL/F, Vc/F, Ka, l-intervall latenti ta' pomalidomide kienu 3.94 L/siegha, 43.0 L, 1.45 siegha⁻¹ u 0.454 sigħat rispettivament. Il-half-life terminali tal-eliminazzjoni ta' pomalidomide kienet ta' 7.33 sigħat. Hlief għall-erja tas-superfċje tal-ġisem (BSA, *body surface area*), l-ebda mill-kovarjanti ttestjati, inklużi l-età u s-sess tal-persuna, ma kellhom effett fuq il-PK ta' pomalidomide. Għalkemm il-BSA ġiet identifikata bhala kovarjant statistikament sinifikanti ta' pomalidomide CL/F u Vc/F, l-impatt tal-BSA fuq il-parametri tal-esponent ma kienx meqjus klinikament rilevanti. B'mod ġenerali, m'hemm l-ebda differenza sinifikanti fil-PK ta' pomalidomide bejn pazjenti tfal u adulti.

Anzjani

Ibbażat fuq analizijiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti b'majeloma multipla, ma giet osservata l-ebda influwenza sinifikanti tal-età (19-83 sena) fuq it-tneħħija orali ta' pomalidomide. Fi studji kliniċi, l-ebda aġġustament fid-doża ma kien meħtieġa fl-anzjani (> 65 sena) esposti għal pomalidomide (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliewi

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li l-parametri farmakokinetiċi ta' pomalidomide ma ġewx affettwati b'mod notevoli f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (definiti mit-tneħħija tal-kreatinina jew mir-rata stmata tal-filtrazzjoni glomerulari [eGFR]) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi ($\text{CrCl} \geq 60 \text{ mL/minuta}$). L-esponiment normalizzat medju tal-AUC għal pomalidomide kien ta' 98.2%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [77.4% sa 120.6%] f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi ($\text{eGFR} < 30$ sa $\leq 45 \text{ mL/minuta/1.73 m}^2$) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi. L-esponiment normalizzat medju tal-AUC għal pomalidomide kien ta' 100.2%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [79.7% sa 127.0%] f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi li ma kinux jeħtieġu d-dijalisi ($\text{CrCl} < 30$ jew $\text{eGFR} < 30 \text{ mL/minuta/1.73 m}^2$) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi. L-esponiment normalizzat medju tal-AUC għal pomalidomide żdied b'35.8%, b'CI ta' 90% [7.5% sa 70.0%] f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi li kienu jeħtieġu d-dijalisi ($\text{CrCl} < 30 \text{ mL/minuta}$ li teħtieġ id-dijalisi) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi. It-tibdiliet medji fl-esponiment għal pomalidomide f'kull wieħed minn dawn il-gruppi ta' indeboliment tal-kliewi, mhumiex ta' grad li jeħtieġu aġġustamenti fid-doża.

Indeboliment tal-fwied

Il-parametri farmakokinetiċi nbidlu b'mod moderat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (definiti mill-kriterji ta' Child-Pugh) meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Il-medja tal-esponiment għal pomalidomide żdiedet b'51%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [9% sa 110%] f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Il-medja tal-esponiment għal pomalidomide żdiedet bi 58%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [13% sa 119%] f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Il-medja tal-esponiment għal pomalidomide żdiedet bi 72%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [24% sa 138%] f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Iż-żidiet medji fl-esponiment għal pomalidomide f'kull wieħed minn dawn il-gruppi ta' indeboliment mhumiex ta' grad li għalihom ikun hemm bżonn ta' aġġustamenti fl-iskeda jew fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

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

Studji dwar tossikoloġija ta' doži ripetuti

Fil-firien, l-għoti kroniku ta' pomalidomide f'doži ta' 50, 250, u 1000 mg/kg/jum għal 6 xhur kien ittollerat tajjeb. L-ebda riżultati avversi ma ġew osservati f'doži sa 1000 mg/kg/jum (proporzjon ta' esponiment ta' 175 darba meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg).

Fix-xadini, pomalidomide ġie evalwat fi studji b'doži ripetuti li damu sa 9 xhur. F'dawn l-istudji, ix-xadini wrew sensitività ikbar għall-effetti ta' pomalidomide mill-firien. It-tossiċitajiet ewlenin osservati fix-xadini kienu assoċjati ma' sistemi ematopoietici/limforetikulari. Fi studju li dam 9 xhur fix-xadini b'doži ta' 0.05, 0.1, u 1 mg/kg/jum, il-morbożità u ewtanasje bikrija ta' annimali ġew osservati fid-doża ta' 1 mg/kg/jum u ġew attribwiti għal effetti immunosoppressivi (infezzjoni bi stafilococchi, tnaqqis ta' limfoċiti fid-demem periferali, infjammazzjoni kronika tal-musrana l-kbira, tnaqqis limfojde istoloġiku u ipocellularità tal-mudullun) f'esponimenti għoljin ta' pomalidomide (15-il darba tal-proporzjon ta' esponiment ekwivalenti għal doża klinika ta' 4 mg). Dawn l-effetti immunosoppressivi rriżultaw f'ewtanasje bikrija ta' 4 xadini minhabba l-kundizzjoni ta' saħħa batuta (ippurgar mahlul, nuqqas ta' aptit, tnaqqis fit-teħid tal-ikel, u telf ta' piż); evalwazzjoni istopatoloġika ta' dawn l-annimali wriet infjammazzjoni kronika tal-musrana l-kbira u atrofiya tal-villi tal-musrana ž-

zghira. Infezzjoni stafilokokkali ġiet osservata f'4 xadini; 3 minn dawn l-animali rrispondew għal kura b'antibijotiċi u 1 miet mingħajr kura. Barra dan, riżultati konsistenti ma' lewkimja majelogenika akuta wasslu għal ewtanasja ta' xadina 1; osservazzjonijiet kliniċi u patoloġija klinika u/jew tibdil osservat fil-mudullun f'dawn l-animali kienu konsistenti ma' immunosoppressjoni. Proliferazzjoni ta' kanali tal-bila minima jew hafifa b'żidiet assoċjati f'ALP u GGT ġiet osservata wkoll f'doża ta' 1 mg/kg/jum. Evalwazzjoni ta' animali li rkupraw indikat li r-riżultati kollha marbuta mal-kura kienu riversibbli wara 8 ġimgħat ta' waqfien ta' doża ġgħ, ħlief għal proliferazzjoni ta' kanali tal-bila intraepatiċi osservati f'animal 1 fil-grupp ta' doża ta' 1 mg/kg/jum. In-No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) kien ta' 0.1 mg/kg/jum (proporzjon ta' esponiment ta' 0.5 darbiet meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg).

Ġenotossicità/karċinogeneċità

Pomalidomide ma kienx mutageniku f'assaġġi ta' mutazzjoni batterjali u tal-mammiferi, u ma induciex aberrazzjonijiet kromosomali fil-limfoċiti ta' demm periferali uman jew il-formazzjoni ta' mikronuklei f'eritroċiti polikromatiċi fil-mudullun ta' firien li ngħataw doži sa 2000 mg/kg/jum. Ma sarux studji dwar il-karċinogeneċità.

Fertilità u żvilupp embrijoniku bikri

Fi studju dwar il-fertilità u żvilupp bikri embrijoniku fil-firien, pomalidomide ingħata lil firien irġiel u nisa f'dożaġġi ta' 25, 250, u 1000 mg/kg/jum. Eżami tal-utru f'Jum tat-Tqala 13 wera tnaqqis fil-medja tan-numru ta' embriji vijabbli u zieda fit-telf ta' wara l-impjantazzjoni fil-livelli kollha ta' dożaġġ. Għalhekk, in-NOAEL għal dawn l-effetti osservati kien ta' <25 mg/kg/jum (1-AUC_{24h} kienet ta' 39960 ng•siegħa/mL (nanogrammi•siegħa/millilitri) f'din l-iktar doża baxxa ttestjata, u l-proporzjon ta' esponiment kienet 99 darba meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg). Meta l-irġiel ikkurati f'dan l-istudju tghammru ma' nisa mhux ikkurati, il-parametri kollha tal-utru kienu komparabbli mal-kontrolli. Ibbażat fuq dawn ir-riżultati, l-effetti osservati ġew attribwiti għall-kura tan-nisa.

Żvilupp embrijofetali

Instab li pomalidomide kien teratoġeniku kemm fil-firien kif ukoll fil-fniek meta ngħata matul il-perijodu ta' organoġenesi maġġura. Fi studju li sar fuq il-firien dwar tossiċità embrijofetali waqt l-iżvilupp, malformazzjonijiet ta' assenza ta' bużżeqa tal-awrina, assenza ta' glandola tat-tirojde, u fużjoni u allinjament hażin ta' elementi vertebrali lumbari u toraċiċi (arkati ċentrali u/jew newrali) ġew osservati fil-livelli kollha ta' dożaġġ (25, 250, u 1000 mg/kg/jum).

Ma ġiet osservata l-ebda tossiċità materna f'dan l-istudju. Għalhekk, l-NOAEL materna kien ta' 1000 mg/kg/jum, u l-NOAEL għal tossiċità waqt l-iżvilupp kien ta' < 25 mg/kg/jum (1-AUC_{24h} kien ta' 34340 ng•siegħa/mL f'Jum tat-Tqala 17 f'din l-iktar doża baxxa ttestjata, u l-proporzjon ta' esponiment kien ta' 8 darba meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg). Fil-fniek, pomalidomide f'dożaġġi li jvarjaw minn 10 sa 250 mg/kg iproduċa malformazzjonijiet embrijofetali waqt l-iżvilupp. Żieda fl-anomaliji kardijaċi ġew osservati fid-doži kollha, b'żidiet sinifikanti f'doża ta' 250 mg/kg/jum. F'doża ta' 100 u 250 mg/kg/jum, kien hemm żidiet zghar fit-telf ta' wara l-impjantazzjoni u tnaqqis zghir fil-piżijiet fetali tal-ġisem. F'doża ta' 250 mg/kg/jum, malformazzjonijiet fetali kienu jinkludu anomaliji fir-riġlejn jew fid-dirghajn (riġlejn ta' wara u/jew ta' quddiem mghawġin u/jew imdawrin, subghajn mhux imwahħlin jew assenti) u malformazzjonijiet skelettriċi assoċjati (metacarpal mhux ossifikat, phalanx u metacarpal allinjati hażin, subghajn assenti, phalanx mhux ossifikat, u qasba tas-sieq qasira u mhux ossifikati jew mghawġa); twessigh moderat tal-ventriklul laterali fil-moħħ; pożizzjoni anormali tal-arterja subclavian tal-lemin; lobu intermedju assenti fil-pulmun; kliewi f'pożizzjoni baxxa; morfoloġija mibdula tal-fwied; pelvis inkomplet jew mhux ossifikat; zieda fil-medja ta' numru iktar min-normal ta' kustilji toraċiċi u tnaqqis fil-medja għal tarsals ossifikati. Tnaqqis zghir fiż-żieda tal-piż tal-ġisem tal-omm, tnaqqis sinifikanti fit-triglycerides, u tnaqqis sinifikanti fil-piżijiet assoluti u relattivi tal-milsa ġew osservati f'doži ta' 100 u 250 mg/kg/jum. L-NOAEL tal-omm kien ta' 10 mg/kg/jum, u l-NOAEL tal-iżvilupp kien

ta' < 10 mg/kg/jum (1-AUC_{24h} kien ta' 418 ng•siegħa/mL f' Jum tat-Tqala 19 f' din l-iktar doża baxxa ttestjata, u dan ir-rizultat kien simili għal dak li nkiseb minn doża klinika ta' 4 mg).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Mannitol (E421)
Starch, pregelatinised
Sodium stearyl fumarate

Qoxra tal-kapsula

Imnovid 1 mg kapsuli ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Indigotine (E132)
Iron oxide isfar (E172)
Linka bajda u sewda.

Imnovid 2 mg kapsuli ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Indigotine (E132)
Iron oxide isfar (E172)
Erythrosin (E127)
Linka bajda.

Imnovid 3 mg kapsuli ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Indigotine (E132)
Iron oxide isfar (E172)
Linka bajda.

Imnovid 4 mg kapsuli ibsin

Gelatin,
Titanium dioxide (E171),
Indigotine (E132),
Brilliant blue FCF (E133)
Linka bajda.

Linka tal-istampar

Imnovid 1 mg kapsuli ibsin

Linka bajda
Shellac
Titanium dioxide (E171)
Simeticone
Propylene glycol (E1520)
Ammonium hydroxide (E527)

Linka sewda

Shellac,

Iron oxide iswed (E172)
Propylene glycol (E1520)
Ammonium hydroxide (E527)

Imnovid 2 mg kapsuli ibsin, Innovid 3 mg kapsuli ibsin, Innovid 4 mg kapsuli ibsin

Linka bajda

Shellac
Titanium dioxide (E171)
Simeticone
Propylene glycol (E1520)
Ammonium hydroxide (E527).

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 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

Il-kapsuli huma ppakkjati f'folji tal-Polyvinyl chloride (PVC)/ polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) b'fojl tal-aluminju li tista' timbuttah biex tifthu.

Daqs tal-pakkett ta' 14-il jew 21 kapsula.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Il-kapsuli m'għandhomx jinfethu jew jitgħaffġu. Jekk it-trab minn pomalidomide imiss mal-ġilda, il-ġilda għandha tinhasel immedjatement u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma. Jekk pomalidomide imiss mal-membrani mukuži, dawn għandhom jitlaħalhu bir-reqqa bl-ilma.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-persuni li jiehdu ħsieb il-pazjenti għandhom jilbsu ingwanti li jintremew meta jmissu l-folja jew il-kapsula. L-ingwanti mbagħad għandhom jitneħħew b'attenzjoni biex jiġi evitat li tiġi esposta l-ġilda, jitpoġġew f'borża tal-plastik tal-polyethylene li tista' tiġi ssiġillata u jintremew skont il-liġijiet lokali. Imbagħad għandhom jaħslu idejhom sew bis-sapun u l-ilma. Nisa tqal jew li jissuspettaw li huma tqal m'għandhomx imissu l-folja jew il-kapsula (ara sezzjoni 4.4).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Il-prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispizjar.

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

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
L-Irlanda

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

Imnovid 1 mg kapsuli ibsin

EU/1/13/850/001

EU/1/13/850/005

Imnovid 2 mg kapsuli ibsin

EU/1/13/850/002

EU/1/13/850/006

Imnovid 3 mg kapsuli ibsin

EU/1/13/850/003

EU/1/13/850/007

Imnovid 4 mg kapsuli ibsin

EU/1/13/850/004

EU/1/13/850/008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 05 ta' Awwissu 2013

Data tal-aħhar tiġdid: 11/07/2018

10. DATA TA' REVIZJONI 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-hruġ tal-lott

Celgene Distribution B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
L-Olanda

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 REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti għas-sottomissjoni ta' rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà 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 huwa ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
 - Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi mmodifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
 - **Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**
1. Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jiftiehem dwar id-dettalji ta' sistema ta' distribuzzjoni ma' l-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali u jrid jimplementa programm bħal dan b'mod nazzjonali biex jiżgura li:
 - Qabel il-lanċjar, it-tobba kollha li jkollhom l-intenzjoni li jagħtu riċetta għal pomalidomide, u l-ispiżjara kollha li jistgħu jagħtu pomalidomide, jirċievu Komunikazzjoni Diretta tal-Professjonisti fil-Qasam tas-Saħħa kif deskritt hawn taħt.
 - Qabel ma jagħtu r-riċetta (fejn xieraq, u bi ftehim ma' l-Awtorità Kompetenti Nazzjonali, l-għoti tal-mediċina) il-Professjonisti fil-Qasam tas-Saħħa kollha li jkollhom l-intenzjoni li jagħtu riċetta (u jagħtu) ta' pomalidomide jiġu pprovvduti b'pakkett ta' tagħrif għat-tobba li jkun fih dan li ġej:
 - Kitt edukattiv tal-Professjonisti fil-Qasam tas-Saħħa

- Pamflets edukattivi għall-pazjenti
 - Kards tal-pazjent
 - Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SPC) u Fuljett ta' Tagħrif u Tikketta
2. Id-Detentur ta' L-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jimplimenta Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala (PPP, *Pregnancy Prevention Programme*) f'kull Stat Membru. Id-dettalji tal-PPP għandhom jiġu miftehma ma' l-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali f'kull Stat Membru u lesti qabel it-tqeghid fis-suq tal-prodott.
 3. Id-Detentur ta' L-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jaqbel dwar il-kliem finali tal-Komunikazzjoni Diretta tal-Professjonisti fil-Qasam tas-Saħħa u l-kontenut tal-pakkett ta' tagħrif għat-tobba ma' l-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali f'kull Stat Membru u jiżgura li l-materjali fihom l-elementi essenzjali kif deskritti hawn taht.
 4. Id-Detentur ta' L-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jaqbel dwar l-implimentazzjoni tas-sistema tal-kard tal-pazjent f'kull Stat Membru.

Elementi essenzjali li għandhom jiddahhlu

Komunikazzjonijiet Diretti tal-Professjonisti fil-Qasam tas-Saħħa (Oabel it-Tnedija)

Il-Komunikazzjoni Diretta tal-Professjonist fil-Qasam tas-Saħħa għandha tkun tikkonsisti f'żewġ partijiet:

- Il-kliem ewlieni kif maqbul mis-CHMP.
- Htiġijiet speċifiċi nazzjonali maqbula ma' l-Awtorità Kompetenti Nazzjonali dwar:
 - Distribuzzjoni tal-prodott
 - Biex tiżgura li l-miżuri adattati kollha twettqu qabel ma jingħata pomalidomide

Il-Kitt Edukattiv tal-Professjonist fil-Qasam tas-Saħħa

Il-Kitt Edukattiv tal-Professjonisti fil-Qasam tas-Saħħa ser ikun fih l-elementi li ġejjin:

- Sfond fil-qosor dwar pomalidomide u l-indikazzjoni liċenzjata tiegħu
- It-tul massimu tat-trattament preskritt skont il-korsijiet tad-dożaġġ għall-indikazzjonijiet approvati
 - 4 ġimgħat għal nisa li jista' jkollhom it-tfal
 - 12-il ġimgħa għall-irġiel u nisa li ma jistax ikollhom tfal
- Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu minhabba t-teratoġenicità ta' pomalidomide fl-annimali u l-effett teratoġeniku mistenni ta' pomalidomide fil-bnedmin
- Gwida dwar l-immaniġġjar tal-folja jew tal-kapsula ta' Imnovid għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa u persuni li jieħdu ħsieb il-pazjenti
- Obbligazzjonijiet tal-professjonist fil-qasam tas-saħħa fir-rigward ta' l-għoti tar-riċetta ta' pomalidomide:
 - Il-htieġa li jipprovdi pariri komprensivi lill-pazjenti
 - Li l-pazjenti għandhom ikunu kapaċi li jkunu konformi mal-htigijiet għall-użu sigur ta' pomalidomide
 - Il-htieġa li jipprovdi lill-pazjent bil-pamflets edukattivi adattati għall-pazjent u l-kard tal-pazjent
- Pariri rilevanti dwar is-sigurtà lill-pazjenti kollha
 - Deskrizzjoni u mmaniġġjar ta' tromboċitopenja li tinkludi rati ta' inċidenzi minn studji kliniċi
 - Deskrizzjoni u mmaniġġjar ta' insuffiċjenza kardijaka
 - Rimi ta' medċina mhux meħtieġa
 - Arrangamenti lokali speċifiċi għall-pajjiż għal riċetta biex jingħata pomalidomide
- Deskrizzjoni tal-PPP u l-kategorizzazzjoni ta' pazjenti bbażata fuq is-sess u l-potenzjal li jistgħu joħorġu tqal
 - *Algorithm* għall-implimentazzjoni tal-PPP
 - Definizzjoni ta' nisa li jista' jkollhom tfal (WCBP, *Women of ChildBearing Potential*) u azzjonijiet li t-tabib għandu jieħu jekk ma jkunx ċert
- Pariri dwar is-sigurtà għal nisa ta' li jistgħu joħorġu tqal

- Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu
- Deskrizzjoni tal-PPP
- Il-htieġa għal kontraċezzjoni effettiva (anki jekk il-mara jkollha l-amenorrea) u definizzjoni ta' kontraċezzjoni effettiva
 - Kors tat-test tat-tqala
 - Pariri dwar testijiet adattati
 - Qabel tibda l-kura
 - Matul il-kura bbażata fuq il-metodu ta' kontraċezzjoni
 - Wara li tintemm il-kura
- Il-htieġa li twaqqaf pomalidomide immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
- Il-htieġa li tghid lit-tabib li jkun qed jipprova l-kura immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
- Pariri dwar is-sigurtà għall-irġiel
 - Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu
 - Il-htieġa li jużaw il-kondoms jekk is-sieħba sesswali hi tqila jew WCBP u ma tużax kontraċezzjoni (anki jekk ir-raġel kellu vasektomija)
 - Matul il-kura b'pomalidomide
 - Għal ġimgħa wara d-doża finali
 - Li m'għandux jagħti semen jew sperma matul it-terapija (li tinkludi ż-żmien matul l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal 7 ijiem wara t-twaqqif tal-kura b'pomalidomide
 - Li jekk is-sieħba toħroġ tqila waqt li jkun qed jieħu pomalidomide jew ffit wara li jkun waqaf jieħu pomalidomide, hu għandu jinforma lit-tabib li qed jikkurah immedjatament
- Htiġijiet fil-każ ta' tqala
 - Struzzjonijiet biex twaqqaf pomalidomide immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala f'pazjenti nisa
 - Il-htieġa li tirreferi lil tabib li jkun speċjalizzat, jew li għandu esperjenza fit-teratoloġija u d-dijanjozi tagħha, għal evalwazzjoni u parir
 - Dettalji lokali tal-kuntatt biex tirrapporta kwalunkwe suspett ta' tqala
 - Formola tar-rappurtaġġ tat-tqala
- Formola ta' konferma tal-pazjent biex tiżgura li l-pazjenti jingħataw il-parir adattat dwar il-kura, il-metodi ta' kontraċezzjoni u l-prevenzjoni tat-tqala skont is-sess tagħhom u l-istat li jistgħu joħroġu tqal
- Formoli tar-rappurtaġġ għall-avvenimenti avversi

Pamflets edukattivi għall-Pazjenti

Il-pamflets edukattivi għall-pazjenti għandhom ikunu ta' 3 tipi:

- Pamflet għal pazjenti nisa li jista' jkollhom tfal u s-shab tagħhom
- Pamflet għal pazjenti nisa li ma jistax ikollhom tfal
- Pamflet għall-pazjenti rġiel

Il-pamflets kollha tal-pazjent għandhom jinkludu l-elementi li ġejjin:

- Li pomalidomide hu teratoġeniku fl-animali u hu mistenni li jkun teratoġeniku fil-bnedmin
 - Li pomalidomide jista' jikkawża tromboċitopenja, u l-htieġa għal testijiet regolari tad-demm
 - Deskrizzjoni tal-kard tal-pazjent u l-bżonn tagħha
 - Rimi ta' medicina mhux meħtieġa
 - Gwida dwar l-immaniġġjar ta' pomalidomide għall-pazjenti, persuni li jieħdu hsiebhom u membri tal-familja
 - Arranġamenti nazzjonali jew oħrajn speċifiċi applikabbli biex jingħata pomalidomide wara riċetta
 - Li l-pazjent m'għandux jagħti pomalidomide lill-ebda persuna oħra
 - Li l-pazjent m'għandux jagħti d-demm matul it-terapija (li tinkludi ż-żmien matul l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal sebat ijiem wara t-twaqqif tal-kura b'pomalidomide
 - Li l-pazjent għandu jgħid lit-tabib tiegħu dwar kwalunkwe avvenimenti avversi
- L-informazzjoni li ġejja għandha tiġi pprovduta wkoll fil-pamflet adattat:

Pamflet għal pazjenti nisa li jista' jkollhom tfal

- Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu
- Deskrizzjoni tal-PPP
- Il-htieġa għal kontraċezzjoni effettiva, u definizzjoni ta' kontraċezzjoni effettiva
- Skeda tat-test tat-tqala
 - Qabel jibdew l-kura
 - Matul il-kura (li tinkludi ż-żmien matul l-interruzzjonijiet tad-doża), mill-inqas kull 4 ġimgħat minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata
 - Wara li jtemmu il-kura
- Il-htieġa li jwaqqfu pomalidomide immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
- Il-htieġa li jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala

Pamflet għall-pazjenti rġiel

- Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu
- Il-htieġa li jużaw il-kondoms jekk is-sieħba sesswali hi tqala jew WCBP u ma tużax kontraċezzjoni (anki jekk ir-raġel kellu vasektomija)
 - Matul il-kura b'pomalidomide (li tinkludi ż-żmien matul l-interruzzjonijiet tad-doża)
 - Għal 7 ijiem wara d-doża finali
- Li jekk l-imsieħba tiegħu toħroġ tqala, għandu jinforma lit-tabib li qed jikkurah immedjatament
- Li m'għandux jagħti semen jew sperma matul il-kura (li tinkludi ż-żmien matul l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal 7 ijiem wara t-twaqqif ta' pomalidomide

Kard tal-Pazjent

Il-kard tal-pazjent għandu jkun fiha l-elementi li ġejjin:

- Verifika li ngħata parir adattat
 - Dokumentazzjoni ta' l-istat tal-potenzjal li jistgħu joħorġu tqal
 - Dati li fihom sar it-test tat-tqala u riżultati
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

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

Deskrizzjoni	Data mistennija
<ul style="list-style-type: none">• Biex isir registru mingħajr interventi ta' wara l-awtorizzazzjoni ta' pazjenti kkurati b'pomalidomide għal majeloma multipla li rkadiet u refrattorja biex timmonitorja l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina f'sitwazzjonijiet li jistgħu jiġru fil-verità, u biex timmonitorja l-implimentazzjoni u l-konformità ta' Celgene PPP, u l-użu off-label u sistema ta' distribuzzjoni kkontrollata fuq bażi ta' pajjiż bi ftehim mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti rilevanti (ie., monitoraġġ tat-tlestija tal-Karta tal-Pazjent).	Rapport finali dwar studju kliniku 31 ta' Awwissu, 2023
<ul style="list-style-type: none">• Studju tal-effikaċja wara l-awtorizzazzjoni (PAES, post-authorisation efficacy study) MM-007: Sabiex tiġi investigata iżjed l-effikaċja ta' pomalidomide li jingħata flimkien ma' bortezomib u dexamethasone għall-kura ta' pazjenti adulti li għandhom majeloma multipla li ngħataw mill-inqas kors ta' trattament wiehed preċedenti inkluż lenalidomide, l-MAH għandu jissottometti l-analiżi finali ta' OS mill-istudju ta' fazi 3, randomizzat u open-label MM-007.	Q4 2022

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imnovid 1 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Kull kapsula iebsa fiha 1 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa.

21 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

Għandu jiġi inkluż il-kodiċi QR

www.imnovid-eu-pil.com

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed tredda'.
Inti trid issegwi il-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Imnovid.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispizjar.

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

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
L-Irlanda

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

EU/1/13/850/005 (Daqs tal-pakkett ta' 14-il kapsula iebsa)
EU/1/13/850/001 (Daqs tal-pakkett ta' 21 kapsula iebsa)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Imnovid 1 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-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imnovid 1 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Bristol-Myers Squibb **Pharma EEIG**

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imnovid 2 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Kull kapsula iebsa fiha 2 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa.

21 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

Għandu jiġi inkluż il-kodiċi QR

www.imnovid-eu-pil.com

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed treda'.

Inti trid issegwi il-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Imnovid.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispizjar.

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

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
L-Irlanda

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

EU/1/13/850/006 (Daqs tal-pakkett ta' 14-il kapsula iebša)
EU/1/13/850/002 (Daqs tal-pakkett ta' 21 kapsula iebša)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Imnovid 2 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-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imnovid 2 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Bristol-Myers Squibb **Pharma EEIG**

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imnovid 3 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Kull kapsula iebsa fiha 3 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa.

21 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

Għandu jiġi inkluż il-kodiċi QR

www.imnovid-eu-pil.com

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed tredda'.
Inti trid issegwi il-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Imnovid.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispizjar.

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

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
L-Irlanda

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

EU/1/13/850/007 (Daqs tal-pakkett ta' 14-il kapsula iebša)
EU/1/13/850/003 (Daqs tal-pakkett ta' 21 kapsula iebša)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Imnovid 3 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-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imnovid 3 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Bristol-Myers Squibb **Pharma EEIG**

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imnovid 4 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Kull kapsula iebsa fiha 4 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il kapsula iebsa.

21 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

Għandu jiġi inkluż il-kodiċi QR

www.imnovid-eu-pil.com

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed tredda'.
Inti trid issegwi il-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Imnovid.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispizjar.

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

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
L-Irlanda

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

EU/1/13/850/008 (Daqs tal-pakkett ta' 14-il kapsula iebša)
EU/1/13/850/004 (Daqs tal-pakkett ta' 21 kapsula iebša)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Imnovid 4 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-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Imnovid 4 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Bristol-Myers Squibb **Pharma EEIG**

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Imnovid 1 mg kapsuli ibsin

Imnovid 2 mg kapsuli ibsin

Imnovid 3 mg kapsuli ibsin

Imnovid 4 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

▼ 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.

Imnovid hu mistenni li jikkawża difetti severi tat-twelid u jista' jwassal għall-mewt ta' tarbija mhux imwiolda.

- Tiħux din il-mediċina jekk inti tqila jew jekk tista' tinqabad tqila.
- Trid issegwi l-pariri dwar il-kontraċezzjoni deskritti f'dan il-fuljett.

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, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Imnovid u għalxiex jintuża

X'inhum Imnovid

Imnovid fih is-sustanza attiva 'pomalidomide'. Din il-mediċina hi relatata ma' thalidomide u tappartjeni għal grupp ta' mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni (id-difiża naturali tal-ġisem).

Għalxiex jintuża Imnovid

Imnovid jintuża għall-kura ta' adulti li jkollhom tip ta' kanċer imsejjaħ 'majeloma multipla'.

Imnovid jintuża jew ma':

- **żewġ mediċini oħra** - imsejja 'bortezomib' (tip ta' mediċina tal-kimoterapija) u 'dexamethasone' (mediċina kontra l-infjammazzjoni) f'persuni li jkunu hađu mill-inqas kura waħda oħra - inkluż lenalidomide.

Jew

- **mediċina oħra** - imsejja 'dexamethasone' f'persuni li l-majeloma tagħhom tkun marret għall-aġar, minkejja li jkunu hađu mill-inqas żewġ kuri oħrajn - inklużi lenalidomide u bortezomib.

X'inhi majeloma multipla?

Majeloma multipla hi tip ta' kanċer li jaffettwa ċertu tip ta' ċellula bajda tad-demm (imsejha ċ-ċellula tal-plażma'). Dawn iċ-ċelluli jikbru bla kontroll u jakkumulaw fil-mudullun. Dan jirriżulta fi ħsara lill-ġhadam u l-kliwi.

Il-majeloma multipla ġeneralment ma tistax tiġi kkurata. Madankollu, il-kura tista' tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda, jew iġġieghelhom jisparixxu għal perijodu ta' żmien. Meta dan jiġri, jissejjaħ 'rispons'.

Kif jaħdem Imnovid

Imnovid jaħdem b'numru ta' modi differenti:

- billi jwaqqaf liċ-ċelluli tal-majeloma milli jiżviluppaw
- billi jstimula lis-sistema immuni biex tattakka liċ-ċelluli tal-kanċer
- billi jwaqqaf il-formazzjoni ta' kanali tad-demm li jissupplixxu ċ-ċelluli tal-kanċer.

Il-benefiċċju tal-użu ta' Imnovid ma' bortezomib u dexamethasone

Meta Imnovid jintuża ma' bortezomib u dexamethasone, f'persuni li hađu mill-inqas kura waħda oħra, jista' jwaqqaf il-majeloma multipla milli taqleb għall-aġħar:

- Bħala medja, Imnovid meta jintuża ma' bortezomib u dexamethasone waqqaf il-majeloma multipla milli terġa' titfaċċa sa 1 l-il xahar - meta mqabbel ma' 7 xhur għal dawk il-pazjenti li użaw biss bortezomib u dexamethasone.

Il-benefiċċju tal-użu ta' Imnovid ma' dexamethasone

Meta Imnovid jintuża ma' dexamethasone, f'persuni li hađu mill-inqas żewġ kuri oħra, jista' jwaqqaf il-majeloma multipla milli taqleb għall-aġħar:

- Bħala medja, Imnovid meta jintuża ma' dexamethasone, waqqaf il-majeloma multipla milli tiġi lura għal sa 4 xhur meta mqabbel ma' xahrejn għal dawk il-pazjenti li użaw dexamethasone biss.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Imnovid

Tihux Imnovid:

- jekk inti tqila jew taħseb li int tqila, jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila - dan hu minħabba li **Imnovid hu mistenni li jkun ta' ħsara għat-tarbija fil-ġuf**. (Irgiel u nisa li jkunu qed jieħdu din il-medicina jridu jaqraw is-sezzjoni "Tqala, kontraċezzjoni u treddiġh – informazzjoni għan-nisa u l-irġiel" hawn taħt).
- jekk tista' toħroġ tqila, hlief jekk issegwi l-miżuri kollha neċessarji ta' prevenzjoni li ma jhalluxx toħroġ tqila (ara "Tqala kontraċezzjoni u treddiġh – informazzjoni għan-nisa u l-irġiel."). Jekk tista' toħroġ tqila, it-tabib tiegħek ser jikteb ma' kull riċetta, li l-miżuri neċessarji tiegħdu, u ser jagħtik din il-konferma.
- jekk inti allergiku għal pomalidomide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżzla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku/a, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda mill-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tiehu Imnovid.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Imnovid jekk:

- fil-passat kellek xi emboli tad-demmm. Matul il-kura b'Imnovid ikollok zieda fir-riskju li tiżviluppa emboli tad-demmm fil-vini u fl-arterji tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tiehu kuri addizzjonali (eż. warfarin) jew ibaxxi d-doża ta' Imnovid biex inaqqas iċ-ċans li tiżviluppa dawn l-emboli tad-demmm.
- qatt kellek reazzjoni allergika bħal raxx, ħakk, nefha, sturdament jew problemi biex tiehu n-nifs waqt li kont qed tiehu medicini relatati li jissejju jew 'thalidomide' jew 'lenalidomide'.
- kellek attakk ta' qalb, għandek insuffiċjenza tal-qalb, għandek diffikultà biex tiehu n-nifs, jew jekk tpejjep, għandek pressjoni tad-demmm għolja jew livelli għoljin ta' kolesterol.

- ammont totali għoli ta' tumur go gismek kollu, li jinkludi l-mudullun. Dan jista' jwassal għal kundizzjoni fejn it-tumuri jtkissru u jikkawżaw livelli mhux tas-soltu ta' kimiċi fid-demmi li jistgħu jwasslu għal insuffiċjenza tal-kliewi. Jista' jkollok taħbit irregolari tal-qalb. Din il-kundizzjoni tissejjaħ sindrome tal-lisi tat-tumur.
- għandek jew kellek fil-passat newropatija (ħsara fin-nervaturi li tikkawża tneħħim jew uġiġħ f'idejk jew f'saqajk).
- għandek jew qatt kellek infezzjoni tal-epatite B. It-trattament b'Imnovid jista' jikkawża li l-virus tal-epatite B jerga' jsir attiv f'pazjenti li jgħorru l-virus, u dan jirriżulta f'rikorrenza tal-infezzjoni. It-tabib tiegħek għandu jiċċekkja jekk qatt kellek infezzjoni bl-epatite B.
- jekk ikollok jew fil-passat kellek kombinazzjoni ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin: raxx fuq il-wiċċ jew raxx estiż, ġilda ħamra, deni qawwi, sintomi bħal tal-influenza, glandoli żgħar tal-limfa (lymph nodes) mkabbra (sinjali ta' reazzjoni severa tal-ġilda msejha Reazzjoni tal-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS), jew sindrome ta' sensitività eċċessiva għall-mediċina, Nekrolisi Epidermali Tossika (TEN) jew Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), ara wkoll sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

Hu importanti li tinnota li l-pazjenti b'majeloma multipla kkurati b'pomalidomide jistgħu jiżviluppaw tipi addizzjonali ta' kancer, u għalhekk it-tabib tiegħek għandu jevalwa bir-reqqa l-benefiċċju u r-riskju meta inti tingħata riċetta għal din il-mediċina.

Fi kwalunkwe hin waqt jew wara t-trattament tiegħek, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk tesperjenza: vista mċajpra, telf tal-vista jew vista doppja, diffikultà biex titkellem, dgħufija fi driegħ jew f'riġel, tibdil fil-mod kif timxi jew problemi bil-bilanċ tiegħek, tneħħim persistenti, sensazzjoni mnaqqsa jew telf ta' sensazzjoni, telf ta' memorja jew konfużjoni. Dawn kollha jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni serja u potenzjalment fatali tal-moħħ magħrufa bħala lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML). Jekk kellek dawn is-sintomi qabel it-trattament b'Imnovid, għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe tibdil f'dawn is-sintomi.

Fit-tmiem tal-kura, għandek tiegħu lura l-kapsuli kollha mhux użati għand l-ispizjar.

Tqala, kontraċezzjoni u tredidigh – informazzjoni għan-nisa u rġiel

Dawn il-prekawzjonijiet li ġejjin għandhom jiġu segwiti kif iddikjarat fil-Programm għall-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Imnovid. Nisa u rġiel li jkunu qed jieħdu Imnovid m'għandhomx joħroġu tqal jew inisslu tarbija. Dan hu għaliex pomalidomide hu mistenni li jagħmel ħsara lit-tarbija mhux imwiela. Inti u s-sieħba tiegħek għandkom tużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni waqt li tkunu qed tieħdu din il-mediċina.

Nisa

Tiħux Imnovid jekk int tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila. Dan hu għaliex din il-mediċina hi mistennija li tagħmel ħsara lit-tarbija mhux imwiela. Qabel tibda l-kura, għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk tista' toħroġ tqila, anki jekk taħseb li dan x'aktarx li mhux se jseħh.

Jekk tista' toħroġ tqila:

- trid tuża metodi effettivi ta' kontraċezzjoni għal mill-inqas 4 ġimgħat qabel ma tibda l-kura, għaż-żmien kollu li tkun qed tieħu l-kura, u sa mill-inqas 4 ġimgħat wara li twaqqaf il-kura. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar metodu ta' kontraċezzjoni għalik.
- kull darba li t-tabib tiegħek jagħtik riċetta, hu se jiżgura li inti tifhem il-miżuri neċessarji li jridu jittieħdu biex tevita t-tqala.
- it-tabib tiegħek se jippjana biex ikollok testijiet tat-tqala qabel il-kura, kull mill-inqas 4 ġimgħat matul il-kura, u mill-inqas 4 ġimgħat wara t-tmiem tal-kura

Jekk toħroġ tqila minkejja li tkun użajt il-miżuri ta' prevenzjoni:

- trid waqqaf il-kura u tkellem lit-tabib tiegħek immedjatment

Treddigh

Mhux maghruf jekk Imnovid jgħaddix fil-ħalib tal-omm. Ghid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew jekk għandek l-intenzjoni li tredda'. It-tabib tiegħek se jagħtik parir jekk għandekx twaqqaf jew tkompli t-treddigh.

Irgiel

Imnovid jgħaddi fis-semen tal-bniedem.

- Jekk is-sieħba tiegħek hi tqila jew tista' toħroġ tqila, inti trid tuża l-kondoms għaž-żmien kollu li tkun qed tieħu l-kura u għal 7 ijiem wara li tintemm il-kura.
- Jekk is-sieħba tiegħek toħroġ tqila waqt li inti tkun qed tieħu Imnovid, għandek tinforma lit-tabib tiegħek immedjatement. Is-sieħba tiegħek għandha tgħid lit-tabib tagħha immedjatement ukoll.

M'għandekx tagħti semen jew sperma matul il-kura u għal għal 7 ijiem wara t-tmiem tal-kura.

Għoti ta' demm u testijiet tad-demm

M'għandekx tagħti demm matul il-kura u għal 7 ijiem wara t-tmiem tal-kura.

Qabel u matul il-kura b'Imnovid, se jsirulek testijiet regolari tad-demm. Dan hu minħabba li l-medicina tista' tikkawża tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demm li jgħinu biex jiġġieldu kontra l-infezzjonijiet (ċelluli bojod) u fin-numru ta' ċelluli li jgħinu biex iwaqqfu l-ħruġ ta' demm (plejtlits).

It-tabib tiegħek għandu jitolbok biex tagħmel test tad-demm:

- qabel il-kura
- kull ġimgħa għall-ewwel 8 ġimgħat tal-kura
- mill-inqas kull xahar wara dan il-perijodu sakemm iddum tieħu Imnovid.

B'riżultat ta' dawn it-testijiet, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek ta' Imnovid jew iwaqqaf il-kura tiegħek. It-tabib jista' wkoll jibdel id-doża, jew iwaqqaf il-medicina, minħabba l-istat ġenerali tas-saħħa tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Imnovid mhux irrakkomandat għall-użu fi tfal jew żgħażaġh li għandhom inqas minn 18-il sena.

Medicini oħra u Imnovid

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicini oħra. Dan hu għaliex Imnovid jista' jaffettwa l-mod li bih xi medicini oħra jaħdmu. Flimkien ma' dan, xi medicini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Imnovid.

B'mod partikulari, għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Imnovid jekk qed tieħu xi waħda minn dawn il-medicini li ġejjin:

- xi antifungali bħal ketoconazole
- xi antibijotiċi (pereżempju ciprofloxacina, enoxacin)
- ċerti antidipressanti bħal fluvoxamine.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi nies iħosshom għajjenin, storduti, iħosshom ħażin, konfużi jew inqas attenti meta jieħdu Imnovid. Jekk dan jiġri lilek, issuqx u thaddimx għodda jew makkinarju.

Imnovid fih sodium

Dan il-prodott medicinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri huwa essenzjalment "ħieles mis-sodium".

3. Kif ghandek tiehu Imnovid

Imnovid irid jingħatalek minn tabib b'esperjenza fil-kura ta' majeloma multipla.

Dejjem ghandek tiehu l-mediċini tiegħek skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Meta ghandek tiehu Imnovid ma' mediċini oħrajn

Imnovid ma' bortezomib u dexamethasone

- Ara l-fuljetti ta' tagħrif li jiġu ma' bortezomib u dexamethasone għal aktar informazzjoni dwar l-użu u l-effetti tagħhom.
- Imnovid, bortezomib u dexamethasone jittiehdu f'ċikli ta' kura'. Kull ċiklu jdum 21 jum (3 ġimghat).
- Ara l-grafika t'hawn taht biex tara x'għandek tiehu f'kull jum taċ-ċiklu ta' 3 ġimghat:
 - Kuljum, haress lejn il-grafika u sib il-jum it-tajjeb biex tara liema mediċini għandek tiehu.
 - F'xi jiem, tiehu t-3 mediċini kollha, f'xi jiem tiehu biss 2 mediċini jew 1, u f'xi jiem ma tiehu xejn.

IMN: Imnovid; **BOR:** Bortezomib; **DEX:** Dexamethasone

Ċiklu 1 sa 8

Jum	Isem il-mediċina		
	IMN	BOR	DEX
1	√	√	√
2	√		√
3	√		
4	√	√	√
5	√		√
6	√		
7	√		
8	√	√	√
9	√		√
10	√		
11	√	√	√
12	√		√
13	√		
14	√		
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			

Minn Ċiklu 9 'il quddiem

Jum	Isem il-mediċina		
	IMN	BOR	DEX
1	√	√	√
2	√		√
3	√		
4	√		
5	√		
6	√		
7	√		
8	√	√	√
9	√		√
10	√		
11	√		
12	√		
13	√		
14	√		
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			

- Wara li tlesti kull ċiklu ta' 3 ġimghat, ibda wiehed ġdid.

Imnovid ma' dexamethasone biss

- Ara l-fuljett ta' tagħrif li jiġi ma' dexamethasone għal informazzjoni addizzjonali dwar l-użu u l-effetti tiegħu.
- Imnovid u dexamethasone jittiehdu f'ċikli ta' kura'. Kull ċiklu jdum 28 jum (4 ġimghat).
- Ara l-grafika t'hawn taht biex tara x'għandek tiehu f'kull jum taċ-ċiklu ta' 4 ġimghat:

- Kuljum, haress lejn il-grafika u sib il-jum it-tajjeb biex tara liema mediċini għandek tiehu.
- F'xi jiem, tiehu ż-żewġ mediċini, f'xi jiem tiehu mediċina 1 biss, u f'xi jiem ma tiehu xejn.

- **IMN:** Imnovid; **DEX:** Dexamethasone

Jum	Isem il-mediċina	
	IMN	DEX
1	√	√
2	√	
3	√	
4	√	
5	√	
6	√	
7	√	
8	√	√
9	√	
10	√	
11	√	
12	√	
13	√	
14	√	
15	√	√
16	√	
17	√	
18	√	
19	√	
20	√	
21	√	
22		√
23		
24		
25		
26		
27		
28		

- Wara li tlesti kull ċiklu ta' 4 ġimgħat, ibda wiehed ġdid.

Kemm għandek tiehu Imnovid ma' mediċini ohra

Imnovid ma' bortezumib u dexamethasone

- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Imnovid hi ta' 4 mg kuljum.
- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' bortezumib se tinħadem mit-tabib tiegħek ibbażata fuq it-tul u l-piż tiegħek (1.3 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem).
- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' dexamethasone hi ta' 20 mg kuljum. Madankollu, jekk għandek aktar minn 75 sena, id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 10 mg kuljum.

Imnovid ma' dexamethasone biss

- Id-doża rakkomandata ta' Imnovid hija ta' 4 mg darba kuljum.
- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' dexamethasone hi ta' 40 mg kuljum. Madankollu, jekk għandek aktar minn 75 sena, id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 20 mg kuljum.
- It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jnaqqas id-doża ta' Imnovid, bortezumib jew dexamethasone jew iwaqqaf waħda jew iżjed minn dawn il-mediċini skont ir-riżultati tat-testijiet tad-demem

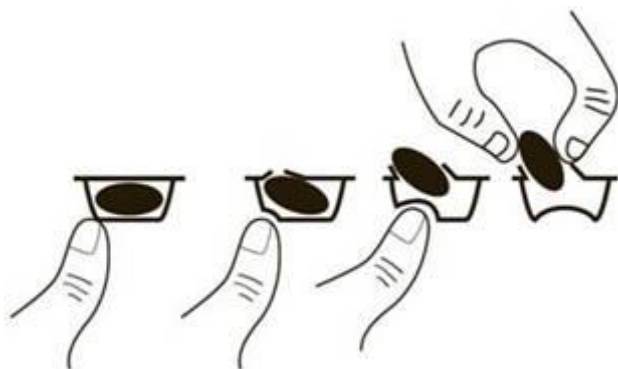
tiegħek, il-kundizzjoni ġenerali tiegħek, mediċini oħrajn li tista' tkun qed tiegħu (eż. ciprofloxacina, enoxacin u fluvoxamine) u jekk ikollok effetti sekondarji (speċjalment raxx jew nefha) minhabba l-kura.

Jekk tbatu minn problemi tal-fwied jew tal-kliewi, it-tabib tiegħek se jiċċekkja l-kundizzjoni tiegħek b'reqqa kbira waqt li tkun qed tirċievi din il-mediċina.

Kif għandek tiegħu Imnovid

- Tkissirx, tiftaħx u tomgħodx il-kapsuli. Jekk it-trab minn kapsula miksura ta' Imnovid imiss mal-ġilda, aħsel il-ġilda immedjatement u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma.
- Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa, il-persuni li jieħdu hsieb il-pazjenti, u l-familjari għandhom jilbsu ingwanti li jintremew meta jmissu l-folja jew il-kapsula. L-ingwanti mbagħad għandhom jitneħħew b'attenzjoni biex jiġi evitat li tiġi esposta l-ġilda, jitpoġġew f'borża tal-plastik tal-polyethylene li tista' tiġi ssiġillata u jintremew skont il-liġijiet lokali. Imbagħad għandhom jaħslu idejhom sew bis-sapun u l-ilma. Nisa tqal jew li jissuspettaw li huma tqal m'għandhomx imissu l-folja jew il-kapsula.
- Ibla' l-kapsuli sħaħ, preferibbilment mal-ilma.
- Tista' tiegħu l-kapsuli jew mal-ikel jew fuq stonku vojta.
- Hu Imnovid bejn wiehded u ieħor fl-istess ħin kuljum.

Biex tneħħi l-kapsula mill-folja, aghfas 'il barra tarf wiehded biss tal-kapsula biex tgħaddiha minn gófolj. Tagħfas fuq iċ-ċentru tal-kapsula, għax dan jista' jikkawża li din tinqasam.



It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar kif u meta għandek tiegħu Imnovid jekk għandek problemi tal-kliewi u tkun qed tirċievi kura permezz ta' dijalisi.

Tul tal-kura b' Imnovid

Għandek tkompli iċ-ċikli tal-kura sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tieqaf.

Jekk tiegħu Imnovid aktar milli support

Jekk tiegħu aktar Imnovid milli support, kellek lil tabib jew mur fi sptar immedjatement. Hu l-pakkett tal-mediċina miegħek.

Jekk tinsa tiegħu Imnovid

Jekk tinsa tiegħu Imnovid f'jum meta support kellek tiegħdu, hu l-kapsula li jkun imiss fil-ħin normali l-ghada. Izzid in-numru ta' kapsuli li tiegħu biex tpatti għad-doża ta' Imnovid li tkun insejt tiegħu fil-jum ta' qabel.

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

4. Effetti sekundarji possibbli

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

Effetti sekundarji serji

Ghandek tieqaf tiehu Imnovid u tara tabib immedjatment jekk tinnota kwalunkwe minn dawn l-effetti sekundarji li ġejjin – jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti:

- Deni, tkexkix ta' bard, uġiġħ fil-grizmejn, soġħla, ulċeri fil-ħalq jew kwalunkwe sinjali oħrajn ta' infezzjoni (minħabba inqas ċelluli tad-demmm bojod, li jiġġieldu l-infezzjoni).
- Ħruġ ta' demm jew tbenġil mingħajr kawża, li jinkludu fġir mill-immieher u emorraġija mill-imsaren jew mill-istonku (minħabba l-effetti fuq ċelluli tad-demmm imsejha 'plejtlits').
- Nifs mġhaġġel, polz mġhaġġel, deni u tkexkix ta' bard, tagħmel ammont żgħir ħafna ta' awrina jew ma tagħmilx awrina, dardir u rimettar, konfużjoni, tintilef minn sensik (minħabba infezzjoni tad-demmm imsejha sepsis jew xokk settiku).
- Dijarea severa, persistenti jew bid-demmm (possibbilment b'uġiġħ fl-istonku jew deni) kkawżata minn batterja msejha *Clostridium difficile*.
- Uġiġħ fis-sider, jew uġiġħ u nefha fir-riglejn, speċjalment fin-naħa t'isfel tar-riglejn jew fil-pexxun (ikkawżati minn emboli tad-demmm).
- Qtuġħ ta' nifs (minn infezzjoni serja tas-sider, infjammazzjoni tal-pulmun, insuffiċjenza tal-qalb jew embolu tad-demmm).
- Nefha tal-wiċċ, xufftejn, ilsien u gerżuma, li tista' tikkawża diffikultà biex tiehu n-nifs (minħabba tipi serji ta' reazzjoni allergika msejha anġjoedema u reazzjoni anafilattika).
- Ċerti tipi ta' kanċer tal-ġilda (karċinoma taċ-ċelluli skwamużi u karċinoma taċ-ċellula bażali), li jistgħu jikkawżaw bidliet fid-dehra tal-ġilda tiegħek jew tkabbir fuq il-ġilda tiegħek. Jekk tinnota kwalunkwe tibdil fil-ġilda tiegħek waqt li tkun qed tiehu Imnovid, għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.
- Ir-rikorrenza ta' infezzjoni bl-epatite B, li tista' tikkawża sfurija fil-ġilda u l-għajnejn, awrina ta' lewn kannella skur, uġiġħ fin-naħa tal-lemin tal-addome, deni u thossok imdardar jew tirremetti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi.
- Raxx mifruż, temperatura tal-ġisem għolja, glandoli żgħar tal-limfa (lymph nodes) mkabbra u involviment ta' organi oħrajn tal-ġisem (Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici magħrufa wkoll bħala DRESS jew sindrome ta' sensitività eċċessiva għall-medicina, Nekrolisi Epidermali Tossika jew Sindrome ta' Stevens-Johnson). Ieqaf uża pomalidomide jekk tiżviluppa dawn is-sintomi u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika immedjatament. Ara wkoll sezzjoni 2.

Ghandek tieqaf tiehu Imnovid u tara tabib immedjatment jekk tinnota kwalunkwe minn dawn l-effetti sekundarji elenkati hawn fuq – jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti.

Effetti sekundarji oħrajn

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Qtuġħ ta' nifs (dispnea).
- Infezzjonijiet tal-pulmun (pnewmonja u bronkite).
- Infezzjonijiet fl-immieher, sinusis u fil-gerżuma, ikkawżati minn batterji jew viruses.
- Ammont baxx ta' ċelluli tad-demmm ħomor, li jista' jikkawża anemija li twassal għal għeja u dgħjufija.
- Livelli baxxi ta' postassium fid-demmm (ipokalemija), li jistgħu jikkawżaw dgħjufija, buġħawwieġ, uġiġħ fil-muskoli, palpitazzjonijiet, tingiż jew tnefnim, dispnea, bidliet fil-burdata.
- Livelli għoljin ta' zokkor fid-demmm.
- Telf ta' aptit.
- Stitikezza, dijarea jew dardir.

- Tirremetti (taqla').
- Nuqqas ta' enerġija.
- Diffikultà biex torqod jew tibqa' rieqed
- Sturdament, roġda.
- Spażmu fil-muskoli, dgħjufija fil-muskoli.
- Uġiġh fl-ġhadam, uġiġh fid-dahar
- Tmewwit, sensazzjoni ta' tingiż jew hruq fil-ġilda, uġiġh fl-idejn jew fis-saqajn (newropatija sensorjali periferali)
- Nefha tal-ġisem, li tinkludi nefha fid-dirġajn jew fir-riglejn.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Waqġhat.
- Ħruġ ta' demm fil-kranju.
- Kapaċità mnaqqsa li timxi jew thoss (sensazzjoni) f'idejk, f'dirġajn, f'saqajn u f'riglejk minhabba ħsara fin-nervituri (newropatija sensimotorja periferali).
- Titrix, ħakk, u tingiż fil-ġilda tiegħek (parestesija).
- Sensazzjoni li rasek qed iddur bik, li tagħmilha diffiċli li tqum bilwieqfa u timxi normali.
- Nefha kkawżata minn fluwidu.
- Ħorriqija (urtikarja).
- Raxxijiet.
- Ħakk fil-ġilda.
- Ħruq ta' Sant' Antnin.
- Rata mgħaġġla u irregolari ta' tahbit ta' qalb (fibrillazzjoni atrijali).
- Attakk tal-qalb (uġiġh fis-sider li jinfirex għad-dirġajn, l-ġhonq, il-geddum, thossok bil-gharaq u bla nifs, thossok imdardar jew tirremetti).
- Uġiġh fis-sider, infezzjoni fis-sider.
- Żieda fil-pressjoni tad-demm.
- Tnaqqis fin-numru ta' ċelloli ħomor u bojod tad-demm u plejtlits fl-istess ħin (panċitopenja), li tagħmlek iktar suxxettibbli għall-ħruġ ta' demm u tbenġil. Taf thossok għajjen u debboli, u bla nifs u ser tkun ukoll iktar suxxettibbli għal infezzjonijiet.
- Tnaqqis fl-ġhad ta' limfoċiti (tip wieħed ta' ċelluli tad-demm bojod) ħafna drabi kkawżat minn infezzjoni (limfopenja).
- Livelli baxxi ta' magnesium fid-demm (ipomanjeżemija), li jistgħu jikkawżaw għeja, dgħjufija ġenerali, bugħawwieġ, irritabbiltà u jistgħu jirriżultaw f'livelli baxxi ta' calcium fid-demm (ipokalcemija), li jistgħu jikkawżaw titrix u/jew tneimn fl-idejn, fis-saqajn, jew fix-xofftejn, bugħawwieġ, dgħjufija fil-muskoli, mejt, konfużjoni.
- Livell baxx ta' phosphate fid-demm (ipofosfatemija), li jista' jikkawża dgħjufija fil-muskoli u irritabbiltà jew konfużjoni.
- Livell għoli ta' kalċju fid-demm (iperkalċemija), li jista' jikkawża dewmien tar-riflessi u dgħufiji fil-muskoli tal-iskelettu.
- Livelli għoljin ta' potassium fid-demm li jistgħu jikkawżaw ritmu mhux normali tal-qalb.
- Livelli baxxi ta' sodium fid-demm, li jistgħu jikkawżaw għeja u konfużjoni, kontrazzjonijiet tal-muskoli, aċċessjonijiet (aċċessjonijiet epilettici) jew koma.
- Livelli għoljin ta' uric acid fid-demm, li jistgħu jikkawżaw forma ta' artrite li tissejjaħ gotta.
- Pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament jew ħass ħażin.
- Sintomi bħal tal-influenza.
- Uġiġh fil-ħalq jew ħalq xott.
- Tibdil fil-mod kif jintiegħmu l-affarijiet.
- Uġiġh fiż-żaqq, nefha fiż-żaqq.
- Thossok konfuż.
- Thossok imdejjaq (burdata dipressiva).

- Tintilef minn sensik, jaghtik hass hazin.
- L-ghajnejn jic'cajpru (katarretti).
- Hsara lill-kliewi.
- Ma tkunx kapaçi tagħmel l-awrina.
- Test tal-fwied b'rizultati mhux normali.
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina, li tista' tikkawża sensazzjoni ta' hruq meta tagħmel l-awrina, jew bżonn li tagħmel l-awrina aktar frekwenti.
- Ugiġh fil-pelviçi.
- Telf ta' piż.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- Puplesija
- Infjammazzjoni tal-fwied (epatite) li tista' tikkawża ħakk tal-ġilda, sfura tal-ġilda u tal-abjad tal-ghajnejn (suffejra), ippurgar ta' kulur ċar, awrina skura u wgiġh ta' żaqq.
- It-tkissir taç-çelloli tal-kanċer jirriżulta fil-hruġ ta' komposti tossiçi fid-demem (sindrome tal-lisi tat-tumur). Dan jista' jikkawża problemi fil-kliewi.
- Glandola tat-tirojde li mhix attiva biżżejjed, li tista' tikkawża sintomi bħal gheja, letarġija, dgħjufija tal-muskoli, ritmu tal-qalb baxx, žieda fil-piż.

Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

- Rifjut ta' trapjant ta' organu solidu (bħal kilwa jew qalb).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier 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 imniżżla f'[Appendiçi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediçina.

5. Kif taħzen Imnovid

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

Tużax din il-mediçina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediçina m'għandhiex bżonn ħażna speçjali.

Tużax Imnovid jekk tinnota kwalunkwe hsara jew sinjali ta' tbaġħbis mal-mediçina fil-pakkett.

Tarmix mediçini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Kwalunkwe mediçini mhux użati għandhom jittiehdu lura għand l-ispizjar fit-tmiem tal-kura. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Imnovid

- Is-sustanza attiva hi pomalidomide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma mannitol (E421), starch, pregelatinised, u sodium stearyl fumarate.

Imnovid 1 mg kapsula iebsa:

- Kull kapsula fiha 1 mg ta' pomalidomide.

- Il-qoxra tal-kapsula fiha: gelatin, titanium dioxide (E171), indigotine (E132) u yellow iron oxide (E172) u linka bajda u sewda.
- Il-linka tal-istampar fiha: shellac, titanium dioxide (E171), simeticone, propylene glycol (E1520) u ammonium hydroxide (E527) (linka bajda) u shellac, iron oxide black (E172), propylene glycol (E1520) u ammonium hydroxide (E527) (linka sewda).

Imnovid 2 mg kapsula iebša:

- Kull kapsula fiha 2 mg ta' pomalidomide.
- Il-qoxra tal-kapsula fiha: gelatin, titanium dioxide (E171), indigotine (E132), yellow iron oxide (E172), erythrosin (E127) u linka bajda.
- Il-linka tal-istampar fiha: linka bajda - shellac, titanium dioxide (E171), simeticone, propylene glycol (E1520) u ammonium hydroxide (E527).

Imnovid 3 mg kapsula iebša:

- Kull kapsula fiha 3 mg ta' pomalidomide.
- Il-qoxra tal-kapsula fiha: gelatin, titanium dioxide (E171), indigotine (E132), yellow iron oxide (E172) u linka bajda.
- Il-linka tal-istampar fiha: linka bajda - shellac, titanium dioxide (E171), simeticone, propylene glycol (E1520) u ammonium hydroxide (E527).

Imnovid 4 mg kapsula iebša:

- Kull kapsula fiha 4 mg ta' pomalidomide.
- Il-qoxra tal-kapsula fiha: gelatin, titanium dioxide (E171), indigotine (E132), brilliant blue FCF (E133), u linka bajda.
- Il-linka tal-istampar fiha: linka bajda - shellac, titanium dioxide (E171), simeticone, propylene glycol (E1520) u ammonium hydroxide (E527).

Kif jidher Imnovid u l-kontenut tal-pakkett

Imnovid 1 mg kapsuli ibsin: Għatu opak blu skur u korp opak isfar bil-kliem "POML 1 mg" miktubin fuqha.

Imnovid 2 mg kapsuli ibsin: Għatu opak blu skur u korp opak oranjjo bil-kliem "POML 2 mg" miktubin fuqha.

Imnovid 3 mg kapsuli ibsin: Għatu opak blu skur u korp opak aħdar bil-kliem "POML 3 mg" miktubin fuqha.

Imnovid 4 mg kapsuli ibsin: Għatu opak blu skur u korp opak blu bil-kliem "POML 4 mg" miktubin fuqha.

Kull pakkett fih 14-il jew 21 kapsula. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG
Plaza 254
Blanchardstown Corporate Park 2
Dublin 15, D15 T867
L-Irlanda

Manifattur

Celgene Distribution B.V.
Orteliuslaan 1000
3528 BD Utrecht
L-Olanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni ddettaljata u aġġornata dwar din il-medicina hija disponibbli jekk wieħed jiskennja l-kodiċi QR fuq il-pakkett ta' barra bi smartphone. L-istess informazzjoni hija disponibbli wkoll fuq il-URL li ġej: www.imnovid-eu-pil.com.

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

ANNEX IV
KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal pomalidomide, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar ir-rifjut ta' trapjant ta' organu solidu mil-letteratura u mir-rapporti spontanji li jinkludu, f'xi każijiet, relazzjoni temporali mill-qrib, u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawsibbli, ir-Relatur tal-PRAC jikkunsidra li tista' tiġi stabbilita relazzjoni kawżali bejn pomalidomide u rifjut ta' trapjant ta' organu solidu. Ir-Relatur tal-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom pomalidomide għandha tiġi emendata kif xieraq.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal pomalidomide s-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom pomalidomide mhuwiex mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq għandhom ikunu varjati.