

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula fiha 2.5 mg ta' lenalidomide.

Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula fiha 5 mg ta' lenalidomide.

Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula fiha 7.5 mg ta' lenalidomide.

Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula fiha 10 mg ta' lenalidomide.

Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula fiha 15 mg ta' lenalidomide.

Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula fiha 20 mg ta' lenalidomide.

Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin
Kull kapsula fiha 25 mg ta' lenalidomide.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula).

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin
Kapsuli ħodor u bojod, ta' daqs 4, 14 mm, immarkati b'"MYLAN/LL 2.5".

Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin
Kapsuli bojod, ta' daqs 2, 18 mm, immarkati b'"MYLAN/LL 5".

Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin
Kapsuli griži ċari u bojod, ta' daqs 2, 18 mm, immarkati b'"MYLAN/LL 7.5"

Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin

Kapsuli ħodor u griż ċar, ta' daqs 0, 22 mm, immarkati b'“MYLAN/LL 10”

Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin

Kapsuli bojod, ta' daqs 0, 22 mm, immarkati b'“MYLAN/LL 15”

Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin

Kapsuli ħodor u bojod, ta' daqs 0, 22 mm, immarkati b'“MYLAN/LL 20”

Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin

Kapsuli bojod, ta' daqs 0, 22 mm, immarkati b'“MYLAN/LL 25”.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Majeloma multipla

Lenalidomide Mylan mogħti waħdu hu indikat għat-trattament ta' manteniment ta' pazjenti adulti b'majeloma multipla li tkun għet iddijanostikata għall-ewwel darba u li kellihom trapjant awtologu ta' ċelluli staminali.

Lenalidomide Mylan bħala terapija kombinata flimkien ma' dexamethasone, jew bortezomib u dexamethasone, jew melphalan u prednisone (ara sezzjoni 4.2) hu indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'majeloma multipla li ma kinitx ikkurata fil-passat u li mhumiex eliġibbli għal trapjant.

Lenalidomide Mylan flimkien ma' dexamethasone hu indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'majeloma multipla li rċievew mill-inqas terapija waħda fil-passat.

Limfoma follikulari

Lenalidomide Mylan flimkien ma' rituximab (antikorp anti-CD20) huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'limfoma follikulari li jkunu ġew ikkurati għaliha qabel (Grad 1 – 3a).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Lenalidomide Mylan għandha tiġi ssorveljata minn tabib b'esperjenza fl-użu ta' terapiji kontra l-kanċer.

Għall-indikazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt:

- Id-doża tinbidel skont ir-riżultati kliniċi u tal-laboratorju (ara sezzjoni 4.4).
- Aġġustamenti tad-doża, matul it-trattament u l-bidu mill-ġdid tat-trattament, huma rakkomandati biex timmaniġġja tromboċitopenija ta' grad 3 jew 4, newtrogenija jew tossiċità oħra ta' grad 3 jew 4 li tkun iġġudikata li tkun marbuta ma' lenalidomide.
- F'każ ta' newtrogenija, l-użu ta' fatturi tat-tkabbir fl-immaniġġjar tal-pazjent għandu jiġi kkunsidrat.
- Jekk inqas minn 12-il siegħa jkunu għaddew minn meta l-pazjent ikun nesa jieħu d-doża, il-pazjent jista' jieħu d-doża. Jekk iktar minn 12-il siegħa jkunu għaddew minn meta l-pazjent ikun nesa jieħu d-doża fil-hin normal, il-pazjent m'għandux jieħu d-doża, iżda għandu jieħu d-doża li jmiss fil-hin normali l-jum ta' wara.

Pożoloġija

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba (NDMM)

Lenalidomide flimkien ma' dexamethasone sal-progressjoni tal-marda f'pazjenti li mhumiex eliġibbli għal trapjant

It-trattament b'Lenalidomide ma tridix tinbeda jekk l-Għadd Assolut tan-Newtrofili (ANC) ikun ta' $< 1.0 \times 10^9/L$, u/jew l-għadd tal-plejtlits ikun ta' $< 50 \times 10^9/L$.

Doża rakkomandata

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' lenalidomide hija ta' 25 mg darba kuljum mill-halq f'jiem 1 sa 21 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum.

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' doża ta' lenalidomide hija ta' 40 mg darba kuljum mill-halq f'jiem 1, 8, 15 u 22 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum. Il-pazjenti jistgħu jkomplu t-terapija b'lenalidomide u dexamethasone sal-progressjoni tal-marda jew intolleranza.

Passi biex tnaqqas id-doża

	Lenalidomide ^a	Dexamethasone ^a
Doża tal-bidu	25 mg	40 mg
Livell tad-doża -1	20 mg	20 mg
Livell tad-doża -2	15 mg	12 mg
Livell tad-doża -3	10 mg	8 mg
Livell tad-doża -4	5 mg	4 mg
Livell tad-doża -5	2.5 mg	Mhux applikabbli

^a It-tnaqqis fid-doża għaż-żewġ prodotti jista' jiġi mmaniġġjat b'mod indipendenti

Tromboċitopenija

Meta l-plejtlits	Kors rakkomandat
Jaqqgħu għal $< 25 \times 10^9/L$	Waqqaf id-dożaġġ ta' lenalidomide għall-bqija ta' ċiklu ^a
Jerġgħu lura għal $\geq 50 \times 10^9/L$	Naqqas b'livell wieħed tad-doża meta d-dożaġġ jtkompla fiċ-ċiklu li jkun imiss

^a Jekk issehh tossiċità li tillimita d-doża (DLT – Dose Limiting Toxicity) f' $>$ jum 15 ta' ċiklu, id-dożaġġ ta' lenalidomide se jiġi interrott għal mill-inqas il-bqija ta' ċiklu kurrenti ta' 28 jum.

Għadd assolut tan-newtrofili (ANC) - newtrogenija

Meta l-ANC	Kors rakkomandat ^a
L-ewwel jaqqgħu għal $< 0.5 \times 10^9/L$	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide
Imorru lura għal $\geq 1 \times 10^9/L$ meta n-newtrogenija tkun l-unika tossiċità li tiġi osservata	Erga' ibda lenalidomide fid-doża tal-bidu darba kuljum
Imorru lura għal $\geq 0.5 \times 10^9/L$ meta tossiċitajiet ematoloġiċi li jiddependu mid-doża, hliief newtrogenija, jiġu osservati	Erga' ibda lenalidomide fil-livell tad-doża - 1 darba kuljum
Għal kull waqgħa sussegwenti taht $< 0.5 \times 10^9/L$	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide
Imorru lura għal $\geq 0.5 \times 10^9/L$	Erga' ibda lenalidomide fil-livell ta' doża iktar baxx li jkun imiss darba kuljum

^a Fid-diskrezzjoni tat-tabib, jekk in-newtrogenija tkun l-unika tossiċità fi kwalunkwe livell ta' doża, zid fattur li jstimula l-kolonji tal-granuloċiti (G-CSF - granulocyte colony stimulating factor) u żomm il-livell ta' doża ta' lenalidomide.

Għal tossiċità ematoloġika, id-doża ta' lenalidomide tista' tiġi introdotta mill-ġdid għal-livell ta' doża oġġla li jmiss (sad-doża tal-bidu) meta jkun hemm titjib fil-funzjoni tal-mudullun tal-għadam (l-ebda tossiċità ematoloġika għal mill-inqas 2 ċikli konsekuttivi; $ANC \geq 1.5 \times 10^9/L$ b'għadd tal-plejtlits ta' $\geq 100 \times 10^9/L$ fil-bidu ta' ċiklu ġdid).

Lenalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone segwit minn lenalidomide u dexamethasone sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda f'pazjenti mhumiex eliġibbli għal trapiant

Trattament inizjali: Lenalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

Lenalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone m'għandux jinbeda jekk l-ANC ikun $< 1.0 \times 10^9/L$, u/jew l-għadd tal-plejtlits ikun $< 50 \times 10^9/L$.

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' lenalidomide hi 25 mg mill-halq darba kuljum f'jiem 1-14 ta' kull ċiklu ta' 21 jum flimkien ma' bortezomib u dexamethasone. Bortezomib għandu jingħata bħala

injezzjoni għal taħt il-ġilda (1.3 mg/m² erja tas-superfċje tal-ġisem) darbtejn fil-ġimgħa f'jiem 1, 4, 8 u 11 ta' kull ċiklu ta' 21 jum. Għal informazzjoni addizzjonali dwar id-doża, l-iskeda u l-aġġustamenti fid-doża tal-prodotti mediċinali li jingħataw ma' lenalidomide, ara Sezzjoni 5.1 u s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott korrispondenti.

Huma rakkomandati sa tmien ċikli ta' 21 jum ta' trattament (24 ġimgħa ta' trattament inizjali).

Trattament li jkompli: Lenalidomide flimkien ma' dexamethasone sal-progressjoni

Wieħed għandu jkompli lenalidomide 25 mg darba kuljum f'jiem 1-21 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum) flimkien ma' dexamethasone. It-trattament għandha titkompla sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli.

Passi biex titnaqqas id-doża

	Lenalidomide ^a
Doża tal-bidu	25 mg
Livell tad-doża -1	20 mg
Livell tad-doża -2	15 mg
Livell tad-doża -3	10 mg
Livell tad-doża -4	5 mg
Livell tad-doża -5	2.5 mg

^a It-tnaqqis fid-doża għall-prodotti kollha jista' jiġi mmaniġġjat b'mod indipendenti

Tromboċitopenija

Meta l-plejtlits	Kors rakkomandat
Jaqqgħu għal < 30 x 10 ⁹ /L	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide
Jerġgħu lura għal ≥ 50 x 10 ⁹ /L	Kompli t-trattament b'lenalidomide f'livell tad-doża -1 darba kuljum
Għal kull waqgħa sussegwenti taħt 30 x 10 ⁹ /L	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide
Jerġgħu lura għal ≥ 50 x 10 ⁹ /L	Kompli lenalidomide fil-livell ta' doża iktar baxx li jkun imiss darba kuljum

Għadd assolut tan-newtrofili (ANC) - newtrogenija

Meta l-ANC	Kors rakkomandat ^a
L-ewwel jaqqgħu għal < 0.5 x 10 ⁹ /L	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide
Jerġgħu lura għal ≥ 1 x 10 ⁹ /L meta n-newtrogenija tkun l-unika tossiċità osservata	Kompli lenalidomide bid-doża tal-bidu darba kuljum
Jerġgħu lura għal ≥ 0.5 x 10 ⁹ /L meta jkunu osservati tossiċitajiet ematoloġiċi dipendenti fuq id-doża apparti n-newtrogenija.	Kompli lenalidomide f'livell tad-doża -1 darba kuljum
Għal kull waqgħa sussegwenti taħt < 0.5 x 10 ⁹ /L	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide
Jerġgħu lura għal ≥ 0.5 x 10 ⁹ /L	Kompli lenalidomide fil-livell ta' doża iktar baxx li jkun imiss darba kuljum.

^a Fid-diskrezzjoni tat-tabib, jekk in-newtrogenija tkun l-unika tossiċità fi kwalunkwe livell ta' doża, zid fattur li jstimula l-kolonji tal-granuloċiti (G-CSF - granulocyte colony stimulating factor) u żomm il-livell ta' doża ta' lenalidomide

Lenalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone segwit minn lenalidomide ta' manteniment f'pazienti li mhumiex eligibbli għal trapjant

It-trattament b'Lenalidomide m'għandhiex tinbeda jekk l-ANC ikun ta' < 1.5 x 10⁹/L, u/jew l-għadd tal-plejtlits ikun ta' < 75 x 10⁹/L.

Doża rakkomandata

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija lenalidomide 10 mg darba kuljum mill-halq f'jiem 1 sa 21 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum għal sa 9 ċikli, melphalan 0.18 mg/kg mill-halq f'jiem 1 sa 4 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum, prednisone 2 mg/kg mill-halq f'jiem 1 sa 4 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum. Pazienti li jtemmu 9 ċikli jew li ma jkunux kapaċi jtemmu t-terapija kombinata minhabba intolleranza, jiġu kkurati b'monoterapija b'lenalidomide: 10 mg darba kuljum mill-halq f'jiem 1 sa 21 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum mogħti sal-progressjoni tal-marda.

Passi biex tnaqqas id-doża

	Lenalidomide	Melphalan	Prednisone
Doża tal-bidu	10 mg ^a	0.18 mg/kg	2 mg/kg
Livell tad-doża -1	7.5 mg	0.14 mg/kg	1 mg/kg
Livell tad-doża -2	5 mg	0.10 mg/kg	0.5 mg/kg
Livell tad-doża -3	2.5 mg	Mhux applikabbli	0.25 mg/kg

^a Jekk in-newtopenija tkun l-unika tossiċità fi kwalunkwe livell ta' doża, žid fattur li jstimula l-kolonji tal-granuloċiti (G-CSF - granulocyte colony stimulating factor) u żomm il-livell ta' doża ta' lenalidomide

Tromboċitopenija

Meta l-plejtlits	Kors rakkomandat
L-ewwel jaqgħu għal < 25 x 10 ⁹ /L Jerġgħu lura għal ≥ 25 x 10 ⁹ /L	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide Erġa' ibda lenalidomide u melphalan fil-livell tad-doża -1
Għal kull waqgħa sussegwenti taht < 30 x 10 ⁹ /L Jerġgħu lura għal ≥ 30 x 10 ⁹ /L	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide Erġa' ibda lenalidomide fil-livell tad-doża iktar baxx li jkun imiss (livell tad-doża -1, -2 jew -3) darba kuljum.

Għadd assolut tan-newtrofili (*Absolute neutrophil count* - ANC) - newtopenija

Meta l-ANC	Kors rakkomandat ^a
L-ewwel jaqgħu għal < 0.5 x 10 ⁹ /L Jerġgħu lura għal ≥ 0.5 x 10 ⁹ /L meta n-newtopenija tkun l-unika tossiċità li tiġi osservata	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide Erġa' ibda lenalidomide fid-doża tal-bidu darba kuljum
Jerġgħu lura għal ≥ 0.5 x 10 ⁹ /L meta tossiċitajiet ematoloġiċi li jiddependu mid-doża, hlief newtopenija, jiġu osservati	Erġa' ibda lenalidomide fil-livell tad-doża darba kuljum
Għal kull waqgħa sussegwenti taht < 0.5 x 10 ⁹ /L Jerġgħu lura għal ≥ 0.5 x 10 ⁹ /L	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide Erġa' ibda lenalidomide fil-livell ta' doża iktar baxx li jkun imiss darba kuljum

^a Fid-diskrezzjoni tat-tabib, jekk in-newtopenija tkun l-unika tossiċità fi kwalunkwe livell ta' doża, žid fattur li jstimula l-kolonji tal-granuloċiti (G-CSF - granulocyte colony stimulating factor) u żomm il-livell ta' doża ta' lenalidomide.

Manteniment b'lenalidomide f'pazjenti li kellhom trapijant awtologu ta' ċelluli staminali (autologous stem cell transplantation, ASCT)

Il-manteniment b'lenalidomide għandu jinbada wara irkupru ematoloġiku adegwat wara ASCT f'pazjenti mingħajr evidenza ta' progressjoni. It-trattament b'lenalidomide m'għandux jinbada jekk l-ANC ikun ta' < 1.0 x 10⁹/L, u/jew l-għadd tal-plejtlits ikun ta' < 75 x 10⁹/L.

Doża rakkomandata

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' lenalidomide hi ta' 10 mg mill-ħalq darba kuljum kontinwament (f'jiem 1 sa 28 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum) mogħtija sal-progressjoni tal-marda jew intolleranza. Wara 3 ċikli ta' manteniment b'lenalidomide, id-doża tista' tiżdied għal 15-il mg mill-ħalq darba kuljum jekk tkun ittollerata.

Passi biex tnaqqas id-doża

	Doża tal-bidu (10 mg)	Jekk id-doża tiżdied (15-il mg) ^a
Livell tad-doża - 1	5 mg	10 mg
Livell tad-doża - 2	5 mg (jiem 1-21 kull 28 jum)	5 mg
Livell tad-doża - 3	Mhux applikabbli	5 mg (jiem 1-21 kull 28 jum)
Tagħtix doża inqas minn 5 mg (jiem 1-21 kull 28 jum)		

^a Wara 3 ċikli ta' manteniment b'lenalidomide, id-doża tista' tiżdied għal 15-il mg mill-halq darba kuljum jekk tkun ittollerata.

Tromboċitopenija

Meta l-plejtlits	Kors rakkomandat
Jaqqhu għal < 30 x 10 ⁹ /L Jerġghu lura għal ≥ 30 x 10 ⁹ /L	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide Kompli lenalidomide fil-livell tad-doża -1 darba kuljum
Għal kull waqgħa sussegwenti taht 30 x 10 ⁹ /L Jerġghu lura għal ≥ 30 x 10 ⁹ /L	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide Kompli lenalidomide fil-livell ta' doża iktar baxx li jkun imiss darba kuljum

Għadd assolut tan-newtrofili (ANC) - newtrogenija

Meta l-ANC	Kors rakkomandat ^a
Jaqqhu għal < 0.5 x 10 ⁹ /L Jerġghu lura għal ≥ 0.5 x 10 ⁹ /L	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide Kompli lenalidomide fil-livell tad-doża -1 darba kuljum
Għal kull waqgħa sussegwenti taht < 0.5 x 10 ⁹ /L Jerġghu lura għal ≥ 0.5 x 10 ⁹ /L	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide Kompli lenalidomide fil-livell ta' doża iktar baxx li jkun imiss darba kuljum

^a Fid-diskrezzjoni tat-tabib, jekk in-newtrogenija tkun l-unika tossiċità fi kwalunkwe livell ta' doża, zid fattur li jstimula l-kolonji tal-granuloċiti (G-CSF - granulocyte colony stimulating factor) u zomm il-livell ta' doża ta' lenalidomide

Majeloma multipla b'mill-inqas terapija waħda fil-passat

It-trattament b'lenalidomide ma jridx tinbeda jekk l-għadd tal-ANC ikun ta' < 1.0 x 10⁹/L, u/jew tal-plejtlits ikun ta' < 75 x 10⁹/L jew, skont l-infiltrazzjoni tal-mudullun tal-għadam minn ċelluli tal-plażma, l-għadd tal-plejtlits ikun ta' < 30 x 10⁹/L.

Doża rakkomandata

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' lenalidomide hi 25 mg mill-halq darba kuljum f'jiem 1 sa 21 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum. Id-doża rakkomandata ta' dexamethasone hi ta' 40 mg mill-halq darba kuljum f'jiem 1 sa 4, 9 sa 12, u 17 sa 20 ta' kull ċiklu ta' 28 jum għall-ewwel 4 ċikli tat-terapija, u mbagħad 40 mg darba kuljum f'jiem 1 sa 4 kull 28 jum.

It-tobba li jagħtu riċetta għal din il-medicina għandhom jevalwaw b'attenzjoni liema doża ta' dexamethasone għandha tintuża, billi jikkunsidraw il-kundizzjoni u l-istat tal-marda tal-pazjent.

Passi biex tnaqqas id-doża

Doża tal-bidu	25 mg
Livell tad-doża -1	15 mg
Livell tad-doża -2	10 mg
Livell tad-doża -3	5 mg

Tromboċitopenija

Meta l-plejtlits	Kors rakkomandat
L-ewwel jaqgħu għal $< 30 \times 10^9/L$	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide
Jerġgħu lura għal $\geq 30 \times 10^9/L$	Kompli lenalidomide fil-livell tad-doża -1
Għal kull waqgħa sussegwenti taħt $30 \times 10^9/L$	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide
Jerġgħu lura għal $\geq 30 \times 10^9/L$	Kompli lenalidomide fil-livell tad-doża iktar baxx li jkun imiss (livell tad-doża -2 jew -3) darba kuljum. Tiegħ doża ta' inqas minn 5 mg darba kuljum.

Għadd assolut tan-newtrofili (*Absolute neutrophil count ANC*) - newtrogenija

Meta l-ANC	Kors rakkomandat ^a
L-ewwel jaqgħu għal $< 0.5 \times 10^9/L$	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide
Jerġgħu lura għal $\geq 0.5 \times 10^9/L$ meta n-newtrogenija hi l-unika tossiċità li tkun osservata	Kompli lenalidomide fid-doża tal-bidu darba kuljum
Jerġgħu lura għal $\geq 0.5 \times 10^9/L$ meta tossiċitajiet ematoloġiċi li jiddependu mid-doża li mhumiex oħrajn ikunu osservati	Kompli lenalidomide fil-livell tad-doża -1 darba kuljum
Għal kull waqgħa sussegwenti taħt $0.5 \times 10^9/L$	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide
Jerġgħu lura għal $\geq 0.5 \times 10^9/L$	Kompli lenalidomide fil-livell tad-doża iktar baxx li jkun imiss (livell tad-doża -1, -2 jew -3) darba kuljum. Tiegħ doża ta' inqas minn 5 mg darba kuljum.

^aFid-diskrezzjoni tat-tabib, jekk in-newtrogenija tkun l-unika tossiċità fi kwalunkwe livell ta' doża, zid fattur li jstimula l-kolonji tal-granuloċiti (G-CSF - granulocyte colony stimulating factor) u żomm il-livell ta' doża ta' lenalidomide.

Limfoma folliculari (FL)

It-trattament b'lenalidomide m'għandux tinbeda jekk l-ANC ikun $< 1 \times 10^9/L$, u/jew l-għadd tal-plejtlits ikun $< 50 \times 10^9/L$ sakemm mhux sekondarji għall-infiltrazzjoni tal-limfoma fil-mudullun.

Doża rakkomandata

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' lenalidomide hi 20 mg mill-ħalq darba kuljum f'jiem 1-21 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum sa massimu ta' 12-il ċiklu tat-trattament. Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' rituximab hi 375 mg/m² ġol-vini (IV) kull ġimgħa f'Ċiklu 1 (jiem 1, 8, 15, u 22) u f'jum 1 ta' kull ċiklu ta' 28 jum minn ċikli 2 sa 5.

Passi biex tnaqqas id-doża

Doża tal-bidu	20 mg darba kuljum f'jiem 1-21, kull 28 jum
Livell tad-Doża -1	15 mg darba kuljum f'jiem 1-21, kull 28 jum
Livell tad-Doża -2	10 mg darba kuljum f'jiem 1-21, kull 28 jum
Livell tad-Doża -3	5 mg darba kuljum f'jiem 1-21, kull 28 jum

Għal aġġustamenti fid-doża minħabba tossiċità b'rituximab, irreferi għas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott korrispondenti.

Tromboċitopenija	
Meta l-plejtlits	Kors rakkomandat
Jaqqhu għal $< 50 \times 10^9/L$	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide u aghmel CBC mill-inqas kull 7 ijiem
Jerġghu lura għal $\geq 50 \times 10^9/L$	Kompli fil-livell tad-doża iktar baxx li jkun imiss (livell tad-doża -1)
Għal kull waqgħa sussegwenti taħt $50 \times 10^9/L$	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide u aghmel CBC mill-inqas kull 7 ijiem
Jerġghu lura għal $\geq 50 \times 10^9/L$	Kompli lenalidomide fil-livell tad-doża iktar baxx li jkun imiss (livell tad-doża -2, -3). Tagħtix doża taħt il-livell tad-doża -3.

Għadd assolut tan-newtrofili (ANC) - newtrogenija

Meta l-ANC	
Jaqa' għal $< 1.0 \times 10^9/L$ għal mill-inqas 7 ijiem jew Jaqa' għal $< 1.0 \times 10^9/L$ ma' deni assoċjat (temperatura tal-ġisem $\geq 38.5^\circ C$) jew Jaqa' għal $< 0.5 \times 10^9/L$	Kors rakkomandat ^a Waqqaf it-trattament b'lenalidomide u aghmel CBC mill-inqas kull 7 ijiem
Jerġa' lura għal $\geq 1.0 \times 10^9/L$	Kompli lenalidomide fil-livell tad-doża iktar baxx li jkun imiss (livell tad-doża -1)
Għal kull waqgħa sussegwenti taħt $1.0 \times 10^9/L$ għal mill-inqas 7 ijiem jew waqgħa għal $< 1.0 \times 10^9/L$ flimkien ma' deni assoċjat (temperatura tal-ġisem $\geq 38.5^\circ C$) jew waqgħa għal $< 0.5 \times 10^9/L$	Waqqaf it-trattament b'lenalidomide u aghmel CBC mill-inqas kull 7 ijiem
Jirritorna għal $\geq 1.0 \times 10^9/L$	Kompli lenalidomide fil-livell tad-doża iktar baxx li jkun imiss (livell tad-doża -2, -3). Tagħtix doża taħt il-livell tad-doża -3

^a Fid-diskrezzjoni tat-tabib, jekk in-newtrogenija tkun l-unika tossiċità fi kwalunkwe livell ta' doża, žid G-CSF

Sindrome tal-lisi tat-tumur (TLS)

Il-pazjenti kollha għandhom jirċievu profilassi għal TLS (allopurinol, rasburicase jew ekwivalenti skont il-linji gwida istituzzjonali) u jkunu idratati tajjeb (mill-ħalq) matul l-ewwel ġimgħa tal-ewwel ċiklu jew għal perjodu itwal jekk indikat klinikament. Biex isir monitoraġġ għal TLS, il-pazjenti għandha ssirilhom stampa tal-kimika tad-demem b'testijiet fuq demm li jittiehed kull ġimgħa matul l-ewwel ċiklu u kif indikat klinikament.

Lenalidomide jista' jitkompla (doża ta' manutenzjoni) f'pazjenti b'TLS skont il-laboratorju jew TLS kliniku ta' Grad 1, jew fid-diskrezzjoni tat-tabib, naqqas id-doża b'livell wiehed u kompli lenalidomide. Għandha tiġi pprovduta idratazzjoni minn ġol-vini b'mod vigoruż u mmaniġġjar mediku xieraq skont l-istandard lokali ta' trattament, sakemm l-anormalitajiet tal-elettroliti jiġu kkoreġuti. It-terapija b'rasburicase tista' tkun meħtieġa biex tnaqqas l-iperurikemija. Jekk il-pazjent għandux jiddaħħal l-isptar se tkun fid-diskrezzjoni tat-tabib.

F'pazjenti b'TLS kliniku ta' Grad 2 sa 4, waqqaf lenalidomide u ikseb stampa tal-kimika tad-demem fil-ġimgħa jew kif indikat klinikament. Għandha tiġi pprovduta idratazzjoni minn ġol-vini b'mod vigoruż u mmaniġġjar mediku xieraq skont l-istandard lokali ta' trattament, sakemm l-anormalitajiet tal-elettroliti jiġu kkoreġuti. It-terapija b'rasburicase u jekk il-pazjent għandux jiddaħħal l-isptar se jkunu fid-diskrezzjoni tat-tabib. Meta t-TLS jirriżolvi għal Grad 0, erġa' ibda lenalidomide bid-doża iktar baxxa li jkun imiss skont id-diskrezzjoni tat-tabib (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjoni ta' aggravament tat-tumur

Fid-diskrezzjoni tat-tabib, lenalidomide jista' jitkompla f'pazjenti b'reazzjoni ta' aggravament tat-tumur (TFR) ta' Grad 1 jew 2 mingħajr interruzzjoni jew modifika. Fid-diskrezzjoni tat-tabib, jistgħu jingħataw terapija b'medicini mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni (NSAIDs), kortikosteroidi u/jew analġeżiċi narkotiċi għal tul ta' żmien limitat F'pazjenti b'TFR ta' Grad 3 jew 4, waqqaf it-trattament b'lenalidomide u ibda t-trattament b'NSAIDs, kortikosteroidi u/jew analġeżiċi narkotiċi. Meta t-TFR

tonqos għal \leq Grad 1 erġa' ibda t-trattament b'lenalidomide fl-istess livell tad-doża għall-kumplament taċ-ċiklu. Il-pazjenti jkunu jistgħu jiġu kkurati għal immaniġġjar tas-sintomi skont il-gwida għat-trattament ta' TFR ta' Grad 1 u 2 (ara sezzjoni 4.4).

L-indikazzjonijiet kollha

Għal tossicitajiet oħrajn ta' grad 3 jew 4 li jkunu għodid li huma relatati ma' lenalidomide, it-trattament għandha titwaqqaf u tinbeda mill-ġdid biss fil-livell ta' doża iktar baxx li jkun imiss meta t-tossicità tkun naqset għal \leq grad 2, skont id-diskrezzjoni tat-tabib.

L-interruzzjoni jew it-twaqqif ta' lenalidomide għandhom jiġu kkunsidrati għal raxx tal-ġilda ta' grad 2 jew 3. Lenalidomide irid jitwaqqaf għal anġjoedema, reazzjoni anafilattika, raxx ta' grad 4, raxx bil-qxur jew bl-imsiemer, jew jekk ikun hemm suspett tas-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), nekrolisi epidermali tossika (TEN – toxic epidermal necrosis) jew Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS) tiġi ssuspettata u m'għandux jerġa' jitkompla wara li jkun twaqqaf minhabba dawn ir-reazzjonijiet.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Lenalidomide Mylan m'għandux jintuża fit-tfal u fl-adolexxenti mit-twelid sa inqas minn 18-il sena minhabba tħassib dwar sigurtà (ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

Dejta farmakokinetika disponibbli bħalissa hi deskritta f'sezzjoni 5.2. Lenalidomide intuża fi studji kliniċi f'pazjenti b'majeloma multipla li kellhom sa 91 sena (ara sezzjoni 5.1).

Minhabba li pazjenti anzjani għandhom iktar ċans li jkollhom tnaqqis fil-funzjoni renali, għandha tingħata attenzjoni fl-għażla tad-doża, u jkun prudenti li jsir monitoraġġ tal-funzjoni renali.

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba; pazjenti li ma jkunux eliġibbli għal trapjant
Pazjenti b'majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba li jkollhom 75 sena u aktar, għandhom jiġu evalwati b'attenzjoni qabel ma t-trattament jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.4).

Għal pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena, ikkurati b'lenalidomide flimkien ma' dexamethasone, id-doża tal-bidu ta' dexamethasone hi ta' 20 mg darba kuljum f'Jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu tad-trattament ta' 28 jum.

L-ebda aġġustament fid-doża mhux propost għal pazjenti li jkollhom aktar minn 75 sena li jiġu kkurati b'lenalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone.

F'pazjenti ddijanostikati għall-ewwel darba b'majeloma multipla li jkollhom 75 sena u aktar, li rievew lenalidomide, kien hemm inċidenza oġġla ta' reazzjonijiet avversi serji u reazzjonijiet avversi li wasslu għall-twaqqif tad-trattament.

It-terapija kombinata ta' lenalidomide kien ittollerata inqas f'pazjenti b'majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba, li kellhom aktar minn 75 sena meta mqabbla mal-popolazzjoni żagħżuġha. Dawn il-pazjenti waqfu b'rata oġġla minhabba intolleranza (avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji ta' Grad 3 jew 4), meta mqabbla ma' pazjenti li kellhom < 75 sena

Majeloma multipla: pazjenti b'mill-inqas terapija waħda fil-passat

Il-perċentwali ta' pazjenti b'majeloma multipla li kellhom 65 sena jew iktar ma kienx differenti b'mod sinifikanti bejn il-gruppi ta' lenalidomide/dexamethasone u tal-plaċebo/dexamethasone. L-ebda differenza ġenerali fis-sigurtà u l-effikaċja ma kienet osservata bejn dawn il-pazjenti u l-pazjenti li kienu iżgħar, iżda l-predispożizzjoni ikbar f'individwi li għandhom iktar żmien ma tistax tiġi eskluża.

Limfoma folliculari

Għal pazjenti b'limfoma folliculari kkurati b'lenalidomide flimkien ma' rituximab, ir-rata globali ta' avvenimenti avversi hija simili għal pazjenti tal-età ta' 65 sena jew iktar meta mqabbla ma' pazjenti taht il-65 sena. Ma għet osservata l-ebda differenza generali fl-effikaċja bejn iż-żewġ gruppi ta' etajiet.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Lenalidomide jitneħħa b'mod primarju mill-kliewi; pazjenti bi gradi akbar ta' indeboliment tal-kliewi jista' jkollhom indeboliment fit-tolleranza għat-trattament (ara sezzjoni 4.4). Għandha tingħata attenzjoni fl-għażla tad-doża u l-monitoraġġ tal-funzjoni renali hu rakkomandat.

L-ebda aġġustamenti fid-doża m'huma meħtieġa għal pazjenti b'indeboliment hafif renali u majeloma multipla jew limfoma folliculari.

L-aġġustamenti fid-doża li ġejjin huma rakkomandati fil-bidu tat-terapija u matul it-trattament għal pazjenti b'indeboliment moderat jew sever fil-funzjoni renali jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju. M'hemm l-ebda esperjenzi ta' provi ta' fażi 3 b'Mard tal-Kliewi fl-Aħħar Stadju (ESRD - End Stage Renal Disease) (CLCr < 30 mL/min, li jeħtieġ id-dijalizi).

Majeloma multipla

Funzjoni renali (CLCr)	Aġġustament fid-doża
Indeboliment moderat renali ($30 \leq \text{CLCr} < 50 \text{ mL/min}$)	10 mg darba kuljum ¹
Indeboliment sever renali (CLCr < 30 mL/min, li ma teħtieġx id-dijalizi)	7.5 mg darba kuljum ² 15 mg kull jumejn
Mard tal-Kliewi fl-Aħħar Stadju (ESRD) (CLCr < 30 mL/min, li teħtieġ id-dijalizi)	5 mg darba kuljum. Fil-jiem meta ssir id-dijalizi, id-doża għandha tingħata wara d-dijalizi.

¹ Id-doża tista' tiżdied għal 15 mg darba kuljum wara 2 ċikli jekk il-pazjent ma jkunx qed jirrispondi għat-trattament u qed jittollera t-trattament.

² F'pajjiżi fejn il-kapsula ta' 7.5 mg hi disponibbli.

Limfoma folliculari

Funzjoni tal-kliewi (CLCr)	Aġġustament fid-doża (jiem 1sa 21 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum)
Indeboliment moderat tal-kliewi ($30 \leq \text{CLCr} < 60 \text{ mL/min}$)	10 mg darba kuljum ^{1,2}
Indeboliment sever tal-kliewi (CLCr < 30 mL/min, li ma jeħtieġx id-dijalizi)	L-ebda dejta mhi disponibbli ³
Mard tal-Kliewi fl-Istadju tal-Aħħar (ESRD, <i>End Stage Renal Disease</i>) (CLCr < 30 mL/min, li jeħtieġ id-dijalizi)	L-ebda dejta mhi disponibbli ³

¹ Id-doża tista' tiżdied għal 15-il mg darba kuljum wara 2 ċikli jekk il-pazjent ikun ittollera t-terapija.

² Għal pazjenti fuq doża tal-bidu ta' 10 mg, f'każ ta' tnaqqis fid-doża għall-immaniġġjar ta' newtrogenija jew trombocitopenija ta' grad 3 jew 4, jew tossicità oħra ta' grad 3 jew 4 meqjusa li hija relatata ma' lenalidomide tagħtix doża inqas minn 5 mg darb'iva u darba le jew 2.5 mg darba kuljum.

³ Pazjenti b'indeboliment renali sever jew ESRD ġew esklużi mill-istudju.

Wara l-bidu tat-terapija b'lenalidomide, tibdil sussegwenti fid-doża ta' lenalidomide f'pazjenti b'indebolimenti fil-kliewi għandu jkun ibbażat fuq it-tolleranza tal-pazjent individwali għat-trattament, kif deskritt hawn fuq.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Lenalidomide għadu ma kienx studjat formalment f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied u m'hemm l-ebda rakkomandazzjonijiet speċifiċi dwar id-doża.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Użu orali.

Il-kapsuli ta' Lenalidomide Mylan ghandhom jittiehdu mill-halq bejn wiehed u iehor fl-istess hin fil-jiem skedati. Wiehed m'ghandux jiftah, jaqsam il-kapsuli jew jomghodhom. Il-kapsuli ghandhom jinbelghu shah, preferibbilment mal-ilma, mal-ikel jew minghajru.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
- Nisa tqal
- Nisa li jista' jkollhom tfal, hliet jekk il-kundizzjonijiet kollha tal-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala jkunu ssodisfati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Meta lenalidomide jinghata flimkien ma' prodotti mediċinali oħrajn, irid jiġi kkonsultat is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott korrispondenti qabel it-trattament jibda.

Twissija dwar it-tqala

Lenalidomide hu strutturalment relatat ma' thalidomide. Thalidomide hu sustanza attiva teratoġenika umana magħrufa li tikkawża difetti tat-twelid severi li huma ta' periklu għall-ħajja. Lenalidomide iproduċa malformazzjonijiet fix-xadini simili għal dawk deskritti b'thalidomide (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3). Jekk lenalidomide jittiehed matul it-tqala, effett teratoġeniku ta' lenalidomide fil-bnedmin hu mistenni.

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

Kriterji għal nisa li ma jistax ikollhom tfal

Pazjenta, jew siehba ta' pazjent raġel, hija kkunsidrata li jista' jkollha tfal hliet jekk tissodisfa mill-inqas wiehed mill-kriterji li ġejjin:

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

Pariri

Għal nisa li jista' jkollhom tfal, lenalidomide hu kontraindikata hliet jekk ikunu ssodisfati dawn kollha li ġejjin:

- Hi tifhem ir-riskju teratoġeniku mistenni lit-tarbija mhix imwielta
- Hi tifhem il-ħtieġa għal kontraċezzjoni effettiva mingħajr interruzzjoni, mill-inqas 4 ġimgħat qabel tibda t-trattament, matul il-perjodu kollu tat-trattament, u mill-inqas 4 ġimgħat wara t-tmiem tat-trattament
- 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-htieġa li tieġu parir malajr jekk hemm riskju ta' tqala
- Hi tifhem il-htieġa li tibda t-trattament malli tinghata lenalidomide wara test tat-tqala negattiv
- Hi tifhem il-htieġa u taċċetta li tagħmel test tat-tqala kull mill-inqas 4 ġimgħat minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata
- Tirrikonoxxi li tifhem il-perikli u l-prekawzjonijiet meħtieġa marbuta mal-użu ta' lenalidomide.

Għal pazjenti rġiel li qed jieħdu lenalidomide, informazzjoni farmakokinetika wriet li lenalidomide jinsab fis-semen uman f'livelli estremament baxxi matul it-trattament, u ma jkunx jista' jiġi osservat fis-semen uman 3 ijiem wara li s-sustanza titwaqqaf fil-persuna f'saħħitha (ara sezzjoni 5.2). Bħala prekawzjoni u meta wieħed jikkunsidra popolazzjonijiet speċjali bi żmien tal-eliminazzjoni mtawwal, bħal indeboliment tal-kliwi, il-pazjenti rġiel kollha li qed jieħdu lenalidomide jridu jissodisfaw il-kundizzjonijiet li ġejjin:

- Jifhmu r-riskju teratoġeniku mistenni jekk jagħmlu attività sesswali ma' mara tqila jew ma' mara li jista' jkollha tfal
- Jifhmu l-htieġa li għandhom jużaw kondom jekk jagħmlu attività sesswali ma' mara tqila jew ma' mara li jista' jkollha tfal li ma tkunx qed tuża kontraċezzjoni effettiva (anki jekk ir-raġel kellu vasektomija), matul it-trattament u għal mill-inqas 7 ijiem wara l-interruzzjonijiet tad-doża u/jew il-waqfien tat-trattament.
- Jifhem li jekk is-sieħba tiegħu toħroġ tqila waqt li hu jkun qed jieħu Lenalidomide Mylan jew ftit wara li jkun waqaf jieħu Lenalidomide Mylan, hu għandu jinforma lit-tabib kuranti tiegħu immedjatament u hu rakkomandat li jirreferi lis-sieħba tiegħu lil tabib li jispeċjalizza jew b'esperjenza fit-teratoġija għal evalwazzjoni u parir.

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 rrikonoxxiet il-kundizzjonijiet imsemmija qabel

Kontraċezzjoni

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

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

- Impjant
- Sistema ta' ġo l-utru li terhi levonorgestrel (*intrauterine system* - IUS)
- 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 jkun fihom il-progesterone biss li jinibixxu l-ovulazzjoni (i.e. desogestrel)

Minhabba ż-żieda fir-riskju ta' tromboemboliżmu venuż f'pazjenti b'majeloma multipla li jkunu qed jieħdu lenalidomide f'terapija kombinata, u, fi grad anqas, f'pazjenti b'majeloma multipla li jkunu qed jieħdu lenalidomide wahdu, it-teħid flimkien ta' pilloli orali tal-kontraċezzjoni kombinati mhuwiex rakkomandat (ara wkoll sezzjoni 4.5). Jekk pazjenta tkun qed tuża kontraċezzjoni kombinata orali, il-pazjenta għandha taqleb għal wieħed mill-metodi effettivi elenkati hawn fuq. Ir-riskju ta' tromboemboliżmu venuż jibqa' sejjer għal 4–6 ġimgħat wara t-twaqqif tal-kontraċezzjoni kombinata orali. L-effikaċja ta' sterojdi kontraċettivi tista' titnaqqas matul it-trattament flimkien ma' dexamethasone (ara sezzjoni 4.5).

Impjanti u sistemi ta' go l-utru li jerfu levonorgestrel huma assoċjati ma' zieda fir-riskju ta' infezzjoni fil-hin tal-inserzjoni u ma' hruġ irregolari ta' demm vaġinali. Anti-bijotiċi profilattiċi għandhom jiġu kkunsidrati partikularment f'pazjenti b'newtopenija.

Sistemi ta' go l-utru li jerfu r-ram generalment mhumiex rakkomandati minhabba r-riskji potenzjali ta' infezzjoni fil-hin ta' l-inserzjoni u t-telf ta' demm mestrwali li jista' jikkomprometti pazjenti b'newtopenija jew bi tromboċitopenija.

Ittestjar għat-tqala

Skont il-prattika lokali, testijiet tat-tqala li jkunu sorveljati medikament 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-hruġ tar-riċetta u l-għoti tal-medicina għandhom isehhu fl-istess jum. L-għoti ta' lenalidomide lin-nisa li jista' jkollhom tfal għandu jsehhu fi żmien 7 ijiem minn meta tinghata r-riċetta.

Qabel ma tibda t-trattament

Test tat-tqala li jkun sorveljat medikament għandu jitwettaq matul il-konsultazzjoni, meta tinghata riċetta għal lenalidomide, jew fit-3 ijiem qabel ma jsir l-eżami mediku mill-persuna li ser tagħti r-riċetta, għadjarba l-pazjenta kienet tuża kontraċezzjoni effettiva għal mill-inqas 4 ġimgħat. It-test irid jiżgura li l-pazjenta ma tkunx tqila meta tibda t-trattament b'lenalidomide.

Segwitu u t-tmiem tat-trattament

Test tat-tqala li jkun sorveljat medikament għandu jkun ripetut kull mill-inqas 4 ġimgħat, inkluż mill-inqas 4 ġimgħat wara t-tmiem tat-trattament, minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata. Dawn it-testijiet tat-tqala għandhom jitwettqu fil-jum tal-eżami mediku meta tinghata 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 struzzjonijiet 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 tat-trattament għal rimi bla periklu.

Il-pazjenti m'għandhomx jagħtu demm matul it-terapija jew għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif tat-trattament b'lenalidomide.

Il-professjonisti tat-trattament tas-saħħa u l-persuni li jieħdu hsieb 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 tinghata riċetta u waqt li tagħti l-medicina li għaliha tkun inkitbet riċetta

Biex tgħin lil pazjenti jevitaw l-espozizzjoni tal-fetu għal lenalidomide, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ser jipprovdi materjal edukattiv lill-professjonisti fil-qasam tas-saħħa biex isahħah it-twissijiet dwar it-teratogenicità mistennija ta' lenalidomide, biex jipprovdi parir fuq il-kontraċezzjoni qabel ma tinbeda t-terapija, u biex jipprovdi gwida fuq il-htieġa għall-ittestjar għat-tqala. Min jikteb ir-riċetta jrid jinforma lill-pazjenti rġiel u nisa dwar ir-riskju teratogeniku mistenni u l-mizuri stretti ta' prevenzjoni tat-tqala kif speċifikati fil-Programm ta' Prevenzjoni tat-Tqala u jipprovdi lill-pazjenti b'fuljett edukattiv adattat, kard tal-pazjent u/jew għodda ekwivalenti b'konformità mas-sistema nazzjonali implimentata tal-kards tal-pazjent. Distribuzzjoni kkontrollata nazzjonali giet implimentata b'kollaborazzjoni ma' kull Awtorità Kompetenti Nazzjonali. Sistema ta' distribuzzjoni nazzjonali kkontrollata tinkludi l-użu ta' kard tal-pazjent u/jew għodda ekwivalenti għal kontrolli tal-għoti tar-riċetta u/jew ta' tqassim tal-medicina, u l-gbir ta' dejta dettaljata fir-rigward tal-indikazzjoni sabiex l-użu off-label jiġi mmonitorjat mill-qrib fit-territorju nazzjonali. Idealment, l-ittestjar għat-tqala, il-hruġ tar-riċetta u l-għoti tal-medicina għandhom isehhu fl-istess jum. L-għoti ta' lenalidomide lil nisa li jista' jkollhom it-tfal għandu jsehhu fi żmien 7 ijiem minn meta tinghata r-riċetta u wara riżultat negattiv tat-test tat-tqala li jkun medikament isorveljat. Riċetti għal nisa li jistgħu

johorġu 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' trattament ta' 12-il ġimgħa.

Twissijiet speċjali oħrajn u prekawzjonijiet għall-użu

Infart mijokardijaku

Infart mijokardijaku kien irrappurtat f'pazjenti li kienu qed jirċievu lenalidomide, partikolarment f'pazjenti b'fatturi magħrufa ta' riskju u fl-ewwel 12-il xahar meta jintuża flimkien ma' dexamethasone. Pazjenti b'fatturi magħrufa ta' riskju – li jinkludu trombozi – għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandha tittiehed azzjoni biex il-fatturi kollha ta' riskju modifikabbli jiġu mminimizati kemm jista' jkun (eż. tipjip, pressjoni għolja, u iperlipidimja).

Pressjoni tad-demem pulmonari

Każijiet ta' pressjoni għolja pulmonari, xi wħud fatali, ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'lenalidomide. Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal sinjali u sintomi tal-mard kardjopulmonari sottostanti qabel il-bidu u waqt it-terapija b'lenalidomide.

Avvenimenti tromboemboliċi venażi u arterjali

F'pazjenti b'majeloma multipla, il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' dexamethasone hi assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' tromboemboliżmu venaż (il-biċċa l-kbira trombozi fonda tal-vini u emboliżmu pulmonari). Ir-riskju ta' tromboemboliżmu venaż ġie osservat fi grad inqas b'lenalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone.

F'pazjenti b'majeloma multipla, it-trattament b'lenalidomide mogħti waħdu kienet assoċjata ma' riskju aktar baxx ta' tromboemboliżmu venaż (il-biċċa l-kbira trombozi tal-vini profondi u emboliżmu pulmonari), minn f'pazjenti b'majeloma multipla kkurati b'lenalidomide f'terapija kombinata (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

F'pazjenti b'majeloma multipla, il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' dexamethasone hi assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' tromboemboliżmu arterjali (l-aktar, infart mijokardijaku u avveniment ċerebrovascolari) u ġie osservat fi grad anqas b'lenalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone. Ir-riskju ta' tromboemboliżmu arterjali hu aktar baxx f'pazjenti b'majeloma multipla kkurati b'lenalidomide waħdu milli f'pazjenti b'majeloma multipla kkurati b'lenalidomide f'terapija kombinata.

Konsegwentement, 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). L-għoti fl-istess hin ta' sustanzi eritropojetici jew storja medika ta' avvenimenti tromboemboliċi, jistgħu wkoll iżidu r-riskju trombotiku f'dawn il-pazjenti. Għalhekk, sustanzi eritropojetici, jew sustanzi oħrajn li jistgħu jżidu r-riskju ta' trombozi, bħat-terapija tas-sostituzzjoni tal-ormoni, għandhom jintużaw bl-attenzjoni f'pazjenti b'majeloma multipla li jkunu qed jirċievu lenalidomide ma' dexamethasone. Konċentrazzjoni tal-emoglobina ta' aktar minn 12 g/dl għandha twassal għat-twaqqif ta' sustanzi eritropojetici.

Il-pazjenti u tobba huma avżati biex joqogħdu attenti għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu. Il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu trattament mediku jekk jiżviluppaw sintomi bħal qtugħ ta' nifs, uġiġħ fis-sider, nefha fid-dirġajn jew fir-riglejn. Mediċini antitrombotiċi profilattiċi, għandhom ikunu rakkomandati, b'mod speċjali f'pazjenti b'fatturi ta' riskju trombotiċi addizzjonali. Id-deċiżjoni biex jittieħdu miżuri antitrombotiċi profilattiċi għandha ssir wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-fatturi tar-riskju bażiċi ta' pazjent individwali.

Jekk il-pazjent ikollu kwalunkwe avvenimenti tromboemboliċi, it-trattament trid titwaqqaf u tinbeda terapija standard kontra l-koagulazzjoni. Meta l-pazjent ikun ġie stabbilizzat fuq trattament kontra l-koagulazzjoni, u kwalunkwe kumplikazzjonijiet tal-avveniment tromboemboliku jkunu ġew immaniġġjati, it-trattament b'lenalidomide tista' terġa' tinbeda bid-doża oriġinali li tiddependi fuq

evalwazzjoni tal-benefiċċji/riskji involuti. Il-pazjent għandu jkompli t-ttrattament kontra l-coagulazzjoni matul il-kors tat-ttrattament b'lenalidomide.

Newtropsenija u tromboċitopenija

It-tossiċitajiet maġġuri li jillimitaw id-doża ta' lenalidomide jinkludu n-newtropsenija u t-tromboċitopenija. Għadd shih taċ-ċelluli tad-demem, li jinkludi l-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demem b'għadd differenzjali, l-għadd tal-plejtlits, emoglobina u ematokrit, għandhom jitwettqu fil-linja bażi kull ġimgħa għall-ewwel 8 ġimgħat tat-ttrattament b'lenalidomide, u kull xahar wara dak il-perjodu, biex isir monitoraġġ għal ċitopeniji. F'pazjenti b'limfoma follikulari, l-iskema ta' monitoraġġ għandha tkun ta' kull ġimgħa fl-ewwel 3 ġimgħat ta' Ċiklu 1 (28 jum), kull ġimgħatejn matul ċikli 2 sa 4, imbagħad fil-bidu ta' kull ċiklu minn hemm 'il quddiem. Interruzzjoni fid-doża u/jew tnaqqis fid-doża jista' jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2).

F'każ ta' newtropsenija, it-tabib għandu jikkunsidra l-użu ta' fatturi tat-tkabbir fl-immaniġġjar tal-pazjent. Pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrappurtaw episodji ta' deni immedjatement. Hu rakkomandat li l-pazjenti u t-tobba joqogħdu attenti għas-sinjali u s-sintomi ta' hrug ta' demm, li jinkludu tikek żgħar vjola fuq il-ġilda u epistassi, speċjalment f'pazjenti li jkunu qed jirċievu prodotti mediċinali fl-istess hin suxxettibbli li jinduċu hrug ta' demm (ara sezzjoni 4.8, Disturbi emorraġiċi). L-għoti flimkien ta' lenalidomide ma' sustanzi oħrajn li jrażżnu l-attività tal-mudullun għandu jsir b'kawtela.

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba: pazjenti li kellhom ASCT ikkurati b'manteniment b'lenalidomide

Ir-reazzjonijiet avversi minn CALGB 100104 kienu jinkludu avvenimenti rappurtati wara doża għolja ta' melphalan u ASCT (HDM/ASCT) kif ukoll avvenimenti mill-perjodu ta' ttrattament ta' manteniment. It-tieni analiżi identifikat l-avvenimenti li seħhew wara l-bidu tat-ttrattament ta' manteniment. F'IFM 2005-02, ir-reazzjonijiet avversi kienu mill-perjodu ta' manteniment biss.

B'mod ġenerali, newtropsenija ta' grad 4 giet osservata bi frekwenza oghla fil-partijiet tal-istudju dwar il-manteniment b'lenalidomide meta mqabbla mal-partijiet tal-istudju dwar il-manteniment bi placebo fiż-2 studji li evalwaw il-manteniment b'lenalidomide f'pazjenti b'NDMM li kellhom ASCT (32.1% vs 26.7% [16.1% vs 1.8% wara l-bidu tat-ttrattament ta' manteniment] f'CALGB 100104 u 16.4% vs 0.7% f'IFM 2005-02, rispettivament). AEs ta' newtropsenija li jiżviluppaw milt-ttrattament li jwasslu għat-twaqqif ta' lenalidomide ġew irrappurtati f'2.2% tal-pazjenti f'CALGB 100104 u 2.4% tal-pazjenti f'IFM 2005-02, rispettivament. Newtropsenija bid-deni ta' grad 4 giet irrappurtata fi frekwenzi simili fil-partijiet tal-istudju dwar il-manteniment b'lenalidomide meta mqabbla mal-partijiet tal-istudju dwar il-manteniment bi placebo fiż-żewġ studji (0.4% vs 0.5% [0.4% vs 0.5% wara l-bidu tat-ttrattament ta' manteniment] f'CALGB 100104 u 0.3% vs 0% f'IFM 2005-02, rispettivament). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrappurtaw fil-pront episodji ta' deni, għax interruzzjoni tat-ttrattament u/jew tnaqqis fid-doża jistgħu jkunu meħtieġa (ara sezzjoni 4.2).

Tromboċitopenija ta' grad 3 jew 4 giet osservata bi frekwenza oghla fil-partijiet tal-istudju dwar il-manteniment b'lenalidomide meta mqabbla mal-partijiet tal-istudju dwar il-manteniment bi placebo fi studji li evalwaw il-manteniment b'lenalidomide f'pazjenti b'NDMM li kellhom ASCT (37.5% vs 30.3% [17.9% vs 4.1% wara l-bidu tat-ttrattament ta' manteniment] f'CALGB 100104 u 13.0% vs 2.9% f'IFM 2005-02, rispettivament). Hu rakkomandat li l-pazjenti u t-tobba ikunu osservanti għal sinjali u sintomi ta' fsada, li jinkludu petekje u epistassi, speċjalment f'pazjenti li jkunu qed jirċievu prodotti mediċinali fl-istess hin suxxettibbli li jinduċu fsada (ara sezzjoni 4.8, Disturbi emorraġiċi).

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba: pazjenti li mhumiex eliġibbli għal trapjant ikkurati b'lenalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

Newtropsenija ta' grad 4 kienet osservata bi frekwenza aktar baxxa fil-fergħa ta' lenalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone (RVd) meta mqabbla mal-fergħa Rd li magħha jista' jsir paragun (2.7% kontra 5.9%) fl-istudju SWOG S0777. Newtropsenija bid-deni ta' grad 4 kienet irrappurtata bi frekwenzi simili fil-fergħa RVd u fil-fergħa Rd (0.0% kontra 0.4%). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrappurtaw fil-pront episodji ta' deni; għax interruzzjoni tat-ttrattament u/jew tnaqqis fid-doża jistgħu jkunu meħtieġa (ara sezzjoni 4.2).

Tromboċitopenija ta' grad 3 jew 4 kienet osservata bi frekwenza oghla fil-fergħa RVd meta mqabbla mal-fergħa Rd li magħha jista' jsir paragunar (17.2% kontra 9.4%).

Majeloma multipla ddiġanjostikata għall-ewwel darba: pazjenti li ma jkunux eliġibbli għal trapjanti kkurati b'lenalidomide flimkien ma' doża baxxa ta' dexamethasone

Newtrogenija ta' grad 4 giet osservata fil-partijiet tal-istudju dwar lenalidomide flimkien ma' dexamethasone fi grad inqas milli fil-parti tal-istudju dwar il-komparatur (8.5% fl-Rd [trattament kontinwu] u b'Rd18 [trattament għal 18-il ċiklu ta' erba' ġimgħat] meta mqabbla ma' 15% fil-parti tal-istudju dwar melphalan/prednisone/thalidomide, ara sezzjoni 4.8). Episodji ta' newtrogenija bid-deni ta' grad 4 kienu konsistenti mal-parti tal-istudju dwar il-komparatur (0.6% f'pazjenti kkurati bl-Rd u Rd18 lenalidomide/dexamethasone meta mqabbla ma' 0.7% fil-parti tal-istudju dwar melphalan/prednisone/thalidomide, ara sezzjoni 4.8).

Tromboċitopenija ta' grad 3 jew 4 giet osservata fi grad inqas milli fil-partijiet tal-istudju dwar Rd u Rd18 milli fil-parti tal-istudju dwar il-komparatur (8.1% vs 11.1%, rispettivament).

Majeloma multipla ddiġanjostikata għall-ewwel darba: pazjenti li ma jkunux eliġibbli għal trapjanti kkurati b'lenalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' melphalan u prednisone fil-provi kliniċi ta' pazjenti ddiġanjostikati għall-ewwel darba b'majeloma multipla, hi assoċjata ma' inċidenza oghla ta' newtrogenija ta' grad 4 (34.1% fil-parti tal-istudju dwar melphalan, prednisone u lenalidomide, segwita minn lenalidomide [MPR+R] u melphalan, prednisone u lenalidomide, segwiti minn pazjenti kkurati bi placebo [MPR+p] meta mqabbla ma' 7.8% f'pazjenti kkurati b'MPp+p; ara sezzjoni 4.8). Episodji ta' newtrogenija bid-deni ta' grad 4 ġew osservati b'mod mhux frekwenti (1.7% f'pazjenti kkurati b'MPR+R/MPR+p meta mqabbla ma' 0.0% f'pazjenti kkurati b'MPp+p; ara sezzjoni 4.8).

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' melphalan u prednisone f'pazjenti b'majeloma multipla hi assoċjata ma' inċidenza oghla ta' tromboċitopenija ta' grad 3 u grad 4 (40.4% f'pazjenti kkurati b'MPR+R/MPR+p, meta mqabbla ma' 13.7% f'pazjenti kkurati b'MPp+p; ara sezzjoni 4.8).

Majeloma multipla: pazjenti b'mill-inqas terapija waħda fil-passat

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' dexamethasone f'pazjenti b'majeloma multipla b'mill-inqas terapija waħda fil-passat hi marbuta ma' inċidenza oghla ta' newtrogenija ta' grad 4 (5.1% f'pazjenti kkurati b'lenalidomide/dexamethasone meta mqabbla ma' 0.6% ta' pazjenti kkurati bil-placebo/dexamethasone; ara sezzjoni 4.8). Episodji ta' newtrogenija bid-deni ta' grad 4 kienu osservati b'mod mhux frekwenti (0.6% f'pazjenti kkurati b'lenalidomide/dexamethasone meta mqabbla ma' 0.0% f'pazjenti kkurati bil-placebo/dexamethasone; ara sezzjoni 4.8).

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' dexamethasone f'pazjenti b'majeloma multipla hi marbuta ma' inċidenza oghla ta' tromboċitopenija ta' grad 3 u grad 4 (9.9% u 1.4%, rispettivament, f'pazjenti kkurati b'lenalidomide/dexamethasone meta mqabbla ma' 2.3% u 0.0% f'pazjenti kkurati bil-placebo/dexamethasone; ara sezzjoni 4.8).

Limfoma follikulari

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' rituximab f'pazjenti b'limfoma follikulari hi assoċjata ma' inċidenza oghla ta' newtrogenija ta' grad 3 jew 4 meta mqabbla ma' pazjenti fil-parti tal-istudju bil-placebo/rituximab. Newtrogenija bid-deni u tromboċitopenija ta' grad 3 jew 4 kienu osservati iktar ta' spiss fil-parti tal-istudju b'lenalidomide/rituximab (ara sezzjoni 4.8).

Disturbi tat-tirojde

Każijiet ta' ipotirojdiżmu u każijiet ta' ipertirojdiżmu kienu rrapportati. Kontroll ottimali ta' kundizzjonijiet diġà eżistenti li jaffettwaw il-funzjoni tat-tirojde huwa rakkommandat qabel ma jinbeda t-trattament. Monitoraġġ tal-linja bażi u monitoraġġ kontinwu tal-funzjoni tat-tirojde huwa rakkommandat.

Newropatija periferali

Lenalidomide hu strutturalment relatat ma' thalidomide li hu maghruf li jikkawża newropatija periferali severa. Ma kien hemm l-ebda zieda fin-newropatija periferali osservata bl-użu ta' lenalidomide flimkien ma' dexamethasone jew melphalan u prednisone jew monoterapija b' lenalidomide jew bl-użu fit-tul ta' lenalidomide għat-trattament ta' majeloma multipla ddiġanostikata għall-ewwel darba.

L-għoti flimkien ta' lenalidomide ma' bortezumib u dexamethasone għol-vini f'pazjenti b' majeloma multipla huwa assoċjat ma' frekwenza oġġla ta' newropatija periferali. Il-frekwenza kienet aktar baxxa meta bortezumib ingħata taht il-gilda. Għal informazzjoni addizzjonali, ara Sezzjoni 4.8 u l-SmPC għal bortezumib.

Reazzjoni ta' aggravament tat-tumur u sindromu tal-lisi tat-tumur

Minhabba li lenalidomide għandu attività anti-neoplastika, il-kumplikazzjonijiet tas-sindromu tal-lisi tat-tumur (tumour lysis syndrome, TLS) jistgħu jsehhu. TLS u reazzjoni ta' aggravament tat-tumur (tumour flare reaction, TFR) ġew osservati b'mod komuni f'pazjenti b'lewkimja limfoċitika kronika (chronic lymphocytic leukemia, CLL), u b'mod mhux komuni f'pazjenti b'limfomi li ġew ikkurati b'lenalidomide. Kazijiet fatali ta' TLS ġew irrappurtati matul it-trattament b'lenalidomide. Il-pazjenti li huma f'riskju ta' TLS u TFR huma dawk b'tumur kbir jew estensiv qabel it-trattament. Għandu jkun hemm kawtela meta dawn il-pazjenti jiġu introdotti għal lenalidomide. Dawn il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel ċiklu jew waqt iż-żieda fid-doża, u għandhom jittiehdu prekawzjonijiet xierqa. Kien hemm rapporti rari ta' TLS f'pazjenti b'MM ikkurati b'lenalidomide.

Limfoma follikulari

Monitoraġġ u evalwazzjoni bir-reqqa għal TFR huma rakkomandati. L-aggravament tat-tumur jista' jkun jixbah il-PD. Pazjenti li esperjenzaw TFR ta' grad 1 u 2 kienu kkurati b'kortikosteroidi, NSAIDs u/jew analġesiċi narkotiċi għall-immaniġġjar tas-sintomi ta' TFR. Id-deċiżjoni li jittiehdu miżuri terapewtiċi għal TFR għandha ssir wara evalwazzjoni klinika bir-reqqa tal-pazjent individwali (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Monitoraġġ u evalwazzjoni bir-reqqa għal TLS huma rakkomandati. Il-pazjenti għandhom ikunu idratati tajjeb u jirċievu profilassi għal TLS, flimkien ma' stampa tal-kimika tad-demem kull ġimgħa matul l-ewwel ċiklu jew għal żmien itwal, skont kif indikat klinikament (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8)

Reazzjonijiet allergiċi u reazzjonijiet severi tal-gilda

Kazijiet ta' reazzjonijiet allergiċi li jinkludu anġjoedema, reazzjoni anafilattika u reazzjonijiet severi tal-gilda li jinkludu SJS, TEN u DRESS kienu rrappurtati f'pazjenti trattati b'lenalidomide (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 immedjatement jekk jiżviluppaw dawn is-sintomi. Lenalidomide irid jitwaqqaf f'każ ta' anġjoedema, reazzjoni anafilattika, raxx bil-qxur jew bl-imsiemer, jew jekk ikun hemm suspett ta' SJS, TEN jew DRESS, u m'għandux jerga' jinbeda wara li jkun twaqqaf għal dawn ir-reazzjonijiet. L-interruzzjoni jew it-twaqqif ta' lenalidomide għandhom jiġu kkunsidrati għal forom oħra ta' reazzjoni tal-gilda skont is-severità. Pazjenti li fil-passat kellhom reazzjonijiet allergiċi waqt li kienu qed jiġu ttrattati b'thalidomide, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għax reazzjoni inkroċjata possibbli bejn lenalidomide u thalidomide kienet irrappurtata fil-letteratura medika. Pazjenti bi storja medika ta' raxx sever assoċjat ma' thalidomide m'għandhomx jirċievu lenalidomide.

It-tieni tumuri malinni primarji

Ġiet osservata zieda ta' tieni tumuri malinni primarji (second primary malignancies, SPM) fil-provi kliniċi f'pazjenti b' majeloma li ġew ikkurati fil-passat li kienu qed jirċievu lenalidomide/dexamethasone (3.98 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna) meta mqabbla mal-kontrolli (1.38 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna). SPM mhux-invażivi jinkludu kanċers taċ-ċelluli bażali jew kanċers taċ-ċelluli skwamużi tal-gilda. Il-biċċa l-kbira tal-SPMs invażivi kienu tumuri malinni solidi.

Fi provi kliniċi ta' majeloma multipla ddiġanjostikata għall-ewwel darba f'pazjenti li mhumiex eliġibbli għal trapjant, giet osservata zieda ta' 4.9 darbiet fir-rata ta' inċidenza ta' SPM ematoloġika (każijiet ta' AML, MDS) f'pazjenti li kienu qed jirċievu lenalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone sal-progressjoni (1.75 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna) meta mqabbel ma' melphalan flimkien ma' prednisone (0.36 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna).

Ġiet osservata zieda ta' 2.12 darbiet fir-rata ta' inċidenza ta' tumur solidu SPM f'pazjenti li kienu qed jirċievu lenalidomide (9 ċikli) flimkien ma' melphalan u prednisone (1.57 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna) meta mqabbla ma' melphalan flimkien ma' prednisone (0.74 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna).

F'pazjenti li kienu qed jirċievu lenalidomide flimkien ma' dexamethasone sal-progressjoni jew għal 18-il xahar, ir-rata ta' inċidenza ta' SPM ematoloġika (0.16 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna) ma' żdiditx meta mqabbla ma' thalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone (0.79 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna).

Ġiet osservata zieda ta' 1.3 darbiet fir-rata ta' inċidenza ta' tumur solidu SPM f'pazjenti li kienu qed jirċievu lenalidomide flimkien ma' dexamethasone sal-progressjoni jew għal 18-il xahar (1.58 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna) meta mqabbel ma' thalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone (1.19 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna).

F'pazjenti b' majeloma multipla ddiġanjostikata għall-ewwel darba li kienu qed jirċievu lenalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone, ir-rata ta' inċidenza għal SPM ematoloġika kienet ta' 0.00 – 0.16 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna u r-rata ta' inċidenza għal tumur solidu SPM kienet ta' 0.21 – 1.04 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna.

Ir-riskju miżjud ta' tumuri malinni primarji sekondarji assoċjati ma' lenalidomide hu rilevanti wkoll fil-kuntest ta' NDMM wara trapjant taċ-ċelluli staminali. Għalkemm dan ir-riskju għadu ma' għie x ikkaratterizzat kompletament, wiehed għandu jzommu f'moħħu meta jikkunsidra u juża Lenalidomide Mylan f'dan l-ambitu.

Ir-rata ta' inċidenza ta' tumuri malinni ematoloġiċi, l-aktar notevoli AML, MDS u tumuri malinni ta' ċelluli B (jinkludu limfoma ta' Hodgkin), kienet ta' 1.31 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna għall-partijiet tal-istudju dwar lenalidomide u 0.58 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna għall-partijiet tal-istudju dwar il-placebo (1.02 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna esposti għal lenalidomide wara ASCT, u 0.60 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna għal pazjenti mhux esposti għal lenalidomide wara ASCT). Ir-rata ta' inċidenza ta' tumuri solidi SPMs kienet ta' 1.36 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna għall-partijiet tal-istudju dwar lenalidomide u ta' 1.05 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna għall-partijiet tal-istudju dwar il-placebo (1.26 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna esposti għal lenalidomide wara ASCT, u 0.60 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna għal pazjenti mhux esposti għal lenalidomide wara ASCT).

Ir-riskju ta' okkorrenza ta' SPM ematoloġika jrid jiġi kkunsidrat qabel ma jinbeda t-trattament b'lenalidomide jew flimkien ma' melphalan jew immedjatament wara doża għolja ta' melphalan u ASCT. It-tobba għandhom jevalwaw bir-reqqa lil pazjenti qabel u waqt it-trattament billi jużaw screening standard tal-kanċer għall-okkorrenza ta' SPM u jibdeu it-trattament kif indikat.

It-tieni tumuri malinni primarji f'limfoma follikulari

Fi studju kliniku tal-iNHL li kien jinkludi pazjenti b'limfoma follikulari ma' giet osservata l-ebda zieda fir-riskju ta' SPMs fil-parti tal-istudju dwar lenalidomide/rituximab meta mqabbla mal-parti tal-istudju dwar placebo/ rituximab. SPM ematoloġiċi ta' AML seħħew f'0.29 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna fil-parti tal-istudju dwar lenalidomide/rituximab meta mqabbla ma' 0.29 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna fil-pazjenti li kienu qed jirċievu placebo/rituximab. Ir-rata tal-inċidenza ta' SPMs ematoloġiċi flimkien ma' tumuri solidi (bl-esklużjoni ta' tumuri tal-ġilda li mhumiex melanoma) kienet 0.87 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna fil-parti tal-istudju dwar lenalidomide/rituximab, meta mqabbla ma' 1.17 għal kull 100 sena ta' trattament ta' persuna fil-

pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo/rituximab b'segwitu medjan ta' 30.59 xahar (medda 0.6 sa 50.9 xhur).

Kanċers tal-ġilda li mhumiex melanoma huma riskji identifikati u jinkludu karċinoma taċ-ċelluli skwamużi tal-ġilda jew karċinoma taċ-ċelluli bażali.

It-tobba għandhom jimmonitorjaw lill-pazjenti għall-iżvilupp ta' SPMs. Kemm il-benefiċċju potenzjali ta' lenalidomide u r-riskju ta' SPMs għandhom jiġu kkunsidrati meta tkun qed jiġi kkunsidrat t-trattament b'lenalidomide.

Disturbi fil-fwied

Insuffiċjenza tal-fwied, li tinkudi każijiet fatali, għet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'lenalidomide f'terapija kombinata: insuffiċjenza akuta tal-fwied, epatite tossika, epatite ċitolitika, epatite kolestatika u epatite mħallta/kolestatika ġew irrappurtati. Il-mekkaniżmi ta' epatotossiċità severa kkaġunata mill-mediċina jibqgħu mhux magħrufa għalkemm, f'xi każijiet, mard virali tal-fwied li kien jeżisti minn qabel, livell għoli ta' enzimi tal-fwied fil-linja bażi, u possibbilment trattament b'antibijotiċi, jistgħu jkunu fatturi ta' riskju.

Testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali ġew irrappurtati b'mod komuni u kienu ġeneralment asintomatiċi u rversibbli mal-interruzzjoni tad-dożaġġ. Meta l-parametri jkunu reġġu lura għal-linja bażi, trattament b'doża iktar baxxa jista' jiġi kkunsidrat.

Lenalidomide jitneħħa mill-kliewi. Hu importanti li taġġusta d-doża ta' pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sabiex tevita livelli fil-plażma li jistgħu jżidu r-riskju u l-frekwenza għal reazzjonijiet avversi ematoloġiċi jew epatotossiċità. Monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied hu rakkomandat, partikularment jekk fil-passat jew fl-istess waqt ikun hemm infezzjoni virali tal-fwied, jew meta lenalidomide jiġi kkombinat ma' prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma' disfunzjoni tal-fwied.

Infezzjoni bi jew mingħajr newtopenija

Pazjenti b'majeloma multipla huma suxxettibbli li jiżviluppaw infezzjonijiet li jinkludu pnemonja. Rata oghla ta' infezzjonijiet għet osservata b'lenalidomide flimkien ma' dexamethasone milli b'MPT f'pazjenti b'NDMM li mhumiex eliġibbli għal trapjant, u b'manteniment b'lenalidomide meta mqabbla ma' plaċebo f'pazjenti b'NDMM li kellhom ASCT. Infezzjonijiet ta' grad ≥ 3 seħħew fil-kuntast ta' newtopenija f'inqas minn terz tal-pazjenti. Pazjenti b'fatturi magħrufa ta' riskju għal infezzjonijiet għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib. Il-pazjenti kollha għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika fil-pront mal-ewwel sinjal ta' infezzjoni (eż., soġħla, deni, eċċ.) u b'hekk jippermettu mmaniġġjar bikri biex titnaqqas is-severità.

Attivazzjoni mill-ġdid virali

Ġew irrappurtati każijiet ta' attivazzjoni mill-ġdid virali f'pazjenti li kienu qed jirċievu lenalidomide, li jinkluzi każijiet serji ta' attivazzjoni mill-ġdid tal-virus ta' herpes zoster jew tal-epatite B (hepatitis B virus, HBV).

Xi każijiet ta' attivazzjoni mill-ġdid virali kellhom riżultat fatali.

Xi wħud mill-każijiet ta' attivazzjoni mill-ġdid ta' herpes zoster irriżultaw fit-tixrid tal-herpes zoster, herpes zoster tal-meniġite jew herpes zoster oftalmiku li kienu jeħtieġu twaqqif temporanju jew twaqqif permanenti tat-trattament b'lenalidomide u trattament antivirali adegwat.

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B għet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti li kienu qed jirċievu lenalidomide li fil-passat kienu infettati bil-virus tal-epatite B (HBV). Xi wħud minn dawn il-każijiet aggravaw għal insuffiċjenza akuta tal-fwied u rriżultaw fit-twaqqif ta' lenalidomide u trattament antivirali adegwat. L-istat tal-virus tal-epatite B għandu jiġi stabbilit qabel ma jinbeda t-trattament b'lenalidomide. Għal pazjenti li jkunu pożittivi għal infezzjoni bl-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fit-trattament tal-epatite B hi rakkomandata. Għandu jkun hemm kawtela meta lenalidomide jintuża f'pazjenti li fil-passat kienu infettati bil-virus tal-epatite B, li jinkludu pazjenti li

huma pożittivi 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

Każijiet ta' lewkoencefalopatija multifokali progressiva (multifocal leukoencephalopathy, PML), inklużi każijiet fatali, ġew irrappurtati b'lenalidomide. PML ġiet irrappurtata diversi xhur sa bosta snin wara t-trattament b'lenalidomide. Generalment, każijiet ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jieħdu dexamethasone fl-istess hin jew trattament b'kimoterapija immunosuppressiva ieħor qabel. It-tobba għandhom jimmonitorjaw il-pazjenti f'intervalli regolari u għandhom iqisu PML fid-dijanjozi differenzjali f'pazjenti b'sinjali jew b'sintomi newroloġiċi, konjittivi jew ta' mġiba ġodda jew li sejrjn għall-agħar. Il-pazjenti għandhom ukoll jiġu avzati biex jinfurmaw lis-sieheb/sieħba tagħhom jew lil dawk li jieħdu hsiebhom dwar it-trattament tagħhom, peress li jistgħu jaraw sintomi li l-pazjent ma jkunx jaf bihom.

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 (polymerase chain reaction, 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 evalwazzjoni addizzjonali.

Jekk ikun hemm suspett ta' PML, dożaġġ ulterjuri għandu jiġi sospiż sakemm il-PML tkun ġiet eskluża. Jekk PML tiġi kkonfermata, lenalidomide għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Pazjenti b'majeloma multipla ddijanjożata għall-ewwel darba

Kien hemm rata oġhla ta' intolleranza (avvenimenti avversi ta' grad 3 jew 4, avvenimenti avversi serji, twaqif) f'pazjenti li kellhom > 75 sena, ISS ta' fażi III, ECOG PS ≥ 2 jew CLcr < 60 mL/min meta lenalidomide jingħata flimkien ma' mediċina oħra. Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati b'attenzjoni għal hila tagħhom li jittolleraw lenalidomide flimkien ma' mediċina oħra, u għandha tingħata konsiderazzjoni għall-età, ISS stadju III, ECOG PS ≥ 2 jew CLcr < 60 mL/min (ara sezzjoni 4.2 u 4.8).

Katarretti

Il-katarretti ġew irrappurtati bi frekwenza oġhla f'pazjenti li kienu qed jirċievu lenalidomide flimkien ma' dexamethasone, partikularment meta ntuża għal żmien twil. Hu rakkomandat li jsir monitoraġġ regolari tal-hila viżwali.

Kontenut tas-sodium

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

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

Sustanzi eritropojetiči, jew sustanzi oħrajn li jistgħu jżidu r-riskju ta' trombozi, bħat-terapija tas-sostituzzjoni ta' l-ormoni, għandhom jintużaw bl-attenzjoni f'pazjenti b'majeloma multipla li jkunu qed jirċievu lenalidomide ma' dexamethasone (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Kontraċettivi orali

Ma saru l-ebda studji dwar interazzjonijiet ma' kontraċettivi orali. Lenalidomide mhuwiex induttur tal-enzimi. Fi studju *in vitro* b'epatoċiti umani, lenalidomide, f'diversi konċentrazzjonijiet li kienu ttestjati, ma stimolax CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 u CYP3A4/5. Għalhekk, l-induzzjoni li twassal għal tnaqqis fl-effikaċja tal-prodotti mediċinali, li jinkludu kontraċettivi ormonali, mhijiex mistennija jekk lenalidomide jingħata waħdu. Madankollu, dexamethasone hu magħruf li hu induttur minn dgħajef sa moderat ta' CYP3A4 u x'aktarx li jaffettwa wkoll enzimi oħrajn kif ukoll it-trasportaturi. Ma jistax jiġi eskluż li l-effikaċja ta' kontraċettivi orali tista' titnaqqas matul it-trattament. Miżuri effettivi għandhom jittieħdu biex it-tqala tiġi evitata (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Warfarin

L-ghoti flimkien ta' dozi multipli ta' 10 mg ta' lenalidomide ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' dozi wahidhom ta' R- u S- warfarin. L-ghoti flimkien ta' dozi wahidhom ta' 25 mg ta' warfarin ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' lenalidomide. Madankollu, mhuwiex maghruf jekk hemmx interazzjoni waqt l-użu kliniku (trattament fl-istess hin b'dexamethasone). Dexamethasone hu induttur minn dgħajjed sa moderat tal-enzimi u l-effett tiegħu fuq warfarin mhuwiex maghruf. Il-monitoraġġ mill-qrib tal-konċentrazzjoni ta' warfarin hu rakkomandat matul it-trattament.

Digoxin

L-ghoti fl-istess hin b'10 mg darba kuljum ta' lenalidomide zied l-espożizzjoni ta' digoxin fil-plażma (0.5 mg, doża wahda) b'14% b'90% CI (intervall tal-kunfidenza) [0.52%-28.2%]. Mhux maghruf jekk l-effett hux ser ikun differenti f'użu kliniku (dozi oghla ta' lenalidomide u trattament fl-istess hin b'dexamethasone). Għalhekk, il-monitoraġġ tal-konċentrazzjoni ta' digoxin hu rakkomandat matul it-trattament b'lenalidomide.

Statins

Hemm zieda fir-riskju ta' rabdomijoloji meta statins jiġu mogħtija ma' lenalidomide, liema riskju jista' jkun sempliċiment addizzjonali. Monitoraġġ imsahhaħ kliniku u mil-laboratorju hu meħtieġ, speċjalment matul l-ewwel fit gimgħat tat-trattament.

Dexamethasone

L-ghoti flimkien ta' dozi wahidhom jew multipli ta' dexamethasone (40 mg darba kuljum) m'għandu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' dozi multipli ta' lenalidomide (25 mg darba kuljum).

Interazzjoni ma' inibituri qawwija ta' glikoproteina P (P-gp)

In vitro, lenalidomide, hu substrat ta' P-gp, iżda mhuwiex inibitur ta' P-gp. L-ghoti flimkien ta' dozi multipli mal-inibitur qawwi ta' P-gp quinidine (600 mg, darbtejn kuljum) jew l-inibitur/substrat moderat ta' P-gp temsirolimus (25 mg), m'għandu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' lenalidomide (25 mg). L-ghoti flimkien ta' lenalidomide ma jibdilx il-farmakokinetika ta' temsirolimus.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Minhabba l-potenzjal teratoġeniku, lenalidomide għandu jiġi preskritt taħt Programm ta' Prevenzjoni tat-tqala (ara sezzjoni 4.4), hlied jekk ikun hemm evidenza affidabbli li l-pazjenta ma jkunx jista' jkollha tfal.

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

Nisa li jistgħu joħroġu tqal iridu jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni. Jekk it-tqala sseħħ f'mara kkurata b'lenalidomide, it-trattament irid jitwaqqaf u l-pazjenta tiġi riferuta għand tabib speċjalizzat jew li għandu esperjenza fit-teratoġija għal evalwazzjoni u parir. Jekk it-tqala sseħħ f'sieħba ta' pazjent raġel li jkun qed jieħu lenalidomide, hu rakkomandat li s-sieħba tiġi riferuta għand tabib speċjalizzat jew li għandu esperjenza fit-teratoġija għal evalwazzjoni u parir.

Lenalidomide jinsab fis-semen uman f'livelli estremament baxxi matul it-trattament, u ma jkunx jista' jiġi osservat fis-semen uman 3 ijiem wara li s-sustanza titwaqqaf fil-persuna f'saħħitha (ara sezzjoni 5.2). Bħala prekawzjoni, u meta wieħed jikkunsidra popolazzjonijiet speċjali bi żmien tal-eliminazzjoni mtawwal, bħal indeboliment tal-kliewi, il-pazjenti rġiel kollha li jkunu qed jieħdu lenalidomide għandhom jużaw il-kondoms sakemm iddum it-trattament, matul l-interruzzjoni tad-doża u għal gimgħa wara l-waqfien tat-trattament, jekk is-sieħba tagħhom tkun tqala jew tista' toħroġ tqila u ma tkunx qed tuża kontraċezzjoni.

Tqala

Lenalidomide hu strutturalment relatat ma' thalidomide. Thalidomide hu sustanza attiva teratoġenika umana maghrufa li tikkawża difetti tat-twelid severi li huma ta' periklu għall-ħajja.

Lenalidomide ipproduċa malformazzjoni fix-xadini simili għal dawk deskritti b'thalidomide (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, effett teratoġeniku ta' lenalidomide hu mistenni u lenalidomide huwa kontraindikata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Treddiġh

Mhux magħruf jekk lenalidomide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider. Għalhekk, it-treddiġh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'lenalidomide.

Fertilità

Studju dwar il-fertilità fil-firien b'dożi ta' lenalidomide sa 500 mg/kg (madwar 200 u 500 darba tad-dożi umani ta' 25 mg u 10 mg, rispettivament, ibbażat fuq l-erja tas-superfiċje tal-ġisem) ma produċiet l-ebda effetti avversi fuq il-fertilità u l-ebda tossiċità lill-ġenituri.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lenalidomide għandu effett żgħir jew effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Gheja kbira, sturdament, ngħas, mejt u vista mċajpra kienu irrappurtati bl-użu ta' lenalidomide. Għalhekk, l-attenzjoni hi rakkomandata meta ssuq jew thaddem il-magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba: pazjenti li kellhom ASCT kkurati b'manteniment b'lenalidomide

Ġie applikat approċċ konservattiv biex jiddetermina r-reazzjonijiet avversi minn CALGB 100104. Ir-reazzjonijiet avversi kif deskritt f'Tabella 1 kienu jinkludu avvenimenti rrapportati wara HDM/ASCT kif ukoll avvenimenti mill-perjodu ta' trattament ta' manteniment. It-tieni analiżi li identifikat l-avvenimenti li seħhew wara l-bidu tat-trattament ta' manteniment tissuggerixxi li l-frekwenzi deskritti f'Tabella 1 jistgħu jkunu oghla minn dawk osservati attwalment matul il-perjodu ta' trattament ta' manteniment. F'IFM 2005-02, ir-reazzjonijiet avversi kienu mill-perjodu tal-manteniment biss.

Ir-reazzjonijiet avversi serji osservati aktar ta' spiss ($\geq 5\%$) bil-manteniment b'lenalidomide milli bil-placebo kienu:

- Pnewmonja (10.6%; terminu kombinat) minn IFM 2005-02
- Infezzjoni fil-pulmun (9.4% [9.4% wara l-bidu tat-trattament ta' manteniment]) minn CALGB 100104

Fl-istudju IFM 2005-02, ir-reazzjonijiet avversi osservati aktar ta' spiss bid-doża ta' manteniment ta' lenalidomide milli bi placebo kienu newtropenija (60.8%), bronkite (47.4%), dijarea (38.9%), nażofaringite (34.8%), spażmi tal-muskoli (33.4%), lewkopenija (31.7%), astenija (29.7%), sogħla (27.3%), tromboċitopenija (23.5%), gastroenterite (22.5%) u deni (20.5%).

Fl-istudju CALGB 100104, ir-reazzjonijiet avversi osservati aktar ta' spiss bid-doża ta' manteniment ta' lenalidomide milli bi placebo kienu newtropenija (79.0% [71.9% wara l-bidu tat-trattament ta' manteniment]), tromboċitopenija (72.3% [61.6%]), dijarea (54.5% [46.4%]), raxx (31.7% [25.0%]), infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (26.8% [26.8%]), gheja (22.8% [17.9%]), lewkopenija (22.8% [18.8%]) u anemija (21.0% [13.8%]).

Pazjenti b'majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba li mhumiex eligibbli għal trapjant li qed jirċievu lenalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

Fl-istudju SWOG S0777, ir-reazzjonijiet avversi serji osservati b'mod aktar frekwenti ($\geq 5\%$) b'lenalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone li jingħataw ġol-vini aktar milli b'lenalidomide flimkien ma' dexamethasone kienu:

- Pressjoni tad-demem baxxa (6.5%), infezzjoni fil-pulmun (5.7%), deidratazzjoni (5.0%)

Ir-reazzjonijiet avversi serji osservati b'mod aktar frekwenti b'lenalidomide flimkien ma' borteozomib u dexamethasone aktar milli b'lenalidomide flimkien ma' dexamethasone kienu: Gheja (73.7%), newropatija periferali (71.8%), tromboċitopenija (57.6%), stitikezza (56.1%), ipokalċimija (50.0%).

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba: pazjenti li ma jkunux eligibbli għal trapjant kkurati b'lenalidomide flimkien ma' doża baxxa ta' dexamethasone

Ir-reazzjonijiet avversi serji osservati b'mod aktar frekwenti ($\geq 5\%$) b'lenalidomide flimkien ma' doża baxxa ta' dexamethasone (Rd u Rd18) milli b'melphalan, prednisone u thalidomide (MPT) kienu:

- Pnewmonja (9.8%)
- Insuffiċjenza tal-kliwi (li tinkludi dik akuta) (6.3%)

Ir-reazzjonijiet avversi osservati b'mod aktar frekwenti b'Rd jew Rd18 milli b'MPT kienu: dijarea (45.5%), gheja kbira (32.8%), uġiġh fid-dahar (32.0%), astenja (28.2%), nuqqas ta' rqaq (27.6%), raxx (24.3%), nuqqas ta' aptit (23.1%), sogħla (22.7%), deni (21.4%), u spażmi tal-muskoli (20.5%).

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba: pazjenti li ma jkunux eligibbli għal trapjant kkurati b'lenalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone

Ir-reazzjonijiet avversi serji osservati b'mod aktar frekwenti ($\geq 5\%$) b'melphalan prednisone, u lenalidomide segwiti minn manteniment b'lenalidomide (MPR+R) jew melphalan prednisone, u lenalidomide segwiti minn plaċebo (MPR+p) milli b'melphalan, prednisone u plaċebo segwiti minn plaċebo (MPP+p) kienu:

- Newtrogenija bid-deni (6.0%)
- Anemija (5.3%)

Ir-reazzjonijiet avversi osservati b'mod aktar frekwenti b'MPR+R jew MPR+ p milli b'MPP+p kienu: newtrogenija (83.3%), anemija (70.7%), tromboċitopenija (70.0%), lewkopenija (38.8%), stitikezza (34.0%), dijarea (33.3%), raxx (28.9%), deni (27.0%), edema periferali (25.0%), sogħla (24.0%), nuqqas ta' aptit (23.7%), u astenja (22.0%).

Majeloma multipla: pazjenti b'mill-inqas terapija waħda fil-passat

F'żewġ studji ta' fażi 3, ikkontrollati bil-plaċebo, 353 pazjent b'majeloma multipla kienu esposti għall-kumbinazzjoni lenalidomide/dexamethasone u 351 għall-kumbinazzjoni plaċebo/dexamethasone.

L-iktar reazzjonijiet avversi serji osservati b'mod aktar frekwenti fil-kombinazzjoni lenalidomide/dexamethasone milli bi plaċebo/dexamethasone kienu:

- Tromboemboliżmu venuż (trombozi tal-vini profondi, emboliżmu pulmonari (ara sezzjoni 4.4))
- Newtrogenija ta' grad 4 (ara sezzjoni 4.4)

L-iktar reazzjonijiet avversi li seħhew b'mod aktar frekwenti b'lenalidomide u dexamethasone milli minn plaċebo u dexamethasone fil-provi kliniċi multipli miġbura li saru b'lenalidomide dwar il-majeloma (MM-009 u MM-010) kienu gheja kbira (43.9%), newtrogenija (42.2%), stitikezza (40.5%), dijarea (38.5%), bughawwieġ fil-muskoli (33.4%), anemija (31.4%), tromboċitopenija (21.5%), u raxx (21.2%).

Limfoma folliculari

Il-profil tas-sigurtà ġenerali ta' lenalidomide flimkien ma' rituximab f'pazjenti b'limfoma folliculari li kienu kkurati fil-passat huwa bbażat fuq dejta minn 294 pazjent minn studju kkontrollat, fejn il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ta' Fażi 3 NHL-007. Barra minn hekk, reazzjonijiet avversi minn medicina mill-istudju ta' appoġġ NHL-008 ġew inkluzi fit-Tabella 3.

Ir-reazzjonijiet avversi serji osservati l-aktar ta' spiss (b'differenza ta' mill-inqas punt 1 perċentwali) fl-istudju NHL-007 fil-parti tal-istudju dwar lenalidomide/rituximab meta mqabbla mal-parti tal-istudju dwar plaċebo/rituximab kienu:

- Newtrogenija bid-deni (2.7%)
- Emboliżmu pulmonari (2.7%)
- Pnewmonja (2.7%)

Fl-istudju NHL-007 ir-reazzjonijiet avversi osservati l-iktar ta' spiss fil-parti tal-istudju dwar lenalidomide/rituximab imqabbla mal-parti tal-istudju dwar placebo/rituximab (bi frekwenza oghla ta' mill-inqas 2% bejn iż-żewġ partijiet tal-istudju) kienu newtropenija (58.2%), dijarea (30.8%), lewkopenija (28.8%), stitikezza (21.9%), soghla (21.9%) u gheja (21.9%).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi osservati f'pazjenti kkurati b'lenalidomide huma elenkati hawn taht skont is-sistema tal-klassifika tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji mniżżla l-ewwel. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Ir-reazzjonijiet avversi ġew inkluzi taht il-kategorija adattata fit-tabelli hawn taht, skont l-ogħla frekwenza osservata fi kwalunkwe mill-provi kliniċi ewlenin.

Sommarju tabulat għal monoterapija f'MM

It-tabella li ġejja nkisbet minn dejta miġbura matul l-istudji NDMM f'pazjenti li kellhom ASCT u li kienu kkurati b'manteniment b'lenalidomide. Id-dejta ma ġietx aġġustata skont it-tul ta' żmien akbar tat-trattament fil-parti tal-istudju dwar lenalidomide u kompliet sal-progressjoni tal-marda kontra l-partijiet tal-istudju dwar il-placebo fl-istudji multipli importanti hafna dwar il-majeloma (ara sezzjoni 5.1).

Tabella 1: ADRs irrappurtati fi provi kliniċi f'pazjenti b'majeloma multipla kkurati b'terapija ta' manteniment b'lenalidomide

Klassi tas-Sistemi u tal- Organi/Terminu Ppreferut	L-ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3–4/Frekwenza
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet	<u>Komuni Hafna</u> Pnewmonja ^{◊,a} , Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, Infezzjoni newtropenika, Bronikite [◊] , Influenza [◊] , Gastroenterite [◊] , Sinusite, Nazofaringite, Rinite <u>Komuni</u> Infezzjoni [◊] , Infezzjoni fl-passaġġ tal-awrina ^{◊,*} , Infezzjoni fil-parti t'isfel tal-passaġġ respiratorju, Infezzjoni fil-pulmun [◊]	<u>Komuni Hafna</u> Pnewmonja ^{◊,a} , Infezzjoni newtropenika <u>Komuni</u> Sepsis ^{◊,b} , Batteremija, Infezzjoni fil-pulmun [◊] , Infezzjoni batterjali fin-naħa t'isfel tal-passaġġ respiratorju, Bronkrite [◊] , Influenza [◊] , Gastroenterite [◊] , Herpes zoster [◊] , Infezzjoni [◊]
Neoplażmi Beninni, Malinni u dawk Mhux Speċifikati (inkluzi ċesti u polipi)	<u>Komuni</u> Sindrome majelodisplastiku ^{◊,*}	
Disturbi tad-Demm u tas- Sistema Limfatika	<u>Komuni Hafna</u> Newtropenija ^{^,◊} , Newtropenija bid-deni ^{^,◊} , Tromboċitopenija ^{^,◊} , Anemija, Lewkopenija [◊] , Limfopenija	<u>Komuni Hafna</u> Newtropenija ^{^,◊} , Newtropenija bid-deni ^{^,◊} , Tromboċitopenija ^{^,◊} , Anemija, Lewkopenija [◊] , Limfopenija <u>Komuni</u> Pancitopenija [◊]

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi/Terminu Ppreferut	L-ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3-4/Frekwenza
Disturbi fil-Metaboliżmu u n-Nutrizzjoni	<u>Komuni</u> Ħafna Ipokalemija	<u>Komuni</u> Ipokalemija, Deidratazzjoni
Disturbi fis-Sistema Nervuża	<u>Komuni</u> Ħafna Parestesija <u>Komuni</u> Newropatija periferali ^c	<u>Komuni</u> Ugigh ta' ras
Disturbi Vaskulari	<u>Komuni</u> Emboliżmu pulmonari ^{o,*}	<u>Komuni</u> Trombozi tal-vini profondi ^{^,o,d}
Disturbi Respiratorji, Toraċi u Medjastinali	<u>Komuni</u> Ħafna Soghla <u>Komuni</u> Qtugh ta' nifs ^o , Imnieher inixxi	<u>Komuni</u> Qtugh ta' nifs ^o
Disturbi Gastrointestinali	<u>Komuni</u> Ħafna Dijarea, Stitikezza, Ugigh addominali Dardir <u>Komuni</u> Rimettar, Ugigh addominali fin-naħa ta' fuq	<u>Komuni</u> Dijarea, Rimettar, Dardir
Disturbi fil-Fwied u fil-Marrara	<u>Komuni</u> Ħafna Testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'rizultat anormali	<u>Komuni</u> Testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'rizultat anormali
Disturbi fil-Ġilda u fit-Tessuti ta' Taħt il-Ġilda	<u>Komuni</u> Ħafna Raxx, Ġilda xotta	<u>Komuni</u> Raxx, Ħakk
Disturbi Muskuluskelettriċi u tat-Tessuti Konnettivi	<u>Komuni</u> Ħafna Spażmi tal-muskoli <u>Komuni</u> Mijalgja, Ugigh muskuloskelettriku	
Disturbi Ġenerali u Kondizzjonijiet ta' Mnejn Jingħata	<u>Komuni</u> Ħafna Gheja kbira, Astenija, Deni	<u>Komuni</u> Gheja, Astenija

^o Reazzjonijiet avversi rrapportati bhala serji fil-provi kliniċi f'pazjenti b'NDMM li kellhom ASCT

* Japplika għal reazzjonijiet avversi serji tal-medicina biss

[^] Ara sezzjoni 4.8 deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

^a It-terminu AE kombinat "Pnewmonja" jinkludi l-PTs li ġejjin: Bronkopnewmonja, Pnewmonja lobari, Pnewmonja pneumoċistite jiroveci, Pnewmonja, Pnewmonja klebsiella, Pnewmonja legionella, Pnewmonja mikoplażmali, Pnewmonja pneumokokkali, Pnewmonja streptokokkali, Pnewmonja virali, Disturb fil-pulmun, Pnewmonite

^b It-terminu AE kombinat "Sepsis" jinkludi l-PTs li ġejjin: Sepsis batterjali, Sepsis pneumokokkali, Xokk settiku, Sepsis stafilokokkali

^c It-terminu AE kombinat "Newropatija periferali" jinkludi t-termini ppreferuti (PTs) li ġejjin: Newropatija periferali, Newropatija periferali tal-moviment, Newropatija sensorjali periferali, Polineuropatija.

^d It-terminu AE kombinat "Trombozi tal-vini profondi" jinkludi l-PTs li ġejjin: Trombozi tal-vini profondi, Trombozi, Trombozi vena

Sommarju tabulat għal terapija kombinata f'MM

It-tabella li ġejja nkisbet minn dejta miġbura waqt provi kliniċi dwar majeloma multipla b'terapija kombinata. Id-dejta ma gietx aġġustata skont it-tul akbar ta' żmien tat-treatment fil-partijiet tal-istudju dwar lenalidomide komplew sal-progressjoni tal-marda kontra l-partijiet tal-istudju dwar il-komparatur fl-istudji importanti hafna dwar majeloma multipla (ara sezzjoni 5.1).

Tabella 2. ADRs (Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina) irrappurtati fi studji kliniċi f'pazjenti b'majeloma multipla kkurati b'lenalidomide flimkien ma' bortezumib u dexamethasone, dexamethasone, jew melphalan u prednisone

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi / Terminu Ppreferut	L-ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3-4/Frekwenza
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet	<p><u>Komuni Ħafna</u> Pnewmonja^{◊,◊◊}, Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju[◊], Infezzjonijiet batterjali, virali u fungali (li jinkludu infezzjonijiet opportunistiċi)[◊], Nażofaringite, Fringite, Bronkite[◊], Rinite</p> <p><u>Komuni</u> Sepsis^{◊,◊◊}, Infezzjoni fil-pulmun^{◊◊}, Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina^{◊◊}, Sinusite[◊]</p>	<p><u>Komuni</u> Pnewmonja^{◊,◊◊}, Infezzjonijiet batterjali, virali u fungali (li jinkludu infezzjonijiet opportunistiċi)[◊], Ċellulite (infjamazzjoni tat-tessuti ċellulari)[◊], Sepsis^{◊,◊◊}, Infezzjoni fil-pulmun^{◊◊}, Bronkite[◊], Infezzjoni fl-apparat respiratorju^{◊◊}, Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina^{◊◊}, Enterokolite infettiva</p>
Neoplażmi Beninni, Malinni u dawk Mhux Speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	<p><u>Mhux komuni</u> Karċinoma taċ-ċelluli bażali^{^,◊}, kanċer skwamuż tal-ġilda^{^,◊,*}</p>	<p><u>Komuni</u> Lewkimja majelodje akuta[◊], Sindrome majelodisplastiku[◊], Karċinoma tal-ġilda taċ-ċelluli skwamużi^{^,◊,**}</p> <p><u>Mhux komuni</u> Lewkimja akuta tat-tip taċ-ċelluli T[◊], Karċinoma taċ-ċelluli bażali^{^,◊}, Sindrome tal-Lisi tat-Tumur</p>
Disturbi tad-Demm u tas-Sistema Limfatika	<p><u>Komuni Ħafna</u> Newtropenija^{^,◊,◊◊}, Tromboċitopenija^{^,◊,◊◊}, Anemija[◊], Disturb emorraġiku[^], Lewkopeniji, Limfopenija</p> <p><u>Komuni</u> Newtropenija bid-deni^{^,◊}, Panċitopenija[◊]</p> <p><u>Mhux komuni</u> Emolisi, Anemija emolitika awtoimmuni, Anemija emolitika</p>	<p><u>Komuni ħafna</u> Newtropenija^{^,◊,◊◊}, Tromboċitopenija^{^,◊,◊◊}, Anemija[◊], Lewkopeniji, Limfopenija</p> <p><u>Komuni</u> Newtropenija bid-deni^{^,◊}, Panċitopenija[◊], Anemija emolitika</p> <p><u>Mhux komuni</u> Koagulazzjoni eċċessiva, Koagulopatija</p>
Disturbi fis-Sistema Immuni	<p><u>Mhux komuni</u> Sensittività eċċessiva[^]</p>	
Disturbi fis-Sistema Endokrinarja	<p><u>Komuni</u> Ipotirojdiżmu</p>	

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi / Terminu Ppreferut	L-ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3-4/Frekwenza
Disturbi fil-Metaboliżmu u n-Nutrizzjoni	<p><u>Komuni Hafna</u> Ipokalemija^{◊,◊◊}, Iperglicemija, Ipoglicemija, Ipokalċemija[◊], Iponatremija[◊], Deidratazzjoni^{◊◊}, Nuqqas ta' aptit^{◊◊}, Tnaqqis fil-piż</p> <p><u>Komuni</u> Ipomanjesemija, Iperuikaemija, Iperkalċemija⁺</p>	<p><u>Komuni</u> Ipokalemija^{◊,◊◊}, Iperglicemija, Ipokalċemija[◊], Dijabete mellitus[◊], Ipfosfatemija, Iponatremija[◊], Iperurikemija, Gotta, Deidratazzjoni^{◊◊}, Nuqqas ta' aptit^{◊◊}, Tnaqqis fil-piż</p>
Disturbi Psikjatriċi	<p><u>Komuni Hafna</u> Depressjoni, Nuqqas ta' rqaq</p> <p><u>Mhux komuni</u> Telf ta' libido</p>	<p><u>Komuni</u> Dipressjoni, Nuqqas ta' rqaq</p>
Disturbi fis-Sistema Nervuża	<p><u>Komuni Hafna</u> Newropatiji periferali^{◊◊}, Parestesija, Sturdament^{◊◊}, Rogħda, Indeboliment fis-sens tat-togħma, Uġigh ta' ras</p> <p><u>Komuni</u> Atassja, Indeboliment fil-bilanċ, Sinkope^{◊◊}, Nevralġija, Disestesija</p>	<p><u>Komuni hafna</u> Newropatiji periferali^{◊◊}</p> <p><u>Komuni</u> Inċident ċerebrovaskulari[◊], Sturdament^{◊◊}, Sinkope^{◊◊}, Nevralġija</p> <p><u>Mhux komuni</u> Emorraġija intrakranjali[^], Attakk iskemiku temporanju, Iskemija ċerebrali</p>
Disturbi fl-Għajnejn	<p><u>Komuni Hafna</u> Katarretti, Vista mċajpra</p> <p><u>Komuni</u> Tnaqqis fiċ-ċarezza tal-vista</p>	<p><u>Komuni</u> Katarretti</p> <p><u>Mhux komuni</u> Għama</p>
Disturbi fil-Widnejn u fis-Sistema Labirintika	<p><u>Komuni</u> Tittarrax (Li tinkludi Ipoakusi), Żanżin fil-widnejn</p>	
Disturbi fil-Qalb	<p><u>Komuni</u> Fibrillazzjoni atrijali^{◊,◊◊}, Bradikardija</p> <p><u>Mhux komuni</u> Arritmija, Titwil tal-QT, Tahbit mghaġel atrijali, Extrasystoles ventrikulari</p>	<p><u>Komuni</u> Infart mijokardijaku (li jinkludi dak akut)^{^,◊}, Fibrillazzjoni atrijali^{◊,◊◊}, Insuffiċjenza kardijaka kongestiva[◊], Takikardija, Insuffiċjenza kardijaka^{◊,◊◊}, Iskemija mijokardijaka[◊]</p>

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi / Terminu Ppreferut	L-ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3-4/Frekwenza
Disturbi Vaskulari	<p><u>Komuni Hafna</u> Avvenimenti tromboemboliċi venużi[^], trombożi tal-vini profondi u emboliżmu pulmonari b'mod predominanti^{^,0,00}, Pressjoni baxxa⁰⁰</p> <p><u>Komuni</u> Pressjoni għolja, Ekkimożi[^]</p>	<p><u>Komuni Hafna</u> Avvenimenti tromboemboliċi venużi[^], trombożi tal-vini profondi u emboliżmu pulmonari b'mod predominanti^{^,0,00}</p> <p><u>Komuni</u> Vaskulite, Pressjoni baxxa⁰⁰, Pressjoni għolja</p> <p><u>Mhux komuni</u> Iskemija, Iskemija periferali, Trombożi venuża intrakranjali tas-sinus</p>
Disturbi respiratorji, Toraċiċi u Medjastinali	<p><u>Komuni Hafna</u> Dispnea^{0,00}, Tinfaraġ[^], Soghla</p> <p><u>Komuni</u> Disfonija</p>	<p><u>Komuni</u> Problemi respiratorji⁰, Dispneja^{0,00}, Uġigh plewritiku⁰⁰, Ipossija⁰⁰</p>
Disturbi Gastrointestinali	<p><u>Komuni Hafna</u> Dijarea^{0,00}, Stitikezza⁰, Uġigh addominali⁰⁰, Nawseja, Rimettar⁰⁰, Dispepsja, Ħalq xott, Stomatite</p> <p><u>Komuni</u> Emorraġija gastrointestinali (li tinkludi emorraġija tar-rektum, emorraġija tal-murliti, emorraġija minn ulċera peptika u ħruġ ta' demm ġingivali)^{^,00}, Disfaġja</p> <p><u>Mhux komuni</u> Kolite, Caecitis</p>	<p><u>Komuni</u> Emorraġija gastrointestinali^{^,0,00}, Ostruzzjoni fil-musrana ż-żgħira⁰⁰, Dijarea⁰⁰, Stitikezza⁰, Uġigh addominali⁰⁰, Nawseja, Rimettar⁰⁰</p>
Disturbi fil-Fwied u fil-Marrara	<p><u>Komuni hafna</u> Żieda f'alanine aminotransferase, Żieda f'aspartate aminotransferase</p> <p><u>Komuni</u> Ħsara epatoċellulari⁰⁰, Testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali⁰, Iperbilirubinemija</p> <p><u>Mhux komuni</u> Insuffiċjenza tal-fwied[^]</p>	<p><u>Komuni</u> Kolestasi⁰, Tossicità tal-fwied, Ħsara epatoċellulari⁰⁰, Żieda f'alanine aminotransferase, Testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali⁰</p> <p><u>Mhux komuni</u> Insuffiċjenza tal-fwied[^]</p>

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi / Terminu Ppreferut	L-ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3-4/Frekwenza
Disturbi fil-Ġilda u fit-Tessuti ta' Taht il-Ġilda	<p><u>Komuni Hafna</u> Raxx^{0,0}, Ħakk</p> <p><u>Komuni</u> Urtikarja, Iperidrosi, Ġilda xotta, Iperpigmentazzjoni tal-ġilda, Ekżema, Eritema</p> <p><u>Mhux komuni</u> Raxx minhabba l-mediċina b'eosinofilija u sintomi sistemici^{0,0}, Tibdil fil-kulur tal-ġilda, Reazzjoni ta' sensitività għad-dawl</p>	<p><u>Komuni</u> Raxx^{0,0}</p> <p><u>Mhux komuni</u> Raxx minhabba l-mediċina b'eosinofilija u sintomi sistemici^{0,0}</p>
Disturbi Muskolu-skelettriċi u tat-Tessuti Konnettivi	<p><u>Komuni Hafna</u> Dgħufija fil-muskoli^{0,0}, Spażmi tal-muskoli, Uġiġh fl-għadam⁰, Uġiġh u skonfort muskuloskelettriku u tat-tessut konnettiv (inkluż uġiġh fid-dahar^{0,0,0}), Uġiġh fl-estremitàjiet, Mijalgija, Artralġija⁰</p> <p><u>Komuni</u> Nefha fil-ġogi</p>	<p><u>Komuni</u> Dgħufija fil-muskoli^{0,0}, uġiġh fl-għadam⁰, Uġiġh u skonfort muskuloskelettriku u tat-tessut konnettiv (inkluż uġiġh fid-dahar^{0,0,0})</p> <p><u>Mhux komuni</u> Nefha fil-ġogi</p>
Disturbi fil-Kliewi u fis-Sistema Urinarja	<p><u>Komuni Hafna</u> Insuffiċjenza tal-kliewi (li tinkludi dik akuta)^{0,0,0}</p> <p><u>Komuni</u> Ematurja[^], Żamma tal-awrina, Inkontinenza urinarja</p> <p><u>Mhux komuni</u> Sindrome ta' Fanconi miksub</p>	<p><u>Mhux komuni</u> Nekrozi tubulari tal-kliewi</p>
Disturbi fis-Sistema Riproduttiva u fis-Sider	<p><u>Komuni</u> Anormalità erettili</p>	
Disturbi Ġenerali u Kondizzjonijiet ta' Mnejn Jinghata	<p><u>Komuni Hafna</u> Gheja kbira^{0,0,0}, Edema (li tinkludi edema periferali), Deni^{0,0,0}, Astenja, Sindrome ta' mard qisu influwenza (li jinkludi deni, soghla, majalgja, uġiġh muskuloskelettriku, uġiġh ta' ras u tertir)</p> <p><u>Komuni</u> Uġiġh fis-sider^{0,0,0}, Letarġija</p>	<p><u>Komuni hafna</u> Gheja^{0,0,0}</p> <p><u>Komuni</u> Edema periferali, Deni^{0,0,0}, Astenja</p>
Investigazzjonijiet	<p><u>Komuni hafna</u> Żieda f'alkaline phosphatase fid-demm</p> <p><u>Komuni</u> Żieda fil-proteina Ċ reattiva</p>	

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi / Terminu Ppreferut	L-ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3–4/Frekwenza
Korriment u Avvelenament u Komplikazzjonijiet ta' xi Proċedura	<u>Komuni</u> Waqgħat, Kontużjoni [^]	

[◊]Reazzjonijiet avversi rrapportati bhala serji fil-provi kliniċi f'pazjenti b'NDMM li kienu rievew lenalidomide flimkien ma' bortezumib u dexamethasone

[^]Ara sezzjoni 4.8 Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

[◊] Reazzjonijiet avversi rrapportati bhala serji fil-provi kliniċi f'pazjenti b'majeloma multipla trattati b'lenalidomide flimkien ma' dexamethasone, jew ma' melphalan u prednisone

+ Japplika biss għal reazzjonijiet avversi serji tal-medicina

* Kanċer skwamuż tal-ġilda ġie rrapportat fil-provi kliniċi f'pazjenti b'majeloma li ġew ikkurati fil-passat b'lenalidomide/dexamethasone meta mqabbla mal-kontrolli

** Kanċer skwamuż taċ-ċelluli tal-ġilda ġie rrapportat fi prova klinika f'pazjenti b'majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba b'lenalidomide/dexamethasone meta mqabbla mal-kontrolli

Sommarju tabulat għal terapija kombinata f'FL

It-tabella li ġejja hija meħuda minn dejta miġbura matul l-istudji ewlenin (NHL-007 u NHL-008) bl-użu ta' lenalidomide flimkien ma' rituximab għal pazjenti b'limfoma follikulari.

Tabella 3: ADRs irrappurtati fi studji kliniċi f'pazjenti b'limfoma follikulari kkurati b'lenalidomide flimkien ma' rituximab

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi / Terminu Ppreferut	L-ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3–4/Frekwenza
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet	<u>Komuni</u> <u>Hafna</u> Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju <u>Komuni</u> Pnewmonja [◊] , Influenza, Bronkite, Sinusite, Infezzjoni fl-apparat tal-awrina	<u>Komuni</u> Pnewmonja [◊] , Sepsis [◊] , Infezzjoni fil-pulmun, Bronkite, Gastroenterite, Sinusite, Infezzjoni fl-apparat tal-awrina, Ċellulite [◊]
Neoplażmi Beninni, Malinni u dawk Mhux Speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	<u>Komuni</u> <u>Hafna</u> Aggravament tat-tumur [^] <u>Komuni</u> Karċinoma taċ-ċelluli Skwamużi tal-Ġilda ^{◊,^,+}	<u>Komuni</u> Karċinoma taċ-ċelluli bażali ^{^,◊}
Disturbi tad-Demm u tas-Sistema Limfatika	<u>Komuni</u> <u>Hafna</u> Newtrogenija ^{^,◊} , Anemija [◊] , Tromboċitopenija [^] , Lewkopenija ^{**} Limfopenija ^{***}	<u>Komuni</u> <u>Hafna</u> Newtrogenija ^{^,◊} <u>Komuni</u> Anemija [◊] , Tromboċitopenija [^] , Newtrogenija bid-deni [◊] , Panċitopenija, Lewkopenija ^{**} , Limfopenija ^{***}
Disturbi fil-Metaboliżmu u n-Nutrizzjoni	<u>Komuni</u> <u>Hafna</u> Tnaqqis fl-aptit, Ipokalemija <u>Komuni</u> Ipofofatemija, Deidratazzjoni	<u>Komuni</u> Deidratazzjoni, Iperkalċemija [◊] , Ipokalemija, Ipofofatemija, Iperurikemija
Disturbi Psikjatriċi	<u>Komuni</u> Depressjoni, Nuqqas ta' rqad	

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi / Terminu Ppreferut	L-ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3–4/Frekwenza
Disturbi fis-Sistema Nervuża	<u>Komuni Hafna</u> Ugħigh ta' ras, Sturdament <u>Komuni</u> Newropatija periferali sensorjali, Indeboliment fis-sens tat-togħma	<u>Komuni</u> Sinkope
Disturbi fil-Qalb	<u>Mhux Komuni</u> <u>Arritmija</u> [◊]	
Disturbi Vaskulari	<u>Komuni</u> Pressjoni baxxa	<u>Komuni</u> Emboliżmu pulmonari ^{^,◊} , Pressjoni baxxa
Disturbi Respiratorji, Toraċiċi u Medjastinali	<u>Komuni Hafna</u> Dispnea [◊] , Soghla, <u>Komuni</u> Ugħigh orofaringeali, Disfonija	<u>Komuni</u> Dispnea [◊]
Disturbi Gastrointestinali	<u>Komuni Hafna</u> Ugħigh addominali [◊] , Dijarea, Stitikezza, Dardir, Rimettar, Dispepsja <u>Komuni</u> Ugħigh fil-parti ta' fuq tal-addome, Stomatite, Halq xott	<u>Komuni</u> Ugħigh addominali [◊] , Dijarea, Stitikezza, Stomatite
Disturbi fil-Ġilda u fit-Tessuti ta' Taht il-Ġilda	<u>Komuni Hafna</u> Raxx*, Ħakk <u>Komuni</u> Ġilda xotta, Gharaq matul il-lejl, Ħmura	<u>Komuni</u> Raxx*, Ħakk
Disturbi Muskuloskeletriċi u tat-Tessuti Konnettivi	<u>Komuni Hafna</u> Spažmi tal-muskoli, Ugħigh fid-dahar, Artralġja <u>Komuni</u> Ugħigh fl-estremittajiet, Dghufija fil-muskoli, Ugħigh muskuloskelettriku, Majalġja, Ugħigh fl-ghonq	<u>Komuni</u> Dghufija fil-muskoli, Ugħigh fl-ghonq
Disturbi fil-Kliwi u fis-Sistema Urinarja		<u>Komuni</u> Ħsara akuta tal-kliwi [◊]
Disturbi Ġenerali u Kundizzjonijiet ta' Mnejn Jinghata	<u>Komuni Hafna</u> Deni, Gheja, Astenja, Edima periferika <u>Komuni</u> Telqa, Tkexkix ta' bard	<u>Komuni</u> Gheja, Astenja
Investigazzjonijiet	<u>Komuni Hafna</u> Żieda fl-alanine aminotransferase <u>Komuni</u> Tnaqqis fil-piż, Żieda fil-Bilirubina fid-Demm	

[◊]ara sezzjoni 4.8 Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula
Algoritmu applikat għal limfoma follikulari:

Prova Kkontrollata ta' Fażi 3:

- ADRs ta' NHL-007- L-avvenimenti avversi (AEs) kollha li żviluppaw mit-trattament b'≥5.0% tal-individwi fil-parti tal-istudju b'lenalidomide/rituximab u mill-inqas frekwenza oghla (%) ta' 2.0% fil-grupp b'Len mqabbla mal-grupp ta' kontroll - (Il-popolazzjoni ta' sigurtà)
- ADRs ta' Grad 3/4 ta' NHL-007- L-avvenimenti avversi (AEs) kollha ta' Grad 3 jew Grad 4 li żviluppaw mit-trattament f'mill-inqas 1.0% tal-individwi fil-grupp b'lenalidomide/rituximab u mill-inqas frekwenza oghla ta' 1.0% fil-grupp b'Len imqabbla mal-grupp ta' kontroll - (Il-popolazzjoni ta' sigurtà)
- ADRs Serji ta' NHL-007- L-avvenimenti avversi (AEs) serji kollha li żviluppaw mit-trattament f'mill-inqas 1.0% tal-individwi fil-grupp b'lenalidomide/rituximab u b'mill-inqas frekwenza oghla ta' 1.0% fil-grupp b'lenalidomide/rituximab imqabbla mal-grupp ta' kontroll - (Il-popolazzjoni ta' sigurtà)

Prova FL ta' fażi 3 b'parti waħda:

- ADRs ta' NHL-008- L-avvenimenti avversi kollha li żviluppaw mit-trattament b'≥ 5.0% tal-individwi
- ADRs ta' Grad 3/4 ta' NHL-008- L-avvenimenti avversi kollha ta' Grad 3/4 li żviluppaw mit-trattament u li ġew irrappurtati f'≥ 1.0% tal-individwi
- ADRs Serji ta' NHL-008- L-avvenimenti avversi Serji kollha li żviluppaw mit-trattament u li ġew irrappurtati f'≥ 1.0% tal-individwi

◊Avvenimenti avversi rrappurtati bhala serji fi provi kliniċi dwar limfoma follikulari

+ Japplika biss għal reazzjonijiet avversi serji tal-medicina

*Raxx jinkludi PT ta' raxx u raxx makulari bl-inafjet,

**Lewkopenija tinkludi PT lewkopenija u tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli bojod tad-demem

***Limfopenija tinkludi PT limfopenija u tnaqqis fl-ghadd tal-limfoċiti

Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi wara t-tqeghid fis-suq

Flimkien mar-reazzjonijiet avversi t'hawn fuq identifikati mill-provi importanti hafna, it-tabella li ġejja nkisbet minn dejta miġbura wara t-tqeghid fis-suq.

Tabella 4. ADRs irrappurtati fl-użu ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti kkurati b'lenalidomide

Sistema tal-Klassifika tal-Organi / Terminu Ppreferut	L-ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3-4/Frekwenza
Infezzjonijiet u Infestazzjonijiet	<u>Mhux Magħrufa</u> Infezzjonijiet virali, li jinkludu herpes zoster u l-attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B	<u>Mhux Magħrufa</u> Infezzjonijiet virali, li jinkludu herpes zoster u l-attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B
Neoplażmi Beninni, Malinni u dawk Mhux Speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		<u>Rari</u> Sindrome tal-lisi tat-tumur
Disturbi tad-Demm u tas-Sistema Limfatika	<u>Mhux Magħrufa</u> Emofilija akkwiziżta	
Disturbi fis-Sistema Immuni	<u>Rari</u> Reazzjoni anafilattika^ <u>Mhux Magħrufa</u> Rifjut ta' trapjant ta' organu solidu	<u>Rari</u> Reazzjoni anafilattika^
Disturbi fis-Sistema Endokrinarja	<u>Komuni</u> Ipertirojdiżmu	
Disturbi Respiratorji, Toraċiċi u Medjastinali	<u>Mhux komuni</u> Pressjoni għolja pulmonari	<u>Rari</u> Pressjoni għolja pulmonari <u>Mhux Magħrufa</u> Pnewmonite interstizjali
Disturbi Gastrointestinali		<u>Mhux Magħrufa</u> Pankreatite, Perforazzjoni gastrointestinali (li tinkludi perforazzjonijiet divertikulari, intestinali u tal-musrana l-kbira)^

Sistema tal-Klassifika tal-Organi / Terminu Ppreferut	L-ADRs kollha/Frekwenza	ADRs ta' Grad 3-4/Frekwenza
Disturbi fil-Fwied u fil-Marrara	<u>Mhux Magħrufa</u> Insuffiċjenza akuta tal-fwied [^] , Epatite tossika [^] , Epatite ċitolitika [^] , Epatite kolestatika [^] , Epatite ċitolitika mħallta/kolestatika [^]	<u>Mhux Magħrufa</u> Indeboliment akut tal-fwied [^] , Epatite tossika [^]
Disturbi fil-Ġilda u fit-Tessuti ta' Taht il-Ġilda		<u>Mhux komuni</u> Anġjoedema
		<u>Rari</u> Sindrome ta' Stevens-Johnson [^] , Nekrolisi epidermali tossika [^]
		<u>Mhux Magħrufa</u> Vaskulite lewkoċitoklastika, Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici [^]

[^]ara sezzjoni 4.8 Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Teratoġenicità

Lenalidomide hu strutturalment relatat ma' thalidomide. Thalidomide hu sustanza attiva teratoġenika umana magħrufa li tikkawża difetti tat-twelid severi li huma ta' periklu għall-ħajja. Fix-xadini, lenalidomide ikkaġuna malformazzjonijiet simili għal dawk deskritti b'thalidomide (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3). Jekk lenalidomide jittiehed matul it-tqala, effett teratoġeniku ta' lenalidomide fil-bnedmin hu mistenni.

Newtrogenija u tromboċitopenija

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba: pazjenti li kellhom ASCT kkurati b'manteniment b'lenalidomide

Manteniment b'lenalidomide wara ASCT hu assoċjat ma' frekwenza oghla ta' newtrogenija ta' grad 4 meta mqabbla mal-partijiet tal-istudju dwar il-manteniment bi placebo (32.1% vs 26.7% [16.1% kontra 1.8% wara l-bidu tat-trattament ta' manteniment] f'CALGB 100104 u 16.4% vs 0.7% f'IFM 2005-02, rispettivament). AEs ta' newtrogenija li jiżviluppaw mit-trattament li jwasslu għat-twaqqif ta' lenalidomide ġew irrappurtati f'2.2% tal-pazjenti f'CALGB 100104 u 2.4% tal-pazjenti f'IFM 2005-02, rispettivament. Newtrogenija bid-deni ta' grad 4 ġiet irrappurtata fi frekwenzi simili fil-partijiet tal-istudju dwar il-manteniment b'lenalidomide meta mqabbla mal-partijiet tal-istudju dwar il-manteniment bi placebo fiż-żewġ studji (0.4% vs 0.5% [0.4% kontra 0.5% wara l-bidu tat-trattament ta' manteniment] f'CALGB 100104 u 0.3% vs 0% f'IFM 2005-02, rispettivament).

Manteniment b'lenalidomide wara ASCT hu assoċjat ma' frekwenza oghla ta' tromboċitopenija ta' grad 3 jew 4 meta mqabbla mal-partijiet tal-istudju dwar il-manteniment bi placebo (37.5% vs 30.3% [17.9% kontra 4.1% wara l-bidu tat-trattament ta' manteniment] f'CALGB 100104 u 13.0% vs 2.9% f'IFM 2005-02, rispettivament).

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba: pazjenti li mhumiex eligibbli għal trapjant li qed jirċievu lenalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

Newtrogenija ta' grad 4 kienet osservata fil-fergħa RVd fi grad inqas milli fil-fergħa Rd li magħha jista' jsir paragun (2.7% kontra 5.9%) fl-istudju SWOG S0777. Newtrogenija bid-deni ta' grad 4

kienet irrappurtata fi frekwenzi simili fil-fergħa RVd meta mqabbel mal-fergħa Rd (0.0% kontra 0.4%).

Tromboċitopenija ta' grad 3 jew 4 kienet osservata fil-fergħa RVd fi grad oghla milli fil-fergħa Rd li magħha jista' jsir paragon (17.2% kontra 9.4%).

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba: pazjenti li mhumiex eligibbli għal trapjant ikkurati b'lenalidomide flimkien ma' dexamethasone

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' dexamethasone f'pazjenti b'majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba hi assoċjata ma' frekwenza aktar baxxa ta' newtrogenija ta' grad 4 (8.5% f'Rd u Rd18) meta mqabbla ma' MPT (15%). Newtrogenija ta' grad 4 bid-deni għet osservata b'mod mhux frekwenti (0.6% f'Rd u Rd18 meta mqabbla ma' 0.7% f'MPT).

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' dexamethasone f'pazjenti b'majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba hi assoċjata ma' frekwenza aktar baxxa ta' tromboċitopenija ta' grad 3 u 4 (8.1% f'Rd u Rd18) meta mqabbla ma' MPT (11.1%).

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba: pazjenti li mhumiex eligibbli għal trapjant ikkurati b'lenalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' melphalan u prednisone f'pazjenti b'majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba hi assoċjata ma' frekwenza oghla ta' newtrogenija ta' grad 4 (34.1% f'MPR+R/MPR+p) meta mqabbla ma' MPp+p (7.8%). Kien hemm frekwenza oghla ta' newtrogenija bid-deni ta' grad 4 (1.7% f'MPR+R/MPR+p meta mqabbla ma' 0.0% f'MPp+p).

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' melphalan u prednisone f'pazjenti b'majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba hi assoċjata ma' frekwenza oghla ta' tromboċitopenija ta' grad 3 u grad 4 (40.4% f'MPR+R/MPR+p) meta mqabbla ma' MPp+p (13.7%).

Majeloma multipla: pazjenti b'mill-inqas terapija wahda fil-passat

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' dexamethasone f'pazjenti b'majeloma multipla hi marbuta ma' inċidenza oghla ta' newtrogenija ta' grad 4 (5.1% f'pazjenti kkurati b'lenalidomide/dexamethasone meta mqabbla ma' 0.6% ta' pazjenti kkurati bil-placebo/dexamethasone). Episodji ta' newtrogenija bid-deni ta' grad 4 kienu osservati b'mod mhux frekwenti (0.6% f'pazjenti kkurati b'lenalidomide/dexamethasone meta mqabbla ma' 0.0% f'pazjenti kkurati bil-placebo/dexamethasone).

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' dexamethasone f'pazjenti b'majeloma multipla hi marbuta ma' inċidenza oghla ta' tromboċitopenija ta' grad 3 u grad 4 (9.9% u 1.4%, rispettivament, f'pazjenti kkurati b'lenalidomide/dexamethasone meta mqabbla ma' 2.3% u 0.0% f'pazjenti kkurati bil-placebo/dexamethasone).

Pazjenti b'limfoma follikulari

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' rituximab f'limfoma follikulari hi assoċjata ma' inċidenza oghla ta' newtrogenija ta' grad 3 jew 4 (50.7% f'pazjenti kkurati b'lenalidomide/rituximab meta mqabbla ma' 12.2% f'pazjenti kkurati bi placebo/rituximab). Kull newtrogenija ta' grad 3 jew 4 kienet reversibbli permezz ta' twaqqif, tnaqqis tad-doża u/jew trattament ta' appogg b'fatturi ta' tkabbir. Barra minn hekk, newtrogenija bid-deni kienet osservata b'mod mhux frekwenti (2.7% f'pazjenti kkurati b'lenalidomide/rituximab meta mqabbla ma' 0.7% f'pazjenti kkurati bi placebo/rituximab).

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' rituximab hi marbuta wkoll ma' inċidenza oghla ta' tromboċitopenija ta' grad 3 jew 4 (1.4% f'pazjenti kkurati b'lenalidomide/rituximab meta mqabbla ma' 0% f'pazjenti kkurati bi placebo/rituximab).

Tromboemboliżmu venuż

Żieda fir-riskju ta' DVT u PE hija assoċjata mal-użu tal-kombinazzjoni ta' lenalidomide ma' dexamethasone f'pazjenti b'majeloma multipla, u fi grad anqas, f'pazjenti kkurati b'lenalidomide

flimkien ma' melphalan u prednisone jew f'pazjenti b'majeloma multipla, ikkurati b'lenalidomide mogħti wahdu (ara sezzjoni 4.5).
L-għoti fl-istess hin ta' sustanzi eritropojetiči jew storja medika ta' DVT, jistgħu wkoll iżidu r-riskju trombotiku f'dawn il-pazjenti.

Infart mijokardijaku

Infart mijokardijaku kien irrappurtat f'pazjenti li kienu qed jirċievu lenalidomide, partikolarment f'pazjenti b'fatturi magħrufa ta' riskju.

Disturbi emorraġiči

Disturbi emorraġiči huma elenkati taħt diversi klassijiet tal-organi tas-sistema: Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika; disturbi fis-sistema nervuża (emorraġija intrakranjali); disturbi respiratorji, toraċiči u medjastinali (tinfaragħ); disturbi gastrointestinali (emorraġija ġingivali, emorraġija tal-murliti, emorraġija tar-rektum, disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja (ematurja); korrimment u avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura (kontużjoni) u disturbi vaskulari (ekkimozji).

Reazzjonijiet allergiči u reazzjonijiet severi tal-ġilda

Każijiet ta' reazzjonijiet allergiči li jinkludu anġioedema, reazzjoni anafilattika u reazzjonijiet severi tal-ġilda li jinkludu SJS, TEN u DRESS kienu rrappurtati bl-użu ta' lenalidomide. Reazzjoni inkroċjata possibbli bejn lenalidomide u thalidomide kienet irrappurtata fil-letteratura medika. Pazjenti bi storja medika ta' raxx sever assoċjat ma' trattament b'thalidomide m'għandhomx jirċievu lenalidomide (ara sezzjoni 4.4).

Tieni tumuri malinni primarji

Fi provi kliniči f'pazjenti b'majeloma li fil-passat kienu ikkurati b'lenalidomide/dexamethasone imqabbli mal-kontrolli, fil-parti l-kbira jikkonsistu f'kanċers taċ-ċelluli bażali jew taċ-ċelluli skwamużi tal-ġilda.

Lewkimja majelojde akuta

Majeloma multipla

Każijiet ta' AML ġew osservati fi provi kliniči ta' majeloma multipla ddijanjustikata għall-ewwel darba f'pazjenti li kienu qed jiehdu trattament b'lenalidomide flimkien ma' melphalan jew immedjatament wara HDM/ASCT (ara sezzjoni 4.4). Din iż-żieda ma kinitx osservata fil-provi kliniči ta' majeloma multipla ddijanjustikata għall-ewwel darba f'pazjenti li kienu qed jiehdu lenalidomide flimkien ma' dexamethasone meta mqabbli ma' thalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone.

Disturbi fil-fwied

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ta' wara t-tqegħid fis-suq ġew irrappurtati (frekwenza mhux magħrufa): insuffiċjenza akuta tal-fwied u kolestasi (it-tnejn potenzjalment fatali), epatite tossika, epatite ċitolitika, epatite mħallta ċitolitika/kolestatika.

Rabdomijolożi

Każijiet rari ta' rabdomijolożi ġew osservati, xi wħud minnhom meta lenalidomide jingħata ma' statin.

Disturbi tat-tirojde

Każijiet ta' ipotirojdiżmu u każijiet ta' ipertirojdiżmu kienu rrappurtati (ara sezzjoni 4.4 Disturbi tat-tirojde).

Reazzjoni ta' aggravament tat-tumur u sindrome tal-lisi tat-tumur

Fl-istudju NHL-007, TFR ġie rrappurtat f'19/146 (13.0%) tal-pazjenti fil-parti tal-istudju b'lenalidomide/rituximab kontra 1/148 (0.7%) ta' pazjenti fil-parti tal-istudju bi placebo/rituximab. Il-biċċa l-kbira ta' TFRs (18 minn 19) irrappurtati fil-parti tal-istudju b'lenalidomide/rituximab seħħew matul l-ewwel żewġ ċikli tat-trattament. Pazjent b'FL wieħed fil-parti tal-istudju b'lenalidomide/rituximab kellu avveniment ta' TFR ta' Grad 3 kontra l-ebda pazjent fil-parti tal-istudju bi placebo/rituximab. Fl-istudju NHL-008, 7/177 (4.0%) tal-pazjenti b'FL kellhom TFR; (3 rapporti kienu ta' severità ta' Grad 1 u 4 rapporti kienu ta' Grad 2); filwaqt li rapport 1 kien

ikkunsidrat serju. Fl-istudju NHL-007, TLS seħħ f'2 pazjenti b'FL (1.4%) fil-parti tal-istudju b'lenalidomide/rituximab u fl-ebda pazjent b'FL fil-parti tal-istudju bi placebo/rituximab; l-ebda wiehed mill-pazjenti ma kellu avveniment ta' Grad 3 jew 4. TLS seħħ f'pazjent b'FL 1 (0.6%) fl-istudju NHL-008. Dan l-avveniment wiehed kien identifikat bħala reazzjoni avversa serja ta' Grad 3. Għall-istudju NHL-007 l-ebda pazjent ma kellu jieqaf mit-terapija b'lenalidomide/rituximab minhabba TFR jew TLS.

Disturbi gastrointestinali

Perforazzjonijiet gastrointestinali ġew irrappurtati matul it-trattament b'lenalidomide. Perforazzjonijiet gastrointestinali jistgħu jwasslu għal kumplikazzjonijiet settiċi u jistgħu jiġu assoċjati ma' riżultat fatali.

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-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda esperjenza speċifika fl-immaniġġjar ta' doża eċċessiva ta' lenalidomide fil-pazjenti, għalkemm fl-istudji dwar il-medda tad-doża, xi pazjenti kienu esposti sa 150 mg, u fi studji dwar doži waħidhom, xi pazjenti kienu esposti għal doża sa 400 mg. It-tossiċità li tillimita d-doża f'dawn l-istudji kienet essenzjalment ematoloġika. F'każ ta' doża eċċessiva, trattament ta' appoġġ hu rakkomandat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Immunosoppressanti oħrajn, Kodiċi ATC: L04AX04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lenalidomide jeħel direttament ma' cereblon, komponent ta' kumpless tal-enzimi cullin ring E3 ubiquitin ligase li jinkludi proteina li teħel mal-hsara f' deoxyribonucleic acid (DNA) 1 (DDB1), cullin 4 (CUL4), u regulatur ta' cullins 1 (Roc1). F'ċelluli ematopojetici, lenalidomide billi jintrabat ma' cereblon jirrekluta proteini substrati Aiolos u Ikaros, fatturi traskrizzjonali limfojdi, u dan iwassal għall-ubikwitinazzjoni u d-degradazzjoni sussegwenti tagħhom li tirriżulta f'effetti ċitossiċi u immunomodulatorji diretti.

B' mod speċifiku, lenalidomide jinibixxi l-proliferazzjoni u jżid l-apotozi ta' ċerti ċelluli ematopojetici tat-tumur (inkluż ċelluli tat-tumur MM fil-plażma, ċelluli tat-tumur ta' limfoma follikulari u dawk bit-tħassir ta' kromożoma 5), iżid l-immunità mmedjata miċ-ċelluli permezz taċ-ċelluli T u Qattela Naturali (Natural Killer, NK) u jżid in-numru ta' ċelluli NK T.

Il-kombinazzjoni ta' lenalidomide u rituximab iżżid ADCC u l-apoptozi diretta tat-tumur fiċ-ċelluli ta' limfoma follikulari.

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' lenalidomide jinkludi wkoll attivitajiet addizzjonali bħal propjetajiet antiangjogeniċi u proeritropojetici. Lenalidomide jinibixxi l-angjogenesi billi jibblokka l-migrazzjoni u l-adeżjoni taċ-ċelluli endoteljali u l-formazzjoni ta' arterji u vini ta' daqs mikro, iżid il-produzzjoni ta' emoglobina fetali minn ċelluli staminali ematopoejetici CD34+, u jinibixxi l-produzzjoni ta' ċitokini proinfjammatorji (pereżempju, TNF- α u IL-6) minn monoċiti.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' lenalidomide ġew evalwati f'ħames studji ta' fażi 3 f'majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba, żewġ studji ta' fażi 3 f'majeloma multipla li tirkadi/refrattarja studju wiehed ta' fażi 3 u studju wiehed ta' fażi 3b f'iNHL kif deskritt hawn taħt.

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba

Manteniment b'lenalidomide f'pazjenti li kellhom ASCT

L-effikaċja u s-sigurtà tal-manteniment b'lenalidomide ġie evalwat f'żewġ studji multiċentriċi ta' fażi 3, li fihom il-partiċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, b'2 partijiet, ta' grupp parallel, ikkontrollati bi placebo: CALGB 100104 u IFM 2005-02.

CALGB 100104

Pazjenti bejn it-18 u s-70 sena b'MM attiva li kienu jeħtieġu trattament u mingħajr progressjoni fil-pasat wara t-trattament inizjali, kienu eliġibbli.

Fi żmien 90-100 jum wara ASCT, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew manteniment b'lenalidomide jew bi placebo. Id-doża ta' manteniment kienet ta' 10 mg darba kuljum f'jiem 1-28 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum (li tiżdied sa 15-il mg darba kuljum wara 3 xhur fl-assenza ta' tossiċità li tillimita d-doża), u t-trattament tkompla sal-progressjoni tal-marda.

Il-punt aħhari tal-effikaċja primarja fl-istudju kienet sopravivenza mingħajr progressjoni (progression free survival, PFS) mill-għażla b'mod każwali sad-data tal-progressjoni jew mewt, liema minnhom seħħet l-ewwel; l-istudju ma kienx intenzjonat għall-punt aħhari tas-sopravivenza globali. B'kollox, 460 pazjent intgħażlu b'mod każwali: 231 pazjent għal lenalidomide u 229 pazjent għall-placebo. Il-karatteristiċi demografici u dawk assoċjati mal-marda kienu b'bilanċjati fiż-żewġ partijiet tal-istudju.

L-istudju kien *unblinded* fuq ir-rakkomandazzjonijiet tal-kumitat tal-monitoraġġ tad-dejta wara li nqabeż il-limitu għal analiżi interim ippjanata minn qabel ta' PFS. Wara l-*unblinding*, pazjenti fil-parti tal-istudju dwar il-placebo kienu permessi li jaqilbu biex jirċievu lenalidomide qabel il-progressjoni tal-marda.

Ir-riżultati ta' PFS fl-unblinding, wara analiżi interim ppjanata minn qabel, bl-użu tad-data tal-għeluq tas-17 Diċembru, 2009 (15.5 xhur ta' segwitu) wrew tnaqqis ta' 62% fir-riskju tal-progressjoni tal-marda jew mewt favur lenalidomide (HR = 0.38; 95% CI 0.27, 0.54; p < 0.001). Il-PFS medjan globali kien ta' 33.9 xhur (95% CI NE, NE) fil-parti tal-istudju dwar lenalidomide, kontra 19.0-il xhur (95% CI 16.2, 25.6) fil-parti tal-istudju dwar il-placebo.

Il-benefiċċju ta' PFS ġie osservat kemm fis-sottogrupp ta' pazjenti b'CR kif ukoll fis-sottogrupp ta' pazjenti li ma kisbux CR.

Ir-riżultati tal-istudju, bl-użu tad-data tal-limitu tal-1 ta' Frar 2016, huma ppreżentati f'Tabella 5

Tabella 5: Sommarju tad-dejta globali dwar l-effikaċja

	Lenalidomide (N = 231)	Plaċebo (N = 229)
PFS evalwata mill-Investigatur		
Žmien PFS medjan ^a , xhur (95% CI) ^b	56.9 (41.9, 71.7)	29.4 (20.7, 35.5)
HR [95% CI] ^c ; valur p ^d	0.61 (0.48, 0.76); < 0.001	
PFS2^e		
Žmien PFS2 medjan ^a , xhur (95% CI) ^b	80.2 (63.3, 101.8)	52.8 (41.3, 64.0)
HR [95% CI] ^c ; valur p ^d	0.61 (0.48, 0.78); < 0.001	
Sopravivenza globali		
Žmien OS medjan ^a , xhur (95% CI) ^b	111.0 (101.8, NE)	84.2 (71.0, 102.7)
Rata ta' sopravivenza ta' 8 snin, % (SE)	60.9 (3.78)	44.6 (3.98)
HR [95% CI] ^c ; valur p ^d	0.61 (0.46, 0.81); < 0.001	
Segwitu		
Medjan ^f (min, max) xhur: il-pazjenti kollha li baqgħu ħajjin	81.9 (0.0, 119.8)	81.0 (4.1, 119.5)

CI = intervall ta' kunfidenza; HR = proporzjon ta' periklu; max = massimu; min = minimu; NE = ma tistax issir stima; OS = sopravivenza globali; PFS = sopravivenza mingħajr progressjoni;

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

^b Il-95% CI madwar il-medjan.

^c Ibbażat fuq il-mudell ta' perikli proporzjonali ta' Cox li qabbel il-funzjonijiet tal-periklu assoċjati mal-parti tal-istudju indikati dwar it-ttrament.

^d Il-valur p hu bbażat fuq it-test log-rank mhux stratifikat tad-differenzai fil-kurva ta' Kaplan-Meier bejn il-partijiet tal-istudju indikati dwar it-ttrament.

^e Punt tat-tmiem esploratorju (PFS2). Lenalidomide riċevut minn individwi fil-parti tal-istudju dwar plaċebo, li qalbu qabel PD meta sar l-*unblinding* tal-istudju, ma ġiex ikkunsidrat bhala terapija sekondarja.

^f Segwitu medjan wara ASCT għall-individwi kollha li baqgħu ħajjin.

Dati tal-gheluq tad-dejta: 17 Diċ 2009 u 01 Frar 2016

IFM 2005-02

Pazjenti li kellhom < 65 sena meta saret id-dijanjosu u kellhom ASCT u li kisbu mill-inqas rispons ta' marda stabbli fil-hin tal-irkupru ematologiku kienu eliġibbli. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew lenalidomide jew trattament ta' manteniment bi plaċebo (10 mg darba kuljum f'jiem 1-28 ta' ċiklu ripetut ta' 28 jum li ždiedu għal sa 15-il mg darba kuljum wara 3 xhur fl-assenza ta' tossiċità li tillimita d-doża) wara 2 korsijiet ta' konsolidazzjoni b'lenalidomide (25 mg/jum, jiem 1-21 ta' ċiklu ta' 28 jum). It-ttrament kellu jitkompla sal-progressjoni tal-marda.

Il-punt aħhari primarju kienet PFS definita mill-għażla b'mod każwali sad-data tal-progressjoni jew mewt, liema minnhom seħhet l-ewwel; l-istudju ma kienx intenzjonat għall-punt aħhari tas-sopravivenza globali. B'kollox, 614-il pazjent intgħażlu b'mod każwali: 307 pazjenti għal lenalidomide u 307 pazjenti għall-plaċebo.

L-istudju kien *unblinded* fuq ir-rakkomandazzjonijiet tal-kumitat tal-monitoraġġ tad-dejta wara li nqabeż il-limitu għal analiżi interim ipplanata minn qabel ta' PFS. Wara l-*unblinding*, pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo ma nqalbox għal terapija b'lenalidomide qabel ma seħhet il-progressjoni tal-marda. Il-parti tal-istudju dwar lenalidomide ma tkompletat, bhala miżura ta' sigurtà proattiva, wara li ġie osservat żbilanċ tal-SPMs (ara Sezżjoni 4.4).

Ir-riżultati tal-PFS fl-*unblinding*, wara analiżi interim ipplanata minn qabel, bl-użu tad-data tal-gheluq tas-7 ta' Lulju, 2010 (31.4 xhur ta' segwitu), urew tnaqqis ta' 48% fir-riskju tal-progressjoni tal-marda jew il-mewt, favur lenalidomide (HR = 0.52; 95% CI 0.41, 0.66; p < 0.001). Il-PFS medjan globali tas-sopravivenza kien ta' 40.1 xhur (95% CI 35.7, 42.4) fil-parti tal-istudju dwar lenalidomide, kontra 22.8 xhur (95% CI 20.7, 27.4) fil-parti tal-istudju dwar il-plaċebo.

Il-benefiċċju ta' PFS kien inqas fis-sottogrupp ta' pazjenti b'CR milli fis-sottogrupp ta' pazjenti li ma kisbox CR.

Il-PFS aġġornata, bl-użu tad-data tal-għeluq tal-1 Frar, 2016, (96.7 xhur ta' segwitu) ikompli juri vantaġġ ta' PFS: HR = 0.57 (95% CI 0.47, 0.68; p < 0.001). Il-PFS medjan globali kien ta' 44.4 xhur (39.6, 52.0) fil-parti tal-istudju dwar lenalidomide, kontra 23.8 xhur (95% CI 21.2, 27.3) fil-parti tal-istudju dwar il-plaċebo. Għall-PFS2, l-HR osservata kienet ta' 0.80 (95% CI 0.66, 0.98; p = 0.026) għal lenalidomide kontra l-plaċebo. Il-PFS2 medjan globali kien ta' 69.9 xhur (95% CI 58.1, 80.0) fil-parti tal-istudju dwar lenalidomide, kontra 58.4 xhur (95% CI 51.1, 65.0) fil-parti tal-istudju dwar il-plaċebo. Għall-OS, l-HR osservata kienet ta' 0.90 (95% CI 0.72, 1.13; p = 0.355) għal lenalidomide kontra l-plaċebo. Iż-żmien medjan globali tas-sopravivenza kien ta' 105.9 xhur (95% CI 88.8 NE) fil-parti tal-istudju dwar lenalidomide, kontra 88.1 xhur (95% CI 80.7, 108.4) fil-parti tal-istudju dwar il-plaċebo.

Lenalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone f'pazjenti li mhumiex eliġibbli għal trapjant taċ-ċelluli staminali

L-istudju SWOG S0777 evalwa ż-zieda ta' bortezomib ma' bażi ta' lenalidomide u dexamethasone, bħala trattament inizjali, segwit minn Rd kontinwu sal-progressjoni tal-marda, f'pazjenti b'majeloma multipla li ma kinitx ittrattata qabel li jew mhumiex eliġibbli għal trapjant jew li huma eliġibbli għal trapjant bl-ebda pjan li jitwettaq immedjatament.

Il-pazjenti fil-fergħa ta' lenalidomide, bortezomib u dexamethasone (RVd) irċievew lenalidomide 25 mg/jum mill-ħalq f'jiem 1-14, bortezomib 1.3 mg/m² ġol-vini f'jiem 1, 4, 8, u 11, u dexamethasone 20 mg/jum mill-ħalq f'jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, u 12 ta' ċikli ripetuti ta' 21 jum sa tmien ċikli ta' 21 jum (24 ġimgħa). Il-pazjenti fil-fergħa ta' lenalidomide u dexamethasone (Rd) irċievew lenalidomide 25 mg/jum mill-ħalq f'jiem 1-21, u dexamethasone 40 mg/jum mill-ħalq f'jiem 1, 8, 15, u 22 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum sa sitt ċikli ta' 28 jum (24 ġimgħa). Il-pazjenti fiż-żewġ fergħat ħadu Rd kontinwu: lenalidomide 25 mg/jum mill-ħalq f'jiem 1-21, u dexamethasone 40 mg/jum mill-ħalq f'jiem 1, 8, 15, u 22 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum. It-trattament kellu jitkompla sal-progressjoni tal-marda.

Ir-riżultat aħhari tal-effikaċja primarja fl-istudju kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS). B'kollox, 523 pazjent ġew irreġistrati fl-istudju, b'263 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali għal RVd u 260 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali għal Rd. Id-demografija u l-karatteristiċi fil-linja bażi relatati mal-mard tal-pazjenti kienu b'bilanċjati tajjeb bejn il-fergħat tal-istudju.

Ir-riżultati tal-PFS, kif evalwati mill-IRAC, meta saret l-analiżi primarja, bl-użu tad-data tal-għeluq tal-05 ta' Novembru, 2015 (50.6 xhur ta' segwitu), urew tnaqqis ta' 24% fir-riskju tal-progressjoni tal-marda jew il-mewt, li ffavorixxew lil RVd (HR = 0.76; 95% CI 0.61, 0.94; p = 0.010). Il-PFS medjan globali tas-sopravivenza kien ta' 42.5 xhur (95% CI 34.0, 54.8) fil-fergħa ta' RVd, kontra 29.9 xhur (95% CI 25.6, 38.2) fil-fergħa ta' Rd. Il-benefiċċju kien osservat irrispettivament mill-eliġibilità għat-trapjant taċ-ċelluli staminali.

Ir-riżultati għall-istudju, bl-użu tad-data tal-għeluq tal-01 ta' Dicembru, 2016, fejn il-medjan taż-żmien ta' segwitu għall-individwi kollha li baqgħu ħajjin kien ta' 69.0 xahar, huma pprezentati f'Tabella 6: Il-benefiċċju li jffavorixxi Rvd kien osservat irrispettivament mill-eliġibilità għat-trapjant taċ-ċelluli staminali.

Tabella 6. Sommarju tad-dejta tal-effikaċja globali

	Trattament inizjali	
	RVd (ċikli ta' 3 ġimghat × 8) (N = 263)	Rd (ċikli ta' 4 ġimghat × 6) (N = 260)
PFS evalwata mill-IRAC (xhur)		
Žmien PFS medjan ^a , xhur (95% CI) ^b	41.7 (33.1, 51.5)	29.7 (24.2, 37.8)
HR [95% CI] ^c ; valur p ^d	0.76 (0.62, 0.94); 0.010	
Sopravivenza globali (xhur)		
Žmien OS medjan ^a , xhur (95% CI) ^b	89.1 (76.1, NE)	67.2 (58.4, 90.8)
HR [95% CI] ^c ; valur p ^d	0.72 (0.56, 0.94); 0.013	
Rispons – n (%)		
Rispons globali: CR, VGPR, jew PR	199 (75.7)	170 (65.4)
≥ VGPR	153 (58.2)	83 (31.9)
Segwitu (xhur)		
Medjan ^e (min, mass): il-pazjenti kollha	61.6 (0.2, 99.4)	59.4 (0.4, 99.1)

CI = intervall ta' kunfidenza; HR = proporzjon ta' periklu; mass = massimu; min = minimu; NE = ma tistax issir stima; OS = sopravivenza globali; PFS = sopravivenza mingħajr progressjoni.

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

^b Two-sided 95% CI madwar iż-żmien medjan.

^c Ibbażat fuq il-mudell mhux stratifikat ta' perikli proporzjonali ta' Cox li qabbel il-funzjonijiet tal-periklu assoċjati mal-fergħat tat-trattament (RVd:Rd).

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

^e Is-segwitu medjan kien ikkalkulat mid-data tal-ghażla b'mod każwali.

Data sa meta ngābret id-dejta = 01 ta' Diċ 2016.

Ir-riżultati aġġornati tal-OS, bl-użu tad-data sa meta ngābret id-dejta tal-01 ta' Mejju 2018 (segwitu medjan ta' 84.2 xhur għal individwi li baqgħu ħajjin) ikompli juru vantaġġ fl-OS li jiffavorixxi lil RVd: HR = 0.73 (95% CI 0.57, 0.94; p = 0.014). Il-proporzjon ta' individwi ħajjin wara 7 snin kien ta' 54.7% fil-fergħa ta' RVd, kontra 44.7% fil-fergħa ta' Rd.

Lenalidomide flimkien ma' dexamethasone f'pazjenti li mhumiex eligibbli għal trapjant taċ-ċelluli staminali

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' lenalidomide giet evalwata fi studju ta' fażi 3, multiċentriku, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, miftuħ, bi tliet partijiet (MM-020) ta' pazjenti li kellhom mill-inqas 65 sena jew aktar jew, jekk kellhom inqas minn 65 sena, ma kinux kandidati għal trapjant ta' ċelluli staminali minhabba li rrifjutaw li jsirilhom trapjant ta' ċelluli staminali, mhijiex disponibbli għall-pazjent minhabba l-ispejjeż jew minhabba xi raġuni oħra. L-istudju (MM-020) qabbel lenalidomide u dexamethasone (Rd) mogħtija għal 2 tulijiet differenti ta' żmien (i.e., sal-marda progressiva [il-parti tal-istudju dwar Rd] jew għal sa tmintax-il ċiklu ta' 28 jum [72 ġimgha, il-parti tal-istudju dwar Rd18]) ma' melphalan, prednisone u thalidomide (MPT) għal massimu ta' tmax-il ċiklu ta' 42 jum (72 ġimgha). Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali (1:1:1) għal 1 mit-3 partijiet tal-istudju dwar it-trattament. Il-pazjenti ġew stratifikati fl-ghażla b'mod każwali skont l-età (≤ 75 kontra > 75 sena), stadju (Stadji ISS I u II kontra Stadju III), u l-pajjiż.

Il-pazjenti fil-partijiet tal-istudju dwar Rd u Rd18 ħadu lenalidomide 25 mg darba kuljum f'jiem 1 sa 21 ta' ċikli ta' 28 jum skont il-parti tal-istudju tal-protokoll. Dexamethasone 40 mg ġie ddożat darba kuljum f'jiem 1, 8, 15, u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum. Id-doża tal-bidu u l-kors għal Rd u Rd18 ġew aġġustati skont l-età u l-funzjoni tal-kliwi (ara sezzjoni 4.2). Pazjenti li kellhom > 75 sena rċievew doża ta' dexamethasone 20 mg darba kuljum f'jiem 1, 8, 15, u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum. Il-pazjenti kollha rċievew antikoagulazzjoni profilattika (eparina b'piż molekulari baxx, warfarina, eparina, doża baxxa ta' acetylsalicylic acid) matul l-istudju.

Ir-riżultat aħhari tal-effikaċja primarja fl-istudju kienet is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS). B'kollox, 1,623 pazjent ġew irregistrati fl-istudju, b'535 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali għal Rd, 541 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali għal Rd18 u 547 pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għal MPT. Id-demografika u karatteristiċi fil-linja bażi relatati mal-marda tal-pazjenti kienu bbilanċjati tajjeb fit-3

partijiet tal-istudju kollha. B'mod ġenerali, individwi fl-istudju kellhom marda fi stat avvanzat: mill-popolazzjoni totali fl-istudju, 41% kellhom ISS fi stadju III, 9% kellhom insuffiċjenza severa tal-kliwi (tneħhija tal-kreġatinina [CLcr] ta' < 30 mL/min). Il-medjan tal-età kien 73 sena fit-3 partijiet tal-istudju.

F'analizi aġġornata ta' PFS, PFS2 u OS bl-użu ta' data tal-gheluq tat-3 ta' Marzu 2014, fejn il-medjan ta' żmien ta' segwitu għall-individwi kollha li baqgħu haġġin kien ta' 45.5 xahar, ir-riżultati tal-istudju huma ppreżentati f'Tabella 7:

Tabella 7: Sommarju tad-dejta globali dwar l-effikaċja

	Rd (N = 535)	Rd18 (N = 541)	MPT (N = 547)
PFS evalwat mill-Investigatur - (xhur)			
Medjan ^a żmien PFS, xhur (95% CI) ^b	26.0 (20.7, 29.7)	21.0 (19.7, 22.4)	21.9 (19.8, 23.9)
HR [95% CI] ^c ; valur p ^d			
Rd vs MPT	0.69 (0.59, 0.80); < 0.001		
Rd vs Rd18	0.71 (0.61, 0.83); < 0.001		
Rd18 vs MPT	0.99 (0.86, 1.14); 0.866		
Sopravivenza globali (xhur)			
Medjan ^a żmien OS, xhur (95% CI) ^b	42.9 (38.1, 47.4)	40.0 (36.2, 44.2)	35.0 (30.4, 37.8)
HR [95% CI] ^c ; p-value ^d			
Rd vs MPT	0.74 (0.63, 0.86); < 0.001		
Rd vs Rd18	0.92 (0.78, 1.08); 0.316		
Rd18 vs MPT	0.80 (0.69, 0.93); 0.004		
PFS2^e – (xhur)			
Medjan ^a żmien PFS2, xhur (95% CI) ^b	58.9 (56.0, NE)	56.7 (50.1, NE)	48.5 (44.2, 52.0)
HR [95% CI] ^c ; p-value ^d			
Rd vs MPT	0.75 (0.62, 0.90); 0.002		
Rd vs Rd18	0.91 (0.75, 1.09); 0.305		
Rd18 vs MPT	0.83 (0.69, 0.99); 0.034		
Segwitu (xhur)			
Medjan ^f (min, max): il-pazjenti kollha	40.8 (0.0, 65.9)	40.1 (0.4, 65.7)	38.7 (0.0, 64.2)
Rispons għal majeloma^g n (%)			
CR	81 (15.1)	77 (14.2)	51 (9.3)
VGPR	152 (28.4)	154 (28.5)	103 (18.8)
PR	169 (31.6)	166 (30.7)	187 (34.2)
Rispons totali: CR, VGPR, jew PR	402 (75.1)	397 (73.4)	341 (62.3)
Tul tar-rispons (xhur)			
Medjan ^a (95% CI) ^h	35.0 (27.9, 43.4)	22.1 (20.3, 24.0)	22.3 (20.2, 24.9)

AMT = terapija kontra l-majeloma; CI = intervall ta' kunfidenza; CR = rispons sħiħ; d = doża baxxa ta' dexamethasone; HR = proporzjon ta' periklu; IMWG = International Myeloma Working Group; IRAC (Independent Response Adjudication Committee) = Kumitat ta' Aġġudikazzjoni Indipendenti dwar ir-Rispons; M = melphalan; max = massimu; min = minimu; NE = mhux estimabbli; OS = sopravivenza globali; P = prednisone; PFS = sopravivenza mingħajr progressjoni; PR = rispons parzjali; R = lenalidomide; Rd = Rd mogħti sad-dokumentazzjoni ta' marda progressiva; Rd18 = Rd mogħti għal ≤ 18-il ċiklu; SE = żball standard; T = thalidomide; VGPR = rispons parzjali tajjeb hafna; vs = kontra.

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

^b Il-95% CI madwar il-medjan.

^c Ibbażat fuq il-mudell ta' perikli proporzjonali ta' Cox li qabbel il-funzjonijiet tal-periklu assoċjati mal-parti tal-istudju indikati dwar it-trattament.

^d Il-valur p hu bbażat fuq it-test log-rank mhux stratifikat tad-differenzi fil-kurva ta' Kaplan-Meier bejn il-partijiet tal-istudju indikati dwar it-trattament.

^e Punt aħħari esploratorju (PFS2)

^f Il-medjan hu l-istatistika univarjata minghajr aġġustament għaċ-ċensura.

^g L-aħjar evalwazzjoni ta' rispons aġġudikat matul il-fażi ta' trattament tal-studju (għad-definizzjonijiet ta' kull kategorija ta' rispons, Data tal-għeluq għad-dejta = 24 ta' Mejju, 2013).

^h dejta nqagħtet 24 ta' Mejju, 2013

Lenalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone segwit minn terapija ta' manteniment f'pazjenti li mhumiex eliġibbli għal trapjant

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' lenalidomide ġew evalwati fi studju ta' fażi 3, multicentriku, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, bi 3 partijiet (MM-015), ta' pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar u kellhom kreatinina fis-serum ta' < 2.5 mg/dL. L-istudju qabbel lenalidomide flimkien ma' melphalan u prednisone (MPR) bi jew minghajr terapija ta' manteniment b'lenalidomide sal-progressjoni tal-marda, ma' dik ta' melphalan u prednisone għal massimu ta' 9 ċikli. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1:1 għal waħda minn 3 partijiet tal-istudju dwar it-trattament. Il-pazjenti ġew stratifikati fl-għażla b'mod każwali skont l-età (≤ 75 vs. > 75 sena) u l-istadju (Stadji I u II vs. stadju III).

Dan l-istudju investiga l-użu ta' terapija kombinata ta' MPR (melphalan 0.18 mg/kg mill-halq f'jiem 1 sa 4 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum; prednisone 2 mg/kg mill-halq f'jiem 1 sa 4 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum; u lenalidomide mill-halq 10 mg/jum f'jiem 1 sa 21 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum) għal terapija ta' induzzjoni, għal sa 9 ċikli. Pazjenti li temmew 9 ċikli, jew li ma setgħux itemmu 9 ċikli minhabba intolleranza, komplew bit-terapija ta' manteniment u bdew b'lenalidomide 10 mg mill-halq f'jiem 1 sa 21 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum sal-progressjoni tal-marda.

Ir-riżultat aħhari tal-effikaċja primarja fl-istudju kienet is-sopravivenza minghajr progressjoni (PFS). B'kollox, 459 pazjent ġew irregistrati fl-istudju, b'152 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali għal MPR+R, 153 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali għal MPR+p u 154 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali għal MPp+p. Il-karatteristiċi tad-demografika u tal-linja bażi assoċjata ma' mard tal-pazjenti kienu bbilanċjati tajjeb fit-3 partijiet kollha tal-istudju; b'mod sinifikanti, madwar 50% tal-pazjenti rregistrati f'kull parti tal-istudju kellhom il-karatteristiċi li ġejjin; ISS ta' Fażi III, u tneħhija tal-kreatinina ta' < 60 mL/min. Il-medjan tal-età kien ta' 71 sena fil-parti tal-istudju dwar MPR+R u MPR+p, u 72 sena fil-parti tal-istudju dwar MPp+p.

F'analizi ta' PFS, PFS2, OS billi ntuzat id-data tal-għeluq ta' April 2013 fejn il-medjan ta' żmien ta' segwitu għall-individwi kollha li baqgħu hajjin kien ta' 62.4 xhur, ir-riżultati tal-istudju huma ppreżentati f'Tabella 8:

Tabella 8. Sommarju tad-dejta globali dwar l-effikaċja

	MPR+R (N = 152)	MPR+p (N = 153)	MPp +p (N = 154)
PFS evalwata mill- Investigatur - (xhur)			
Medjan ^a żmien PFS, xhur (95% CI)	27.4 (21.3, 35.0)	14.3 (13.2, 15.7)	13.1 (12.0, 14.8)
HR [95% CI]; valur p			
MPR+R vs MPp+p	0.37 (0.27, 0.50); < 0.001		
MPR+R vs MPR+p	0.47 (0.35, 0.65); < 0.001		
MPR+p vs MPp +p	0.78 (0.60, 1.01); 0.059		
PFS2 – (xhur)[□]			
Medjan ^a żmien PFS2, xhur (95% CI)	39.7 (29.2, 48.4)	27.8 (23.1, 33.1)	28.8 (24.3, 33.8)
HR [95% CI]; valur p			
MPR+R vs MPp+p	0.70 (0.54, 0.92); 0.009		
MPR+R vs MPR+p	0.77 (0.59, 1.02); 0.065		
MPR+p vs MPp +p	0.92 (0.71, 1.19); 0.051		
Sopravivenza globali (xhur)			
Medjan ^a żmien OS, xhur (95% CI)	55.9 (49.1, 67.5)	51.9 (43.1, 60.6)	53.9 (47.3, 64.2)
HR [95% CI]; valur p			
MPR+R vs MPp+p	0.95 (0.70, 1.29); 0.736		
MPR+R vs MPR+p	0.88 (0.65, 1.20); 0.43		
MPR+p vs MPp +p	1.07 (0.79, 1.45); 0.67		
Segwitu (xhur)			
Medjan (min, max): il-pazjenti kollha	48.4 (0.8, 73.8)	46.3 (0.5, 71.9)	50.4 (0.5, 73.3)
Rispons għal Majeloma Evalwat mill- Investigatur n (%)			
CR	30 (19.7)	17 (11.1)	9 (5.8)
PR	90 (59.2)	99 (64.7)	75 (48.7)
Marda Stabbli (SD)	24 (15.8)	31 (20.3)	63 (40.9)
Rispons Ma Setax Jiġi Evalwat (NE)	8 (5.3)	4 (2.6)	7 (4.5)
Tul ta' Rispons Evalwat mill- Investigatur (CR+PR) □(xhur)			
Medjan ^a (95% CI)	26.5 (19.4, 35.8)	12.4 (11.2, 13.9)	12.0 (9.4, 14.5)

CI = intervall ta' kunfidenza; CR = rispons shih; HR = Proporzjoni ta' Periklu; M = melphalan; NE = mhux estimabbli; OS = sopravivenza globali; p = placebo; P = prednisone;

PD = marda progressiva; PR = rispons parzjali; R = lenalidomide; SD = marda stabbli; VGPR = rispons parzjali tajjeb ħafna.

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

[□] PFS2 (punt aħhari esploratorju) ġie definit għall-pazjenti kollha (ITT) bħala ż-żmien mill-għażla b'mod każwali sal-bidu tat-3et linja ta' terapja kontra l-majeloma (AMT) jew mewt għall-pazjenti kollha li ntgħażlu b'mod każwali

Studji ta' support għal majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba

Studju ta' fażi 3 (ECOG E4A03), miftuħ, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, multiċentriku, sar fuq 445 pazjenti li kienu ddijanostikati għall-ewwel darba b'majeloma multipla; 222 pazjent intgħażlu b'mod każwali fil-parti tal-istudju fejn il-partecipanti rċievew lenalidomide/doża baxxa ta' dexamethasone, u 223 ntgħażlu b'mod każwali fil-parti tal-istudju fejn il-partecipanti rċievew lenalidomide/doża standard ta' dexamethasone. Il-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali fil-parti tal-istudju biex jirċievu lenalidomide/doża standard ta' dexamethasone, irċievew lenalidomide 25 mg/jum, jiem 1 sa 21 kull 28 jum flimkien ma' dexamethasone 40 mg/jum f'jiem 1 sa 4, 9 sa 12, u 17 sa 20 kull

28 jum għall-ewwel erba' ċikli. Il-pazjenti li ntgħażlu b' mod każwali fil-parti tal-istudju biex jirċievu lenalidomide/doża baxxa ta' dexamethasone, irċievew lenalidomide 25 mg/jum, jiem 1 sa 21 kull 28 jum flimkien ma' doża baxxa ta' dexamethasone 40 mg/jum f'jiem 1, 8, 15, u 22 kull 28 jum. Fil-grupp li rċieva lenalidomide/doża baxxa ta' dexamethasone, 20 pazjent (9.1%) kellhom mill-inqas interruzzjoni waħda tad-doża meta mqabbla ma' 65 pazjent (29.3%) fil-parti tal-istudju li fih il-pazjenti rċievew lenalidomide/doża standard ta' dexamethasone.

F' analiżi *post-hoc*, għiet osservata mortalità iktar baxxa fil-parti tal-istudju fejn il-pazjenti ngħataw lenalidomide/doża baxxa ta' dexamethasone, 6.8% (15/220), meta mqabbla mal-parti tal-istudju fejn il-pazjenti ngħataw lenalidomide/doża standard ta' dexamethasone, 19.3% (43/223), fil-popolazzjoni ta' pazjenti b' majeloma multipla ddiġanjostikata għall-ewwel darba, b' follow-up medjan ta' sa 72.3 ġimgha.

Madankollu, b' segwitu itwal, id-differenza fis-sopravivenza globali favur lenalidomide/doża baxxa ta' dexamethasone, għandha tendenza li tonqos.

Majeloma multipla b' mill-inqas terapija waħda fil-passat

L-effikaċja u s-sigurtà ta' lenalidomide kienu evalwati f' żewġ studji ta' fażi 3, multiċentriku, li fih il-pazjenti ntgħażlu b' mod każwali, double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo, ikkontrollati bi grupp parallell (MM-009 u MM-010) b' terapija ta' lenalidomide flimkien ma' dexamethasone kontra dexamethasone waħdu f' pazjenti b' majeloma multipla, li qabel kienu kkurati. Minn 353 pazjent fl-istudju MM-009 u MM-010 li rċievew lenalidomide/dexamethasone, 45.6% kellhom 65 sena jew iżjed. Mis-704 pazjent evalwati fl-istudju MM-009 u MM-010, 44.6% kellhom 65 sena jew iżjed.

Fiz-żewġ studji, il-pazjenti fil-grupp ta' lenalidomide/dexamethasone (len/dex) ħadu 25 mg ta' lenalidomide mill-ħalq darba kuljum f' jiem 1 sa 21, u kapsula li taqbel tal-plaċebo darba kuljum f' jiem 22 sa 28 f' kull ċiklu ta' 28 jum. Il-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo/dexamethasone (plaċebo/dex) ħadu kapsula 1 tal-plaċebo f' jiem 1 sa 28 f' kull ċiklu ta' 28 jum. Il-pazjenti fiz-żewġ gruppi tat-treatment ħadu 40 mg ta' dexamethasone mill-ħalq darba kuljum f' jiem 1 sa 4, 9 sa 12, u 17 sa 20 f' kull ċiklu ta' 28 jum għall-ewwel 4 ċikli tat-terapija. Id-doża ta' dexamethasone tnaqqset għal 40 mg mill-ħalq darba kuljum f' jiem 1 sa 4 f' kull ċiklu ta' 28 jum wara l-ewwel 4 ċikli tat-terapija. Fiz-żewġ studji, it-treatment kellu jitkompla sakemm kien hemm progressjoni tal-marda. Fiz-żewġ studji, aġġustamenti tad-doża kienu permessi, ibbażati fuq ir-riżultati kliniċi u tal-laboratorju.

Ir-riżultat aħhari ta' l-effikaċja primarja fiz-żewġ studji kien iż-żmien sal-progressjoni (time to progression, TTP). B' kollox, 353 pazjenti kienu evalwati fl-istudju MM-009; 177 fil-grupp ta' len/dex u 176 fil-grupp tal-plaċebo/dex, u b' kollox, 351 pazjent kienu evalwati fi studju MM-010; 176 fil-grupp ta' len/dex u 175 fil-grupp tal-plaċebo/dex.

Fiz-żewġ studji, il-linja bazi demografika u l-karatteristiċi relatati mal-marda kienu komparabbli bejn il-gruppi ta' len/dex u tal-plaċebo/dex. Iż-żewġ popolazzjonijiet ta' pazjenti kellhom medjan ta' età ta' 63 sena, bi proporzjon komparabbli bejn l-irġiel u n-nisa. L-istat tal-prestazzjoni ta' l-ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) kien komparabbli bejn iż-żewġ gruppi, kif kien ukoll in-numru u t-tip ta' terapiji ta' qabel.

L-analiżi interim ippjanata minn qabel taż-żewġ studji wrew li len/dex kien superjuri b' mod statistikament sinifikanti ($p < 0.00001$) meta mqabbel ma' dexamethasone waħdu, għar-riżultat aħhari ta' l-effikaċja primarja, TTP (il-medjan tat-tul ta' segwitu kien ta' 98.0 ġimgha). Ir-rati ta' rispons sħiħ u rispons totali fil-parti ta' l-istudju ta' len/dex kienu wkoll ogħla b' mod sinifikanti mill-parti ta' l-istudju ta' plaċebo/dex fiz-żewġ studji. Ir-riżultati ta' dawn l-analiżi sussegwentement wasslu għal *unblinding* fiz-żewġ studji, biex jagħmilha possibbli li l-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo/dex li jirċievu t-treatment bil-kumbinazzjoni b' len/dex.

Twettqet analiżi estiża dwar l-effikaċja tas-segwitu b' segwitu medjan ta' 130.7 ġimghat.

Tabella 9 turi fil-qosor ir-riżultati tal-analiżi dwar l-effikaċja ta' segwitu – studji miġbura MM-009 u MM-010.

F'din l-analiżi ta' segwitu estiża tal-istudji miġbura, it-TTP medjan kien ta' 60.1 ġimghat (95% CI: 44.3, 73.1) f'pazjenti kkurati b' len/dex (N = 353) kontra 20.1 ġimghat (95% CI: 17.7, 20.3) f'pazjenti kkurati bil-plaċebo/dex (N = 351). Il-medjan ta' sopravivenza mingħajr progressjoni kien ta' 48.1 ġimghat (95% CI: 36.4, 62.1) f'pazjenti kkurati b'len/dex kontra 20.0 ġimgha (95% CI: 16.1, 20.1) f'pazjenti kkurati bil-plaċebo/dex. Il-medjan tat-tul ta' żmien tat-trattament kien ta' 44.0 ġimgha (minimu: 0.1, massimu: 254.9) għal len/dex u 23.1 ġimghat (minimu: 0.3, massimu: 238.1) għal plaċebo/dex. Ir-rati ta' rispons sħiħ (CR), rispons parzjali (PR) u rispons totali (CR+PR) fil-parti ta' l-istudju ta' len/dex jibqgħu oġġla b'mod sinifikanti minn dawk fil-parti ta' l-istudju ta' plaċebo/dex fiż-żewġ studji. Il-medjan tas-sopravivenza totali fl-analiżi ta' segwitu estiża tal-istudji miġbura hi ta' 164.3 ġimghat (95% CI: 145.1, 192.6) f'pazjenti kkurati b'len/dex kontra 136.4 ġimghat (95% CI: 113.1, 161.7) f'pazjenti kkurati bil-plaċebo/dex. Minkejja l-fatt li 170 minn 351 pazjent li kienu magħżula b'mod każwali għall-plaċebo/dex, irċivew lenalidomide wara l-progressjoni tal-marda jew wara li l-istudju kienu *unblinded*, l-analiżi miġbura ta' sopravivenza totali wriet vantaġġ tas-sopravivenza li kien statistikament sinifikanti għal len/dex meta mqabbel mat-trattament bil-plaċebo/dex (HR = 0.833, 95% CI = [0.687, 1.009], p = 0.045).

Tabella 9. Sommarju tar-riżultati tal-analiżi ta' l-effikaċja sad-data ta' skadenza għal segwitu estiż — studji miġbura MM-009 u MM-010 (dati ta' skadenza 23 ta' Lulju 2008, u 2 ta' Marzu 2008, rispettivament)

Riżultat Aħhari	len/dex (N = 353)	placebo/dex(N = 351)	
Żmien għall-avveniment			HR [95% CI], valur p a
Żmien sal-progressjoni Medjan [95% CI], ġimghat	60.1 [44.3, 73.1]	20.1 [17.7, 20.3]	0.350 [0.287, 0.426], p < 0.001
Sopravivenza mingħajr progressjoni Medjan [95% CI], ġimghat	48.1 [36.4, 62.1]	20.0 [16.1, 20.1]	0.393 [0.326, 0.473], p < 0.001
Sopravivenza totali Medjan [95% CI], ġimghat Rata ta' sopravivenza totali wara sena	164.3 [145.1, 192.6] 82%	136.4 [113.1, 161.7] 75%	0.833 [0.687, 1.009], p = 0.045
Rata ta' rispons			Proporzjon tal-odds [95% CI], valur p b
Rispons totali [n, %]	212 (60.1)	75 (21.4)	5.53 [3.97, 7.71], p < 0.001
Rispons sħiħ [n, %]	58 (16.4)	11 (3.1)	6.08 [3.13, 11.80], p < 0.001

a: Two-tailed log rank test li qabbel il-kurvi ta' sopravivenza bejn il-gruppi ta' trattament.

b: Two-tailed continuity-corrected chi-square test.

Limfoma folliculari

AUGMENT - CC-5013-NHL-007

L-effikaċja u s-sigurtà ta' lenalidomide flimkien ma' rituximab kontra rituximab flimkien ma' plaċebo kienu evalwati f'pazjenti b'iNHL inkluż FL li tirkadi/refrattarja fi studju kkontrollat, double-blind, fejn il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, multicentriku ta' Fażi 3 (CC-5013-NHL-007 [AUGMENT]).

Total ta' 358 pazjent li kellhom mill-inqas 18-il sena b'MZL ikkonfermata istoloġikament jew FL ta' Grad 1, 2 jew 3a (CD20+ skont flow cytometry jew l-istokimika) kif ivvalutata mill-investigatur jew patologist lokali ġew magħżula b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1. L-individwi qabel kienu ġew ikkurati b'mill-inqas trattament waħda ta' kimoterapija, immunoterapija jew kimoimmunoterapija sistemika preċedenti.

Lenalidomide ingħata mill-ħalq 20 mg darba kuljum għall-ewwel 21 jum ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum għal 12-il ċiklu jew sa ma seħhet tossiċità inaċċettabbli. Id-doża ta' rituximab kienet 375 mg/m² kull ġimgha f'Ċiklu 1 (Jiem 1, 8, 15, 22) u f'Jum 1 ta' kull ċiklu ta' 28 jum minn ċikli 2 sa 5. Il-kalkoli

kollha tad-dożaġġ għal rituximab kienu bbażati fuq l-erja tas-superfiċje tal-ġisem tal-pazjent (BSA, body surface area), bl-użu tal-piż attwali tal-pazjent.

Il-karatteristiċi demografiċi u dawk tal-linja bażi relatati mal-marda kienu simili fiż-2 gruppi ta' trattament.

L-objettiv primarju tal-istudju kien li titqabbel l-effikaċja ta' lenalidomide kkombinat ma' rituximab ma' rituximab flimkien ma' placebo f'individwi b'FL ta' Grad 1, 2 jew 3a jew MZL rikaduti/refrattorji. Id-determinazzjoni tal-effikaċja kienet ibbażata fuq PFS bhala r-riżultat aħhari primarju, kif ivvalutat mill-IRC bl-użu tal-kriterji tal-2007 tal-Grupp ta' Hidma Internazzjonali (IWG) iżda mingħajr tomografija ta' emissjonijiet ta' pozitroni (positron emission tomography, PET).

L-objettivi sekondarji tal-istudju kienu biex titqabbel is-sigurtà ta' lenalidomide kkombinat ma' rituximab kontra rituximab flimkien ma' placebo. Objettivi sekondarji oħra kienu li titqabbel l-effikaċja ta' rituximab flimkien ma' lenalidomide kontra rituximab flimkien ma' placebo bl-użu tal-parametri l-oħra tal-effikaċja li ġejjin:

Ir-Rata tar-rispons totali (ORR, overall response rate), ir-rata ta' CR, u t-tul ta' żmien tar-rispons (DoR, duration of response) skont l-IWG 2007 mingħajr PET u OS.

Riżultati mill-popolazzjoni ġenerali inkluż FL u MZL urew li f'segwitu medjan ta' 28.3 xhur, l-istudju lahaq il-punt aħhari primarju tal-PFS tiegħu bi proporzjon ta' periklu (HR) (95% intervall ta' kunfidenza [CI]) ta' 0.45 (0.33, 0.61) valur-p < 0.0001. Ir-riżultati tal-effikaċja mill-popolazzjoni tal-limfoma follikulari huma ppreżentati fit-Tabella 10.

Tabella 10: Sommarju tad-data dwar l-effikaċja ta' limfoma follikulari – Studju CC-5013-NHL-007

	FL (N = 295)	
	Lenalidomide u Rituximab (N = 147)	Plaċebo u Rituximab (N = 148)
Is-sopravivenza minghajn progressjoni (PFS) (Regoli ta' Ċensura tal-EMA)		
PFS medjan ^a (95% CI) (xhur)	39.4 (25.1, NE)	13.8 (11.2, 16.0)
HR [95% CI]	0.40 (0.29, 0.55) ^b	
valur-p	< 0.0001 ^c	
Ir-Rispons għall-oġettivi^d (CR +PR), n (%) <i>(IRC, 2007 IWGRC)</i> 95% CI ^f	118 (80.3) (72.9, 86.4)	82 (55.4) (47.0, 63.6)
Ir-Rispons komplet^d, n (%) <i>(IRC, 2007 IWGRC)</i> 95% CI ^f	51 (34.7) (27.0, 43.0)	29 (19.6) (13.5, 26.9)
Tul tar-rispons^d (medjan) (xhur) 95% CI ^a	36.6 (24.9, NE)	15.5 (11.2, 25.0)
Sopravivenza Globali^{d,e} (OS)		
Ir-Rata OS wara sentejn %	139 (94.8) (89.5, 97.5)	127 (85.8) (78.5, 90.7)
HR [95% CI]	0.45 (0.22, 0.92) ^b	
Segwitu		
Tul ta' żmien medjan ta' segwitu (minimu, massimu) (xhur)	29.2 (0.5, 50.9)	27.9 (0.6, 50.9)

^a Stima tal-medjan minn analiżi Kaplan-Meier

^b Il-proporzjon tal-periklu u l-intervall ta' kunfidenza tiegħu kienu stmati mill-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox mhux stratifikat.

^c Valur-p mit-test log-rank

^d Punti tat-tmiem esploratorji u sekondarji mhumiex α -controlled

^e B'follow up medjan ta' 28.6 xhur, kien hemm 11-il mewta fil-Grupp R² u 24 mewta fil-Grupp ta' Kontroll.

^f Intervall ta' kunfidenza eżatt għal distribuzzjoni binomjali.

Limfoma follikulari għal pazjenti refrattarji għal Rituximab

MAGNIFY - CC-5013-NHL-008

Total ta' 232 pazjent li kellhom mill-inqas 18-il sena b'FL ikkonfermata istoloġikament (Grad 1, 2, 3a jew MZL), kif ivvalutat mill-investigatur jew il-patoloġista lokali, ġew irreġistrati fil-perjodu inizzjali tat-ttrattament bi 12-il ċiklu ta' lenalidomide flimkien ma' rituximab. Individwi li kisbu CR/CRu, PR, jew SD sal-aħħar tal-perjodu tat-ttrattament ta' induzzjoni kienu magħzula b'mod każwali biex jidhlu fil-perjodu tat-ttrattament ta' manutenzjoni. L-individwi kollha rreġistrati kienu ġew ikkurati qabel b'mill-inqas trattament sistematiku wiehed preċedenti kontra l-limfoma. B'kuntrast għall-istudju NHL-007, l-istudju NHL-008 kien jinkludi, pazjenti li kienu refrattorji għal rituximab (l-ebda rispons jew irkadew fi żmien 6 xhur tat-ttrattament b'rituximab jew li kienu refrattorji b'mod doppju għal rituximab u l-kimoterapija).

Matul il-perjodu tat-ttrattament ta' induzzjoni, lenalidomide 20 mg ġie mogħti f'Jiem 1-21 ta' ċikli ripetuti ta' 28 jum għal massimu ta' 12-il ċiklu jew sakemm issehh tossiċità li mhix aċċettabbli, jew l-

irtirar tal-kunsens jew progressjoni tal-marda. Id-doża ta' rituximab kienet 375 mg/m² kull gimgha f'Ċiklu 1 (Jiem 1, 8, 15, u 22) u f'Jum 1 ta' ċiklu iva u iehor le ta' 28 jum (ċikli 3, 5, 7, 9, u 11) sa massimu ta' 12-il ċiklu tat-trattament. Il-kalkoli kollha tad-dożaġġ għal rituximab kienu bbażati fuq l-erja tas-superfiċje tal-ġisem tal-pazjent (BSA) u l-piż attwali.

Id-dejta pprezentata hija bbażata fuq analiżi interim b'fokus fuq il-perjodu tat-trattament ta' induzzjoni fil-parti singola tal-istudju. Id-determinazzjonijiet tal-effikaċja huma bbażati fuq ORR skont l-aħjar rispons bhala r-riżultat aħhari primarju, bl-użu ta' modifika tal-Kriterji tar-Rispons tal-1999 tal-Grupp ta' Hidma Internazzjonali (IWGRC). L-objettiv sekondarju kien biex jiġu evalwati parametri oħra tal-effikaċja, bhala DoR.

Tabella 11: Sommarju tad-dejta globali tal-effikaċja (II-Perjodu tat-Trattament ta' Induzzjoni) - Studju CC-5013-NHL-008

	L-Individwi Kollha			Individwi b'FL		
	Total N=187 ^a	Refrattarji għal Rituximab: Iva N=77	Refrattarji għal Rituximab: Le N=110	Total N=148	Refrattarji għal Rituximab: Iva N=60	Refrattarji għal Rituximab: Le N=88
ORR, n (%) (CR+CRu+PR)	127 (67.9)	45 (58.4)	82 (75.2)	104 (70.3)	35 (58.3)	69 (79.3)
CRR, n (%) (CR+Cru)	79 (42.2)	27 (35.1)	52 (47.7)	62 (41.9)	20 (33.3)	42 (48.3)
Numru ta' Individwi b'Rispons	N=127	N=45	N=82	N=104	N=35	N=69
% ta' Individwi b'DoR^b ≥ 6 xhur (95% CI)^c	93.0 (85.1, 96.8)	90.4 (73.0, 96.8)	94.5 (83.9, 98.2)	94.3 (85.5, 97.9)	96.0 (74.8, 99.4)	93.5 (81.0, 97.9)
% ta' Individwi b'DoR^b ≥ 12-il xahar (95% CI)^c	79.1 (67.4, 87.0)	73.3 (51.2, 86.6)	82.4 (67.5, 90.9)	79.5 (65.5, 88.3)	73.9 (43.0, 89.8)	81.7 (64.8, 91.0)

CI = intervall ta' kunfidenza; DoR = it-tul ta' żmien tar-rispons; FL = limfoma follikulari

^a Il-Popolazzjoni tal-Analiżi Primarja għal dan l-istudju hija l-popolazzjoni li tista' tiġi evalwata għall-effikaċja tal-induzzjoni (IEE, induction efficacy evaluable)

^b It-tul ta' żmien tar-rispons huwa definit bhala ż-żmien (xhur) mir-rispons inizjali (mill-inqas PR) sal-progressjoni tal-marda jew il-mewt dokumentati, skont liema tiġi l-ewwel.

^c Statistiċi miksuba mill-metodu Kaplan-Meier. 95% CI huwa bbażat fuq il-formula Greenwood.

Noti: L-analiżi titwettaq biss f'individwi li kisbu PR jew aħjar wara d-data tal-ewwel doża ta' terapija ta' induzzjoni u qabel kwalunkwe trattament tal-Perjodu ta' Manutenzjoni u kwalunkwe terapija kontra l-limfoma sussegwenti fil-Perjodu ta' Trattament ta' Induzzjoni. Il-perċentawli hija bbażata fuq in-numru totali ta' pazjenti li rrispondew.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA) tat eżenzjoni marbuta ma' prodott speċifiku għal lenalidomide li tapplika għal kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika għall-kundizzjonijiet ta' neoplazmi ta' ċelluli B maturi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Lenalidomide għandu atomu asimmetriku tal-karbonju u għalhekk jista' jeżisti bhala l-forom attivi b'mod ottiku S(-) u R(+). Lenalidomide hu prodott bhala taħlita raċemika. Lenalidomide generalment jinħall iktar f'solventi organiċi, iżda juri l-ikbar solubilità f'soluzzjoni li tinnewtralizza ta' 0.1N HCl.

Assorbiment

Lenalidomide jiġi assorbit malajr wara l-ghoti mill-halq f'voluntiera b'saħħithom, f'kundizzjonijiet ta' stat sajjem, b'koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma li jseħhu bejn nofs siegħa u saġhtejn wara d-doża. Fil-pazjenti, kif ukoll f'voluntiera b'saħħithom, il-koncentrazzjoni massima (C_{max}) u ż-żona taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni mal-hin (*area under the concentration time curve* - AUC) jiżiedu proporzjonalment ma' żiedet fid-doża. Dożaġġ multipla ma jikkawżax akkumulazzjoni notevoli tal-prodott mediċinali. Fil-plażma, l-espożizzjonijiet tal-*enantiomers* S- u R- ta' lenalidomide huma madwar 56% u 44%, rispettivament.

L-ghoti flimkien ma' ikla b'ammont għoli ta' xaħam u ammont għoli ta' kaloriji f'voluntiera b'saħħithom inaqas il-grad ta' assorbiment, li jirriżulta fi tnaqqis ta' madwar 20% fiż-żona taħt il-kurva konċentrazzjoni-hin (AUC) u tnaqqis ta' 50% tas- C_{max} fil-plażma. Madankollu, fil-provi ewlenin ta' reġistrazzjoni f'pazjenti b'majeloma multipla fejn l-effikaċja u s-sigurtà ġew stabbiliti għal lenalidomide, il-prodott mediċinali nġhatat mingħajr ma nġhata kas tat-tehid tal-ikel. Għalhekk, lenalidomide jista' jingħata mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Distribuzzjoni

In vitro, it-twaħħil ta' (^{14}C)-lenalidomide mal-proteini tal-plażma kien baxx b'medja ta' twaħħil tal-proteini tal-plażma ta' 23% u 29% f'pazjenti b'majeloma multipla u voluntiera f'saħħithom rispettivament.

Lenalidomide jinsab fis-semen uman (< 0.01% tad-doża) wara l-ghoti ta' 25 mg/kuljum, u l-prodott mediċinali ma jkunx jista' jiġi osservat fis-semen ta' persuna b'saħħitha 3 ijiem wara li titwaqqaf is-sustanza (ara sezzjoni 4.4).

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Riżultati minn studji dwar il-metaboliżmu uman *in vitro* jindikaw li lenalidomide ma jkunx metabolizzat mill-enzimi ta' ċitokrom P450 li tissuggerixxi li l-ghoti ta' lenalidomide ma' prodotti mediċinali li jinibixxu l-enzimi ta' ċitokrom P450 x'aktarx li mhux se tirriżulta f'interazzjonijiet metaboliċi tal-prodott mediċinali fil-bniedem. Studji *in vitro* jindikaw li lenalidomide m'għandu l-ebda effett inibitorju fuq CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A jew UGT1A1. Għalhekk, lenalidomide mhux probabbli li se jikkawża kwalunkwe interazzjonijiet klinikament rilevanti meta jingħata flimkien ma' substrati ta' dawn l-enzimi.

Studji *in vitro* jindikaw li lenalidomide mhuwiex substrat tal-proteina tar-reżistenza tal-kanċer tas-sider (BCRP - breast cancer resistance protein), trasportaturi ta' proteina reżistenti kontra ħafna mediċini (MRP) MRP1, MRP2, jew MRP3, trasportaturi tal-anjoni organiċi (OAT) OAT1 u OAT3, polypeptide tat-trasport ta' anjoni organiċi 1B1 (OATP1B1), trasportaturi ta' katjoni organiċi (OCT) OCT1 u OCT2, multidrug u toxin extrusion protein (MATE) MATE1, u organic cation transporters novel (OCTN) OCTN1 u OCTN2.

Studji *in vitro* jindikaw li lenalidomide m'għandu l-ebda effett inibitorju fuq il-human bile salt export pump (BSEP), BCRP, MRP2, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, u OCT2.

Il-maġġoranza ta' lenalidomide jiġi eliminat b'eliminazzjoni urinarja. Il-kontribut tal-eliminazzjoni renali għat-tneħħija totali f'pazjenti b'funzjoni renali normali kienet ta' 90%, b'4% ta' lenalidomide li jitneħħa fl-ippurgar.

Lenalidomide ma tantx jiġi mmetabolizzat għax 82% tad-doża titneħħa mill-ġisem mal-awrina bħala mediċina mhux mibdula. Hydroxy-lenalidomide u N-acetyl-lenalidomide jirrappreżentaw 4.59% u 1.83% tad-doża mneħħija, rispettivament. It-tneħħija ta' lenalidomide mill-kliwi taqbeż ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari u għalhekk hi mill-inqas imnixxija b'mod attiv sa ċertu punt.

Fid-doži ta' minn 5 sa 25 mg/kuljum, il-half-life fil-plażma hi ta' madwar 3 sigħat f'voluntiera f'saħħithom u tvarja minn 3 sa 5 sigħat f'pazjenti b'majeloma multipla.

Anzjani

Ma saru l-ebda studji kliniċi ddedikati biex jevalwaw il-farmakokinetika ta' lenalidomide fl-anzjani. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni kienet tinkludi pazjenti f'etajiet li kienu jvarjaw minn 39 sa 85 sena u jindikaw li l-età ma tinfluwenzax it-tneħħija ta' lenalidomide. Minhabba li pazjenti aktar anzjani huma aktar probabbli li jkollhom tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi, għandu jkun hemm kawtela fl-għażla tad-doża u jkun prudenti li wiehed jimmonitorja l-funzjoni tal-kliewi.

Indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetika ta' lenalidomide giet studjata f'individwi b'indeboliment tal-kliewi minhabba kundizzjonijiet mhux malinni. F'dan l-istudju, intużaw żewġ metodi biex jikklassifikaw il-funzjoni tal-kliewi: it-tneħħija tal-kreatinina fl-awrina mkejla fuq perjodu ta' 24 siegħa u t-tneħħija tal-kreatinina stmata skont il-formula Cockcroft Gault. Ir-riżultati jindikaw li hekk kif il-funzjoni renali tonqos (< 50 mL/min), it-tneħħija totali ta' lenalidomide tonqos proporzjonalment, u tirriżulta f'żieda fl-AUC. L-AUC żdiedet b'madwar 2.5, 4 u 5 darbiet f'individwi b'indeboliment moderat tal-kliewi, indeboliment sever tal-kliewi, u mard tal-kliewi fl-istadju tal-aħħar, rispettivament, meta mqabbla mal-grupp li kien jikkombina individwi b'funzjoni normali tal-kliewi u individwi b'indeboliment hafif tal-kliewi. Il-*half-life* ta' lenalidomide żdidet minn madwar 3.5 sigħat f'pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' > 50 mL/min sa iktar minn 9 sigħat f'pazjenti b'funzjoni mnaqqsa renali ta' < 50 mL/min. Madankollu, l-indeboliment renali ma bidilx l-assorbiment orali ta' lenalidomide. Is-C_{max} kienet simili bejn pazjenti f'saħħithom u pazjenti b'indeboliment renali. Madwar 30% tal-prodott medċinali fil-gisem tneħħa matul sessjoni waħda ta' dijaliżi li damet 4 sigħat. Aġġustamenti fid-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni renali huma deskritti f'sezzjoni 4.2.

Indeboliment tal-fwied

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni kienet tinkludi pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied (N = 16, bilirubina totali ta' > 1 sa ≤ 1.5 x ULN jew AST > ULN) u tindika li indeboliment hafif tal-fwied ma jinfluwenzax it-tneħħija ta' lenalidomide. M'hemm l-ebda dejta disponibbli għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa qawwi.

Fatturi intrinċi oħra

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li l-piż tal-gisem (33 -135 kg), is-sess tal-persuna, ir-razza u t-tip ta' tumuri malinni ematoloġiċi m'għandhomx effett klinikament rilevanti fuq it-tneħħija ta' lenalidomide f'pazjenti adulti.

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

Sar studju dwar l-iżvilupp embrijofetali fuq xadini li ngħataw lenalidomide f'doži minn 0.5 u sa 4 mg/kg/kuljum. Ir-riżultati ta' dan l-istudju jindikaw li lenalidomide iproduċa malformazzjonijiet esterni, li jinkludu *non-patent* anus u malformazzjonijiet tal-estremajiet ta' fuq u t'isfel (estremajiet milwija, qosra, malformati, imdawra ħażin u/jew parti minnhom nieqsa, oligo u/jew *polydactyly*) fil-frieħ ta' xadini nisa li rċivew is-sustanza attiva matul it-tqala.

Diversi effetti vixxerali (tibdil fil-kulur, *foci* ħomor f'organi differenti, massa żgħira bla kulur fuq il-valv atriyo-ventrikulari, bużżieqa tal-marrara żgħira, dijaframma malformata) kienu wkoll osservati f'feti singoli.

Lenalidomide għandu l-potenzjal għal tossiċità akuta; id-doži minimi letali wara l-għoti mill-ħalq kienu ta' > 2000 mg/kg/kuljum f'annimali gerriema. L-għoti ripetut mill-ħalq ta' 75, 150 u 300 mg/kg/kuljum lil firien sa 26 ġimgħa, iproduċa żieda riversibbli marbuta mat-trattament fil-mineralizzazzjoni tal-pelvi u renali fit-3 doži kollha, l-aktar fin-nisa. In-*no observed adverse effect level* (NOAEL) kien ikkunsidrat li kien inqas minn 75 mg/kg/kuljum, u hu madwar 25 darba iktar mill-espożizzjoni ta' kuljum fil-bniedem ibbażata fuq l-AUC. L-għoti ripetut mill-ħalq ta' 4 u 6 mg/kg/kuljum lix-xadini sa 20 ġimgħa, iproduċa mortalità u tossiċità sinifikanti (telf notevoli tal-piż, tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor u bojod tad-demem u fl-għadd tal-plejtlits, emorragiji multipli fl-organi, infjammazzjoni fl-apparat gastrointestinali, atrofiya tal-limfi u tal-mudullun tal-għadam). L-għoti ripetut mill-ħalq ta' 1 u 2 mg/kg/kuljum lix-xadini sa sena, iproduċa tibdil riversibbli fiċ-

cellularità tal-mudullun tal-ghadam, tnaqqis żgħir fil-proporzjon taċ-ċelluli majelodi/eritrojdi u *thymic atrophy*. Trażżin hafif ta' l-ghadd taċ-ċelluli bojod tad-demmm kien osservat b'doża ta' 1 mg/kg/kuljum li tikkorispondi għal madwar l-istess doża umana bbażata fuq paraguni ta' AUC.

In vitro (mutazzjoni batterjali, limfoċiti umani, limfoma fil-ġrieden, trasformazzjoni taċ-ċelluli tas-Syrian Hamster Embryo) u *in vivo* (mikronukleu tal-firien) studji dwar il-mutaġenicità dwar dawn il-fatturi ma żvelaw l-ebda effetti marbuta mal-medicina, la fuq livell ta' ġeni u lanqas fuq livell kromosomali. Ma sarux studji dwar il-karċinogeneċità b'lenalidomide.

Studji dwar it-tossicità waqt l-iżvilupp saru qabel fil-fniek. F'dawn l-istudji, il-fniek nghataw 3, 10 u 20 mg/kg/kuljum oralment. L-assenza tal-lobu intermedju tal-pulmun kienet osservata f'doži ta' 10 u 20 mg/kg/kuljum, b'dipendenza fuq id-doża, u kliewi li ma kinux f'posthom kienu osservati f'doża ta' 20 mg/kg/kuljum. Għalkemm dan kien osservat f'livelli maternotossiċi, huma jistgħu jkunu attribwibbli għal effett dirett. Varjazzjonijiet fit-tessut artab u skeletriċi fil-feti kienu wkoll osservati f'doži ta' 10 u 20 mg/kg/kuljum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-kontenut tal-kapsula

Starch, preġelatinizzat
Cellulose, microcrystalline
Croscarmellose sodium
Silica, colloidal anhydrous
Sodium stearyl fumarate

Qoxra tal-kapsula

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin u Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin

Yellow iron oxide [E172]
Titanium dioxide [E171]
Gelatin
Indigo carmine [E132]

Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin

Yellow iron oxide [E172]
Black iron oxide [E172]
Titanium dioxide [E171]
Gelatin

Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin

Yellow iron oxide[E172]
Black iron oxide[E172]
Titanium dioxide[E172]
Indigo carmine [E132]
Gelatin

Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin u Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin

Titanium dioxide [E171]
Gelatin

Linka tal-istampar

Shellac

Propylene glycol [E1520]

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin u Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin

Black iron oxide [E172]

Potassium hydroxide

Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin u Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin

Red iron oxide [E172]

Simeticone

6.2 Inkompattibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin

15-il xahar

Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin u Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C

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

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin

Pakketti bil-folji tal-fojl tal-PVC/PCTFE/Aluminju li fihom 7 kapsuli ibsin.

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin, Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin

Pakketti bil-folji tal-fojl tal-PVC/PCTFE/Aluminju li fihom 21 kapsula iebsa.

Pakketti bil-folji tal-fojl perforati b' dozi singoli tal-PVC/PCTFE/Aluminju li fihom 21 × 1 kapsula iebsa.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-kapsuli m'għandhomx jinfethu jew jitgħaffġu. Jekk it-trab minn lenalidomide imiss mal-ġilda, il-ġilda għandha tinħasel immedjament u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma. Jekk lenalidomide imiss mal-membrani mukużi, dawn għandhom jitlaħhalhu 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 jissusspettaw 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.

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

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13,
L-Irlanda.

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

EU/1/20/1490/001

EU/1/20/1490/002

EU/1/20/1490/003

EU/1/20/1490/004

EU/1/20/1490/005

EU/1/20/1490/006

EU/1/20/1490/007

EU/1/20/1490/008

EU/1/20/1490/009

EU/1/20/1490/010

EU/1/20/1490/011

EU/1/20/1490/012

EU/1/20/1490/013

EU/1/20/1490/014

EU/1/20/1490/015

EU/1/20/1490/016

EU/1/20/1490/017

EU/1/20/1490/018

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 Diċembru 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTURI 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. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

McDermott Laboratories Ltd li tikkummerċja bhala Gerard Laboratories, l-Irlanda
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange State, Dublin 13, l-Irlanda

Mylan Hungary Kft, l-Ungerija
Mylan utca 1, Komárom, 2900, l-Ungerija

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

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

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

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

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

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitatiet u l-interventi mehteġa ta' farmakoviġilanza ddetaljata fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment 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).

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat {skont l-iskeda ta' żmien maqbula tas-CHMP}.

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

1. Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiftiehem dwar id-dettalji ta' sistema ta' distribuzzjoni kkontrollata ma' l-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali u jrid jimplementa programm bħal dan b'mod nazzjonali biex jiżgura li:
 - Qabel ma jagħtu r-riċetta (u fejn xieraq, u bi ftehim mal-awtorità kompetenti nazzjonali, qabel jagħtu l-mediċina) il-professjonisti fil-qasam tas-saħħa kollha li jkollhom l-intenzjoni li jagħtu riċetta (u jagħtu) Lenalidomide Mylan jiġu pprovduti 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' taghrif u tikketta
- 2. Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jimplementa 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-tnedija tal-prodott.
- 3. Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq għandu jaqbel dwar l-implimentazzjoni tas-sistema tal-kard tal-pazjent f'kull Stat Membru.

Elementi essenzjali li għandhom jiddaħhlu

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 lenalidomide u l-indikazzjoni liċenzjata tiegħu
- Pożoloġija
- It-tul massimu tat-trattament preskritt
 - 4 ġimgħat ta' trattament għal nisa li jista' jkollhom it-tfal
 - 12-il ġimgħa ta' trattament għall-irġiel u nisa li ma jistax ikollhom tfal
- Il-ħtieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu minhabba t-teratoġenicità ta' lenalidomide fl-annimali u l-effett teratoġeniku mistenni ta' lenalidomide fil-bnedmin, li jinkludi sommarju tar-riżultati ta' studju CC-5013-TOX-004
- Gwida dwar kif għandha tiġi mmanigġjata l-folja jew kapsula ta' Lenalidomide Mylan għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa u għal min jieħu ħsieb il-pazjenti
- Obbligazzjonijiet tal-professjonist fil-qasam tas-saħħa fir-rigward tal-għoti tar-riċetta ta' Lenalidomide Mylan
 - Il-ħtieġa li jipprovdi pariri komprensivi lill-pazjenti
 - Li l-pazjenti għandhom ikunu kapaċi li jkunu konformi mal-ħtiġijiet għall-użu sigur ta' Lenalidomide Mylan
 - Il-ħtieġa li jipprovdi lill-pazjent bil-pamflets edukattivi adattati għall-pazjent u l-kard tal-pazjent
- Pariri rilevanti dwar is-sigurtà lill-pazjenti kollha
 - Rimi ta' medicina mhux meħtieġa
 - Arrangamenti speċifiċi għall-pajjiż lokali għal riċetta dwar l-għoti ta' Lenalidomide Mylan b'riċetta
 - Deskrizzjoni tar-riskju ta' reazzjoni ta' aggravament tat-tumur
 - Deskrizzjoni tar-riskju ta' SPM oħrajn
- Deskrizzjoni tal-PPP u l-kategorizzazzjoni ta' pazjenti bbażata fuq is-sess u l-potenzjal li jista' jkollhom it-tfal
 - Algoritmu 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 jista' jkollhom it-tfal
 - Il-ħtieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu
 - Deskrizzjoni tal-PPP
 - Il-ħtieġa għal kontraċezzjoni adegwata (anki jekk il-mara jkollha l-amenorrea) u definizzjoni ta' kontraċezzjoni adegwata
 - Kors tat-test tat-tqala
 - Pariri dwar testijiet adattati
 - Qabel tibda t-trattament
 - Matul it-trattament bbażat fuq il-metodu ta' kontraċezzjoni
 - Wara li jintemm it-trattament
 - Il-ħtieġa li twaqqaf Lenalidomide Mylan immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
 - Il-ħtieġa li tghid lit-tabib li jkun qed jipprovdi t-trattament 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 li ma tużax kontraċezzjonijiet effettivi (anki jekk ir-raġel kellu vasektomija)
 - Matul it-trattament b'Lenalidomide Mylan
 - Għal mill-inqas 7 ijiem wara d-doża finali.
 - Li jekk is-sieħba toħroġ tqila waqt li jkun qed jieħu Lenalidomide Mylan jew ftit wara li jkun waqaf jieħu Lenalidomide Mylan, hu għandu jinforma lit-tabib li qed jikkurah immedjatament
- Htiġijiet fil-każ ta' tqala
 - Struzzjonijiet biex twaqqaf Lenalidomide Mylan immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala, jekk il-pazjenta hi mara
 - 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
- Lista biex tiċċekkja għat-tobba biex tiżgura li l-pazjenti jirċievu l-parir adattat dwar it-trattament, il-metodi ta' kontraċezzjoni u l-prevenzjoni tat-tqala skont is-sess tagħhom u l-istat li jista' jkollhom it-tfal fil-bidu tat-trattament.
- 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
- 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 lenalidomide hu teratoġeniku fl-animali u hu mistenni li jkun teratoġeniku fil-bnedmin
- Deskrizzjoni tal-kard tal-pazjent u l-bżonn tagħha
- Rimi ta' mediċina mhux meħtieġa
- Gwida dwar l-immaniġġjar ta' lenalidomide għall-pazjenti, persuni li jieħdu hsiebhom u membri tal-familja
- Arranġamenti nazzjonali jew oħrajn speċifiċi applikabbli biex jingħata Lenalidomide Mylan b'riċetta
- Li l-pazjent m'għandux jagħti Lenalidomide Mylan lill-ebda persuna oħra
- Li l-pazjent m'għandux jagħti d-demm waqt it-terapija (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif tat-trattament b'Lenalidomide Mylan
- 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 adegwata u definizzjoni ta' kontraċezzjoni adegwata
- Kors tat-test tat-tqala
 - Qabel jibdeu it-trattament
 - Matul it-trattament, mill-inqas kull 4 ġimgħat minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata
 - Wara li jtemmu it-trattament
- Il-htieġa li jwaqqfu Lenalidomide Mylan 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 tqila jew WCBP li ma tużax kontraċezzjoni effettiva (anki jekk ir-raġel kellu vasektomija)
 - Matul it-trattament b'Lenalidomide Mylan
 - Għal mill-inqas 7 ijiem wara d-doża finali
- Li jekk is-sieħba tiegħu toħroġ tqila, għandu jinforma lit-tabib li qed jikkurah immedjatament
- Li hu m'għandux jagħti semen jew sperma matul it-terapija (li tinkludi ż-żmien matul l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif tat-trattament b'Lenalidomide Mylan.

Kard tal-pazjent

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

- Verifika li ngħata parir adattat
- Dokumentazzjoni tal-istat tal-potenzjal li jista' jkollhom it-tfal
- Dati li fihom sar it-test tat-tqala u riżultati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

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

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Kull kapsula fiha 2.5 mg ta' lenalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

7 kapsuli ibsin
21 kapsula iebsa
21 × 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. 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' Lenalidomide Mylan.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13,
L-Irlanda.

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

EU/1/20/1490/001
EU/1/20/1490/002
EU/1/20/1490/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Mylan Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Kull kapsula fiha 5 mg ta' lenalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

7 kapsuli ibsin
21 kapsula iebsa
21 × 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. 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' Lenalidomide Mylan.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13,
L-Irlanda.

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

EU/1/20/1490/004
EU/1/20/1490/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Mylan Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Kull kapsula fiha 7.5 mg ta' lenalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

7 kapsuli ibsin
21 kapsula iebsa
21 × 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. 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' Lenalidomide Mylan.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13,
L-Irlanda.

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

EU/1/20/1490/006
EU/1/20/1490/007
EU/1/20/1490/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Mylan Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Kull kapsula fiha 10 mg ta' lenalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

21 kapsula iebsa
21 x 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma 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' Lenalidomide Mylan.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13,
L-Irlanda.

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

EU/1/20/1490/009
EU/1/20/1490/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Mylan Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Kull kapsula fiha 15 mg ta' lenalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

21 kapsula iebsa

21 x 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. 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' Lenalidomide Mylan.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13,
L-Irlanda.

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

EU/1/20/1490/011
EU/1/20/1490/012

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Mylan Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Kull kapsula fiha 20 mg ta' lenalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

7 kapsuli ibsin
21 kapsula ibsin
21 x 1 kapsuli ibsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. 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' Lenalidomide Mylan.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13,
L-Irlanda.

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

EU/1/20/1490/013
EU/1/20/1490/014
EU/1/20/1490/015

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Mylan Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

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

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Kull kapsula fiha 25 mg ta' lenalidomide

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa

7 kapsuli ibsin

21 kapsula iebsa

21 x 1 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma 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' Lenalidomide Mylan.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C

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

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

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13,
L-Irlanda.

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

EU/1/20/1490/016
EU/1/20/1490/017
EU/1/20/1490/018

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin

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

FOLJI

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin
lenalidomide

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

Mylan Ireland Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin
Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin

lenalidomide



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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Lenalidomide Mylan u għalxiex jintuża

Lenalidomide Mylan fih is-sustanza attiva 'lenalidomide'. Din il-medicina tappartjeni għal grupp ta' medicini li jaffettwaw kif is-sistema immuni tiegħek taħdem.

Lenalidomide Mylan huwa użat fl-adulti għal Majeloma multipla u Limfoma follikulari

Majeloma multipla

Majeloma multipla hi tip ta' kanċer li jaffettwa ċertu tip ta' ċellula tad-demem bajda, imsejha ċ-ċellula tal-plażma. Dawn iċ-ċelluli jingabru fil-mudullun u jiddividu, bla kontroll. Dan jista' jagħmel ħsara lill-għadam u lill-kliwi.

Il-majeloma multipla generalment ma tistax tiġi kkurata. Madankollu, is-sinjali u s-sintomi jistgħu jitnaqqsu bil-kbir jew jgħibu għal perjodu ta' żmien. Dan jissejjah 'rispons'.

Majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba – f'pazjenti kellhom trapjant tal-mudullun tal-għadam

Lenalidomide Mylan jintuża waħdu bħala terapija ta' manteniment wara li l-pazjenti jkunu rkupraw biżżejjed wara t-trapjant tal-mudullun tal-għadam

Pazjenti b'majeloma multipla ddijanostikata għall-ewwel darba - f'pazjenti li ma jistax isir ilhom trapjant tal-mudullun tal-għadam

Lenalidomide Mylan jittiehed ma' medicini oħrajn. Dawn jistgħu jinkludu:

- medicina tal-kimoterapija msejha 'bortezomib'

- mediċina kontra l-infjammazzjoni msejha ‘dexamethasone’
- mediċina tal-kimoterapija msejha ‘melphalan’ u mediċina immunosoppressanti msejha ‘prednisone’.

Inti se tiehu dawn il-mediċini oħrajn fil-bidu tat-trattament u mbagħad tkompli tiehu Lenalidomide Mylan waħdu.

Jekk għandek 75 sena jew aktar, jew għandek problemi moderati sa severi tal-kliewi - it-tabib tiegħek se jeżaminak b’attenzjoni qabel tibda t-trattament.

Majeloma multipla – f’pazjenti li rċievew trattament fil-passat

Lenalidomide Mylan jittiehed flimkien ma’ mediċina kontra l-infjammazzjoni msejha ‘dexamethasone’.

Lenalidomide Mylan jista’ jwaqqaf is-sinjali u sintomi ta’ majeloma multipla milli jmorru għall-aġar. Intwera wkoll li jittardja l-majeloma multipla milli tiġi lura wara t-trattament.

Limfoma follikulari (FL)

FL huwa kanċer li jikber bil-mod u jaffettwa l-limfoċiti B. Dawn huma tip ta’ ċelluli bojod tad-demmm li jgħinu lil gismek jiġġieled l-infezzjonijiet. Meta jkollok FL, jista’ jingabar ammont kbir wisq minn dawn il-limfoċiti B fid-demmm, fil-mudullun tal-għadam, fin-nodi limfatiċi jew fil-milsa tiegħek.

Lenalidomide Mylan jittiehed flimkien ma’ mediċina oħra msejha ‘rituximab’ għat-trattament ta’ pazjenti adulti b’limfoma follikulari li ġiet ikkurata fil-passat.

Kif jaħdem Lenalidomide Mylan

Lenalidomide Mylan jaħdem billi jaffettwa s-sistema immuni tal-ġisem u jattakka direttament lill-kanċer. Jaħdem b’numru ta’ modi differenti:

- billi jwaqqaf iċ-ċelluli tal-kanċer milli jiżviluppaw
- billi jwaqqaf il-vini milli jikbru ġol-kanċer
- billi jstimula parti tas-sistema immuni biex tattakka liċ-ċelluli tal-kanċer.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tiehu Lenalidomide Mylan

Inti trid taqra l-fuljett ta’ tagħrif tal-prodotti mediċinali kollha li se jittiehdu flimkien ma’ Lenalidomide Mylan qabel tibda t-trattament b’Lenalidomide Mylan.

Tihux Lenalidomide Mylan

- jekk int tqila, taħseb li int tqila, jew qed tippjana li toħroġ tqila, **għax Lenalidomide Mylan hu mistenni li jkun ta’ hsara lit-tarbija mhix imwiċċda** (ara sezzjoni 2, ‘Tqala. treddiġh u kontraċezzjoni – informazzjoni għan-nisa u l-irġiel’).
- jekk tista’ toħroġ tqila, hlief jekk issegwi l-mizuri kollha neċessarji ta’ prevenzjoni li ma jhallukx toħroġ tqila (ara sezzjoni 2, ‘Tqala. treddiġh u kontraċezzjoni – informazzjoni għan-nisa u l-irġiel’). Jekk tista’ toħroġ tqila, it-tabib tiegħek ser jikteb ma’ kull riċetta, li l-mizuri neċessarji ttiehdu, u jagħtik din il-konferma.
- jekk inti allergiku/a għal lenalidomide jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista’ tkun allergiku/a, itlob parir lit-tabib tiegħek.

Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik, tihux Lenalidomide Mylan. Tkellem mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Lenalidomide Mylan jekk

- kellek emboli tad-demmm fil-passat – dan għax ikollok żieda fir-riskju li tiżviluppa emboli tad-demmm fil-vini u fl-arterji matul it-trattament
- għandek kwalunkwe sinjali ta’ infezzjoni, bħal bħal sogħla jew deni

- għandek jew qatt kellek infezzjoni virali fil-passat, partikularment: infezzjoni tal-epatite B, varicella zoster, HIV. Jekk ikollok xi dubju, staqsi lit-tabib tiegħek. It-trattament b'Lenalidomide Mylan tista' tikkawża li l-virus jerga' jsir attiv f'pazjenti li jgħorru l-virus. Dan jirriżulta f'rikorrenza tal-infezzjoni. It-tabib tiegħek għandu jiċċekkja jekk qatt kellek infezzjoni bl-epatite B.
- għandek problemi tal-kliewi - it-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża tiegħek ta' Lenalidomide Mylan
- kellek attakk ta' qalb, jekk qatt kellek embolu tad-demmm, jew jekk tpejjep, għandek pressjoni tad-demmm għolja jew livelli għoljin ta' kolesterol.
- kellek reazzjoni allergika waqt li kont qed tieħu thalidomide (medicina oħra użata għat-trattament ta' majeloma multipla) bħal raxx, ħakk, nefha, sturdament jew problemi biex tieħu n-nifs.
- jekk fil-passat kellek kombinazzjoni ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin: raxx mifruż, ġilda ħamra, temperatura tal-ġisem għolja, sintomi qishom influwenza, żidiet fl-enżimi tal-fwied, anormalitajiet fid-demmm (eosinofilija), għoqiedi tal-limfa mkabbra – dawn huma sinjali ta' reazzjoni severa tal-ġilda msejha Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemici, magħrufa wkoll bħala DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) jew sindrome ta' sensitività eċċessiva għall-medicina. (ara wkoll sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”).

Jekk xi wieħed minn dawn is-sintomi t'hawn fuq japplika għalik, għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tibda t-trattament.

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, tnevmim 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 lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML, progressive multifocal leukoencephalopathy). Jekk kellek dawn is-sintomi qabel it-trattament b'lenalidomide, għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe tibdil f'dawn is-sintomi.
- tesperjenza qtugħ ta' nifs, għeja, sturdament, uġiġħ fis-sider, taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel, jew nefha fir-riġlejn jew fl-għekiesi. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni serja magħrufa bħala pressjoni għolja pulmonari (ara sezzjoni 4).

Testijiet u ċċekkjar

Qabel u matul it-trattament b'Lenalidomide Mylan, inti ser ikollok testijiet regolari tad-demmm. Dan minhabba li Lenalidomide Mylan jista' jikkawża tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demmm li jgħinu biex jiġġieldu l-infezzjoni (ċelluli bojod tad-demmm) u jgħinu lid-demmm biex jagħqad (plejtlits). It-tabib tiegħek se jitolbok biex tagħmel test tad-demmm:

- qabel it-trattament
- kull ġimgħa għall-ewwel 8 ġimgħat tat-trattament
- imbagħad mill-inqas kull xahar wara dak il-perjodu.

Tista' tiġi evalwat għal sinjali ta' problemi kardjopulmonari qabel u matul it-trattament b'lenalidomide.

Għal pazjenti b'FL li qed jieħdu Lenalidomide Mylan

It-tabib tiegħek se jitolbok biex tagħmel test tad-demmm:

- qabel it-trattament
- kull ġimgħa għall-ewwel 3 ġimgħat (ċiklu 1) tat-trattament
- imbagħad kull ġimagħtejn f'ċikli 2 sa 4 (ara Sezzjoni 3 'Iċ-Ċiklu tat-trattament' għal iktar informazzjoni)
- wara dan, din tiġri fil-bidu ta' kull ċiklu u
- mill-inqas kull xahar.

It-tabib tieghek jista' jiċċekkja jekk għandekx ammont totali għoli ta' tumur go ġismek kollu, li jinkludi l-mudullun. Dan jista' jwassal għal kundizzjoni fejn it-tumuri jtkissru u jikkawżaw livelli mhux tas-soltu ta' kimiċi fid-demm li jistgħu jwasslu għal insuffiċjenza tal-kliewi (din il-kundizzjoni tissejjah 'Sindrome tal-Lisi tat-Tumur').

It-tabib tieghek jista' jiċċekkjak għal tibdil fil-ġilda bħal tikek homor jew raxx.

It-tabib tieghek jista' jaġġusta d-doża tieghek ta' Lenalidomide Mylan jew iwaqqaf it-trattament tieghek skont ir-riżultati tat-testijiet tad-demm tieghek u l-kundizzjoni ġenerali tieghek. Jekk tkun ġejt iddijanostikat għall-ewwel darba, it-tabib tieghek jista' wkoll jevalwa t-trattament tieghek ibbażat fuq l-età tieghek u kundizzjonijiet oħrajn li diġà għandek.

Għoti tad-demm

M'għandekx tagħti demm matul it-trattament u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-tmiem tat-trattament.

Tfal u adolexxenti

Lenalidomide Mylan mhuwiex rakkomandat għall-użu fi tfal jew adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

Persuni anzjani u nies bi problemi tal-kliewi

Jekk għandek 75 sena jew aktar, jew għandek problemi moderati sa severi tal-kliewi - it-tabib tieghek se jeżaminak b'attenzjoni qabel tibda t-trattament.

Mediċini oħra u Lenalidomide Mylan

Għid lit-tabib, lill-ispjazzar jew lill-infermier tieghek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Dan għaliex Lenalidomide Mylan jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu xi mediċini oħra. Flimkien ma' dan, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Lenalidomide Mylan.

B'mod partikulari, għid lit-tabib jew lill-infermier tieghek jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin:

- xi mediċini li jintużaw biex tiġi evitata t-tqala bħal kontraċettivi orali, għax dawn jistgħu jieqfu jaħdmu
- xi mediċini li jintużaw għal problemi tal-qalb – bħal digoxin
- xi mediċini li jintużaw biex iraqqu d-demm – bħal warfarin.

Tqala, treddigh u kontraċezzjoni - informazzjoni għan-nisa u l-irġiel

Tqala

Għal nisa li jieħdu Lenalidomide Mylan

- Inti ma tridx tiehu Lenalidomide Mylan jekk inti tqila, għax dan hu mistenni li jkun ta' ħsara għat-tarbija mhix imwiċda.
- Inti ma tridx toħroġ tqila meta tkun qed tiehu Lenalidomide Mylan. Għalhekk, inti għandek tuża metodi effettivi ta' kontraċezzjoni jekk inti mara li tista' toħroġ tqila (ara 'Kontraċezzjoni').
- Jekk inti toħroġ tqila matul it-trattament b'Lenalidomide Mylan, inti trid twaqqaf it-trattament tieghek u tinforma lit-tabib tieghek immedjatament.

Għall-irġiel li qed jieħdu Lenalidomide Mylan

- Jekk is-sieħba tieghek toħroġ tqila meta inti tkun qed tiehu Lenalidomide Mylan, għandek tinforma lit-tabib tieghek immedjatament. Hu rakkomandat li s-sieħba tieghek tfittex parir mediku.
- Trid tuża wkoll metodi effettivi ta' kontraċezzjoni (ara 'Kontraċezzjoni').

Treddigh

Inti ma tridx tredda' waqt li tkun qed tiehu Lenalidomide Mylan, għax mhux magħruf jekk Lenalidomide Mylan jgħaddix fil-ħalib tas-sider.

Kontraċezzjoni

Għal nisa li jkunu qed jiehdu Lenalidomide Mylan

Qabel tibda t-trattament, staqsi lit-tabib tiegħek jekk inti tistax toħroġ tqila, anki jekk taħseb li dan x'aktarx li mhux se jsehh.

Jekk tista' toħroġ tqila

- se jsirulek testijiet tat-tqala taht is-superviżjoni tat-tabib tiegħek (qabel kull trattament, kull mill-inqas 4 ġimgħat matul it-trattament, u mill-inqas 4 ġimgħat wara li t-trattament tkun spicċat), hlief fejn ikun ġie kkonfermat li t-tubi fallopjani jkunu nqatgħu jew ġew issigillati, biex iwaqqfu l-bajd milli jaslu sal-utru (sterilazzazzjoni tat-tubi)

U

- trid tuża metodi effettivi ta' kontraċezzjoni għal mill-inqas 4 ġimgħat qabel ma tibda t-trattament, matul it-trattament, u sa mill-inqas 4 ġimgħat wara li twaqqaf it-trattament. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar metodi adattati ta' kontraċezzjoni.

Għall-irġiel li qed jiehdu Lenalidomide Mylan

Lenalidomide Mylan jgħaddi fis-semen tal-bniedem. Jekk is-sieħba tiegħek hi tqila jew tista' toħroġ tqila, u hi ma tużax metodi effettivi ta' kontraċezzjoni, inti trid tuża l-kondoms, matul it-trattament, u sa mill-inqas 7 ijiem wara li jintemm it-trattament, anki jekk kellek vasektomija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Issuqx jew thaddem magni jekk thossok stordut, għajjen, bi nġhas, mejt jew ikollok vista mċajpra wara li tiehu Lenalidomide Mylan.

Lenalidomide Mylan fih is-sodium

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

3. Kif għandek tiehu Lenalidomide Mylan

Lenalidomide Mylan irid jingħatalek minn professjonisti fil-qasam mediku b'esperjenza fit-trattament ta' majeloma multipla MDS, MCL jew FL.

- Meta Lenalidomide Mylan jintuża għat-trattament ta' majeloma multipla f'pazjenti li ma jkunux eliġibbli għal trapjant tal-mudullun tal-għadam jew li kellhom kuri oħrajn fil-passat, jittiehed flimkien ma' medicini oħrajn (ara sezzjoni 1 'Għalxiex jintuża Lenalidomide Mylan').
- Meta Lenalidomide Mylan jintuża għat-trattament ta' majeloma multipla f'pazjenti li kellhom trapjant tal-mudullun jew biex jiġu kkurati pazjenti b'MDS jew MCL, jittiehed wahdu.
- Meta Lenalidomide Mylan jintuża biex jikkura limfoma follikulari, huwa jittiehed ma' medicina oħra msejha 'rituximab'.

Dejjem għandek tiehu Lenalidomide Mylan skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Jekk qed tiehu Lenalidomide Mylan flimkien ma' medicini oħrajn, għandek tirreferi għall-fuljetti ta' tagħrif għal dawn il-medicini għal informazzjoni addizzjonali dwar l-użu u l-effetti tagħhom.

Iċ-ċiklu tat-trattament

Lenalidomide Mylan jittiehed f'ċerti jiem fuq perjodu ta' 3 ġimgħat (21 jum).

- Kull 21 jum jissejjaħ 'ċiklu tat-trattament.
- Skont il-jum taċ-ċiklu, inti se tiehu medicina wahda jew aktar mill-medicini. Madankollu, f'xi jiem m'inti se tiehu l-ebda wahda mill-medicini.
- Wara li tlesti kull ċiklu ta' 21 jum, għandek tibda 'ċiklu' ġdid matul il-21 jum li jkun imiss.

JEW

Lenalidomide Mylan jittiehed f'ċerti jiem fuq perjodu ta' 4 ġimgħat (28 jum).

- Kull 28 jum jissejjaħ 'ċiklu tat-trattament'.
- Skont il-jum taċ-ċiklu, inti se tieħu mediċina waħda jew aktar mill-mediċini. Madankollu, f'xi jiem m'inti se tieħu l-ebda waħda mill-mediċini.
- Wara li tlesti kull ċiklu ta' 28 jum, għandek tibda 'ċiklu' ġdid fuq it-28 jum li jkun imiss.

Kemm għandek tieħu Lenalidomide Mylan

Qabel tibda t-trattament, it-tabib tiegħek se jgħidlek:

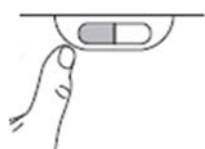
- kemm Lenalidomide Mylan għandek tieħu
- kemm mill-mediċini l-oħrajn għandek tieħu flimkien ma' Lenalidomide Mylan, jekk ikun il-każ
- f'liema jum taċ-ċiklu tat-trattament tiegħek għandek tieħu kull mediċina.

Kif u meta tieħu Lenalidomide Mylan

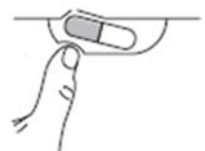
- Ibla' l-kapsuli Lenalidomide Mylan sħaħ, preferibbilment mal-ilma.
- Taqsamx, tiftaħx u tomghodx il-kapsuli. Jekk it-trab minn kapsula miksurta ta' Lenalidomide Mylan imiss mal-ġilda, aħsel il-ġilda immedjatament u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma.
- Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa, il-persuni li jiehdu hsieb il-pazjenti, u l-familjari għandhom jilbsu ingwanti li jintremew meta jmissu l-folja jew il-kapsula. L-ingwanti mbagħad għandhom jitnehhew 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.
- Il-kapsuli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew mingħajr l-ikel.
- Għandek tieħu Lenalidomide Mylan bejn wieħed u iehor fl-istess hin fil-jiem skedati.

Kif għandek tieħu din il-mediċina

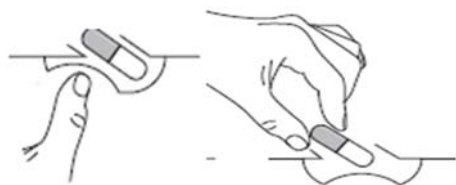
Biex tneħhi l-kapsula mill-folja:



- aghfas 'il barra tarf wieħed biss tal-kapsula biex tgħaddiha minn ġol-fojl



- tagħfasx fuq iċ-ċentru tal-kapsula, għax dan jista' jikkawża li din tinqasam.



It-tul ta' żmien tat-trattament b'Lenalidomide Mylan

Lenalidomide Mylan jittiehed f'ċikli tat-trattament, u kull ċiklu jdum 21 jew 28 jum (ara hawn fuq 'Iċ-Ċiklu tat-trattament'). Għandek tkompli ċ-ċikli tat-trattament sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tieqaf.

Jekk tieħu Lenalidomide Mylan aktar milli suppost

Jekk tiehu iktar Lenalidomide Mylan minn dak li hemm fuq ir-riċetta, għid it-tabib tiegħek immedjatement.

Jekk tinsa tiehu Lenalidomide Mylan

Jekk tinsa tiehu Lenalidomide Mylan fil-hin regolari tiegħek u

- jkunu għaddew inqas minn 12-il siegħa - hu l-kapsula tiegħek immedjatement.
- jkunu għaddew iktar minn 12-il siegħa - tihux il-kapsula tiegħek. Hu l-kapsula li jmiss fil-hin normali l-għada.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, Lenalidomide Mylan jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ieqaf hu Lenalidomide Mylan u ara tabib immedjatement jekk tinnotta kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin – jista' jkollok bżonn ta' trattament mediku urġenti:

- Horriqija, raxx, nefha fl-għajnejn, fil-halq jew fil-wiċċ, diffikultà biex tiehu n-nifs, jew ħakk, li jistgħu jkunu sintomi ta' tipi serji ta' reazzjonijiet allergiċi li jissejhu anġioedema u reazzjoni anafilattika.
 - Reazzjoni allergika serja li tista' tibda bhala raxx f'post wieħed iżda tinfirex b'telf estensiv ta' ġilda mal-ġisem kollu (sindrome ta' Stevens-Johnson u/jew nekrolisi epidermali tossika).
 - Raxx mifruż, temperatura tal-ġisem għolja, židiet fl-enzimi tal-fwied, anormalitajiet fid-demmm (eosinofilja), glandoli tal-limfa (lymph nodes) mkabbra u involviment ta' organi oħrajn tal-ġisem (Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici magħrufa wkoll bhala DRESS jew sindrome ta' sensitività eċċessiva għall-medicina. Ara wkoll sezzjoni 2.
- **Għid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk tinnotta kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin:**
- Deni, tkexkix ta' bard, uġiġh fil-griżmejn, soġhla, ulċeri tal-halq jew kwalunkwe sintomi oħrajn ta' infezzjoni li jinkludi fiċ-ċirkolazzjoni (sepsis)
 - Ħruġ ta' demm jew tbengiġ fl-assenza ta' korriment
 - Uġiġh fis-sider jew uġiġh fir-riġlejn
 - Qtuġh ta' nifs
 - Uġiġh fl-għadam, dgħufija fil-muskoli, konfużjoni jew gheja li jistgħu jsejhu minħabba livell għoli ta' calcium fid-demmm.

Lenalidomide Mylan jista' jnaqqas in-numru ta' ċelluli bojod li jiġġieldu l-infezzjonijiet u wkoll iċ-ċelluli tad-demmm li jgħinu d-demmm biex jagħqad (plejtlits) li jista' jwassal għal disturbi ta' ħruġ ta' demm bhalm huma f'għir mill-immieher u tbengiġ.

Lenalidomide Mylan jista' ukoll jikkawża tagħqid tad-demmm fil-vini (trombozi).

Effetti sekondarji oħra

Hu importanti li tinnotta li numru żgħir ta' pazjenti jistgħu jiżviluppaw tipi addizzjonali ta' kanċer, u hu possibbli li dan ir-riskju jista' jiżdied bit-trattament b'Lenalidomide Mylan. Għalhekk it-tabib tiegħek għandu jevalwa bir-reqqa l-benefiċċju u r-riskju meta tinghata riċetta għal Lenalidomide Mylan.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demmm li jista' jwassal għal anemija li twassal għal gheja u dgħufija
- Raxxijiet, ħakk

- Bughawwieg fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli, uġiġh fil-muskoli, wegħhat fil-muskoli, uġiġh fl-ghadam, uġiġh fil-ġogi, uġiġh fid-dahar, uġiġh fl-estrematijiet
- Nefha mifruxa li tinkludi nefha fid-dirgħajn u fir-riglejn
- Dgħufija, għeja
- Deni u sintomi bħal dawk tal-influwenza li jinkludu deni, uġiġh fil-muskoli, uġiġh ta' ras, uġiġh fil-widnejn, sogħla u tkexkix ta' bard
- Titrix, tneimm jew sensazzjoni ta' hruq fil-ġilda, uġiġh fl-idejn jew fis-saqajn, sturdament, rogħda
- Tnaqqis fl-aptit, tibdil fil-mod kif jintieghmu l-affarijiet
- Żieda fl-uġiġh, fid-daqs tat-tumur jew fil-ħmura madwar it-tumur
- Tnaqqis fil-piż
- Stitikezza, dijarea, nawseja, rimettar, uġiġh fl-istonku, hruq ta' stonku
- Livelli baxxi tal-potassium jew calcium u/jew sodium fid-demmm
- It-tirojde tibda taħdem inqas minn li suppost
- Uġiġh fir-riglejn (li jista' jkun sintomu ta' trombozi), uġiġh fis-sider jew qtugħ ta' nifs (li jista' jkun sintomu ta' emboli tad-demmm fil-pulmun, li jissejjaħ emboliżmu pulmonari)
- Infezzjonijiet ta' kull tip inkluż infezzjoni tas-sinuses ta' madwar l-immieħer, infezzjoni tal-pulmun u tan-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju.
- Qtugħ ta' nifs
- Vista mċajpra
- L-għajnejn jiċċajpru (katarretti)
- Problemi fil-kliewi li jinkludu kliewi li ma jaħdmux sewwa jew li ma jkunux jistgħu jmantnu funzjoni normali
- Testijiet tal-fwied b'riżultati anormali
- Żieda fir-riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied
- Tibdil fi proteina fid-demmm li jista' jikkawża nefha tal-arterji (vaskulite)
- Żidiet fil-livell ta' zokkor fid-demmm tiegħek (dijabete)
- Tnaqqis fil-livelli taz-zokkor fid-demmm tiegħek
- Uġiġh ta' ras
- Tinfaraġ
- Ġilda xotta
- Depressjoni, tibdil fil-burdata, diffikultà biex torqod
- Sogħla
- Tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm
- Sensazzjoni vaga ta' skumdità tal-ġisem, ma tħossokx tajjeb
- Ħalq infjammatt u bil-feriti, ħalq xott
- Deidratazzjoni

Komuni (li jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Il-qerda ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija emolitika)
- Ċerti tipi ta' tumuri tal-ġilda
- Ħruġ ta' demmm mill-ħanek, mill-istonku, jew mill-imsaren
- Żieda fil-pressjoni tad-demmm, taħbit bil-mod, mgħaġġel jew irregolari tal-qalb
- Żieda fl-ammont ta' sustanza li tirriżulta minn tqassim normali u anormali taċ-ċelluli ħomor tad-demmm
- Żieda f'tip ta' proteina li hija indikazzjoni ta' infjammazzjoni fil-ġisem
- Il-ġilda tiskura, tibdil fil-kulur tal-ġilda tiegħek minħabba hruġ ta' demmm taħt il-ġilda, tipikament ikkawżat minn tbengil; nefha tal-ġilda mimlija bid-demmm; tbengil
- Żieda fl-aċidu uriku fid-demmm
- Eruzzjonijiet tal-ġilda, ħmura tal-ġilda, qsim tal-ġilda, il-ġilda li tinqala' jew titqaxxar, ħorriqija
- Ħakk, żieda fl-għaraq, għaraq bil-lejl
- Diffikultà biex tibra', uġiġh fil-grizmejn, diffikultà bil-kwalità tal-vuċi jew tibdil fil-vuċi
- Immieħer inixxi

- Produzzjoni ta' hafna aktar awrina jew hafna inqas awrina min-normal jew in-nuqqas ta' abilità li tikkontrolla l-awrina
- Demm mal-awrina
- Qtuġh ta' nifs speċjalment meta timtedd (li jista' jkun sintomu ta' insuffiċjenza tal-qalb)
- Diffikultà biex ikollok erezzjoni
- Puplesija, hażin, vertiġini (problema bin-naħa ta' ġewwa tal-widna li twassal li thoss li kollox qed idur madwarek), tintilef minn sensik għal ftit tal-hin Uġiġh fis-sider li jinfirex lejn id-dirġajn, l-għonq, ix-xedaq, id-dahar jew l-istonku, thoss li għandek l-għaraq u tkun bla nifs, thossok imdardar jew tirremetti, li jistgħu jkunu sintomi ta' attack ta' qalb (infart mijokardijaku)
- Dgħufija fil-muskoli, nuqqas ta' enerġija
- Uġiġh fl-għonq, uġiġh fis-sider
- Tkexkix ta' bard
- Nefha fil-ġogi
- Il-fluss tal-bila (bile) mill-fwied ikun iktar bil-mod jew ibblukkat
- Livelli baxxi ta' phosphate jew magnesium fid-demm
- Diffikultà biex titkellem
- Ħsara fil-fwied
- Indeboliment fil-bilanċ, diffikultà biex tiċċaqlaq
- Tittarrax, żanzin fil-widnejn (tinnitus)
- Uġiġh fin-nervituri, sensazzjoni mhux normali li ddejqek speċjalment meta tmiss miegħek xi haġa
- Ammont eċċessiv ta' hadid fil-ġisem
- Għatx
- Konfużjoni
- Uġiġh fis-snien
- Waqgħa li tista' tirriżulta f'korriment

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

- Ħruġ ta' demm fil-kranju
- Problemi ċirkolatorji
- Żieda fil-pressjoni tad-demm fil-vini li jforu l-pulmun (pressjoni għolja pulmonari)
- Telf tal-vista
- Telf ta' aptit sesswali (libido)
- Tagħmel ammont kbir ta' awrina flimkien ma' uġiġh fl-għadam u dgħufija, li jistgħu sintomi ta' disturb fil-kliewi (sindrome ta' Fanconi)
- Pigmentazzjoni safra fil-ġilda, fil-membrana mukuża jew fl-għajnejn (suffejra), ippurgar ta' lewn ċar, awrina ta' lewn skur, hakk tal-ġilda, raxx, uġiġh jew nefha tal-istonku – dawn jistgħu jkunu sintomi ta' dannu fil-fwied (insuffiċjenza tal-fwied)
- Uġiġh fl-istonku, gass żejjed, jew dijarea, li jistgħu jkunu sintomi ta' infjammazzjoni fil-musrana l-kbira (imsejha kolite jew caecitis)
- Ħsara liċ-ċelloli tal-kliewi (imsejha nekrozi tubulari tal-kliewi)
- Tibdil fil-kulur tal-ġilda tiegħek, sensitività għad-dawl tax-xemx
- Sindrome tal-lisi tat-tumur - kumplikazzjonijiet metabolici li jistgħu jseħħu waqt it-trattament tal-kanċer u xi kultant anki mingħajr it-trattament. Dawn il-kumplikazzjonijiet huma kkawżati mill-prodotti li jifdal minn ċelluli tal-kanċer li jkunu qed imutu, u jistgħu jinkludu dawn li ġejjin: tibdil fil-kimika tad-demm; livell għoli ta' potassium, phosphorus, uric acid, u livell baxx ta' calcium, li konsegwentement iwasslu għal tibdil fil-funzjoni tal-kliewi, tat-taħbit tal-qalb, aċċessjonijiet, u xi kultant il-mewt.

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

- Uġiġh għal għarrieda, jew uġiġh haġif iżda li jmur għall-agħar fin-naħa ta' fuq tal-istonku u/jew fid-dahar, li jibqa' għal ftit ijiem, possibbilment akkompanjat minn nawsja, rimettar, deni u rata mgħaġġla tal-polz - dawn is-sintomi jistgħu jkunu minħabba infjammazzjoni tal-frixa.
- Tharħir, qtuġh ta' nifs jew sogħla xotta, li jistgħu jkunu sintomi kkawżati minn infjammazzjoni tat-tessut fil-pulmun.

- Każijiet rari ta' diżintegrazzjoni tal-muskoli (uġiġh fil-muskoli, dgħjufija jew nefha) li tista' twassal għal problemi fil-kliewi (rabdomijoloji) ġew osservati, xi whud minnhom meta Lenalidomide Mylan jiġi mogħti ma' statin (tip ta' mediċini li jbaħxu l-kolesterol).
- Kundizzjoni li taffettwa l-ġilda kkawżata minn infjammazzjoni ta' vini u arterji żgħar, flimkien ma' uġiġh fil-ġogi u deni (vaskulite lewkoċitoklastika).
- Tkissir tal-ħajt tal-istonku jew tal-imsaren. Dan jista' jwassal għal infezzjoni serja ħafna. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiġh fl-istonku sever, deni, dardir, rimettar, demm fl-ippurgar, jew tibdil fil-mod kif u meta tipporga.
- Infezzjonijiet virali, li jinkludu herpes zoster (magħruf ukoll bħala "ħruq ta' Sant'Antnin", marda virali li tikkawża raxx tal-ġilda bl-uġiġh u bl-infafet) u r-rikorrenza ta' infezzjoni bl-epatite B (li tista' tikkawża sfurija tal-ġilda u l-għajnejn, awrina ta' kulur kannella skur, uġiġh fuq in-naħa tal-lemin tal-istonku, deni u thossok imdardar jew tirremetti).
- Rifjut ta' trapjant ta' organu solidu (bhal kilwa, qalb).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Lenalidomide Mylan

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota kwalunkwe ħsara jew sinjali ta' tbaġħbis fil-pakkett.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Jekk jogħġbok hu lura mediċini mhux użati għand l-ispizjar. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuħa. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lenalidomide Mylan

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin:

- Is-sustanza attiva hi lenalidomide. Kull kapsula fiha 2.5 mg ta' lenalidomide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - il-kontenut tal-kapsula: starch preġelatinizzat, microcrystalline cellulose, sodium croscarmellose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate
 - qoxra tal-kapsula: gelatin, titanium dioxide [E171], yellow iron oxide [E172] u indigo carmine [E132]
 - linka tal-istampar: shellac, propylene glycol [E1520], potassium hydroxide u black iron oxide [E172].

Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin:

- Is-sustanza attiva hi lenalidomide. Kull kapsula fiha 5 mg ta' lenalidomide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - il-kontenut tal-kapsula: starch preġelatinizzat, microcrystalline cellulose, sodium croscarmellose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate
 - qoxra tal-kapsula: titanium dioxide [E171], gelatin
 - linka tal-istampar: shellac, propylene glycol [E1520], potassium hydroxide u black iron oxide [E172].

Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin:

- Is-sustanza attiva hi lenalidomide. Kull kapsula fiha 7.5 mg ta' lenalidomide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - kontenut tal-kapsula: starch preġelatinizzat, microcrystalline cellulose, sodium croscarmellose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate
 - qoxra tal-kapsula: yellow iron oxide [E172], titanium dioxide [E171], gelatin
 - linka tal-istampar: shellac, propylene glycol [E1520], black iron oxide [E172] u potassium hydroxide.

Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin:

- Is-sustanza attiva hi lenalidomide. Kull kapsula fiha 10 mg ta' lenalidomide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - il-kontenut tal-kapsula: starch preġelatinizzat, microcrystalline cellulose, sodium croscarmellose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate
 - qoxra tal-kapsula: gelatin, titanium dioxide [E171], black iron oxide u yellow iron oxide [E172], indigo carmine [E132]
 - linka tal-istampar: shellac, propylene glycol [E1520], black iron oxide [E172] u potassium hydroxide

Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin:

- Is-sustanza attiva hi lenalidomide. Kull kapsula fiha 15-il mg ta' lenalidomide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - kontenut tal-kapsula: starch preġelatinizzat, microcrystalline cellulose, sodium croscarmellose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate
 - qoxra tal-kapsula: titanium dioxide [E171], gelatin
 - linka tal-istampar: shellac, propylene glycol [E1520], red iron oxide [E172] u simeticone.

Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin:

- Is-sustanza attiva hi lenalidomide. Kull kapsula fiha 20 mg ta' lenalidomide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - kontenut tal-kapsula: starch preġelatinizzat, microcrystalline cellulose, sodium croscarmellose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate
 - qoxra tal-kapsula: yellow iron oxide [E172], titanium dioxide, indigo carmine [E132], gelatin
 - linka tal-istampar: shellac, propylene glycol [E1520], red iron oxide [E172] u simeticone.

Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin:

- Is-sustanza attiva hi lenalidomide. Kull kapsula fiha 25 mg ta' lenalidomide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - kontenut tal-kapsula: starch preġelatinizzat, microcrystalline cellulose, sodium croscarmellose, colloidal anhydrous silica, sodium stearyl fumarate
 - qoxra tal-kapsula: titanium dioxide [E171], gelatin
 - linka tal-istampar: shellac, propylene glycol [E1520], potassium hydroxide, u black iron oxide [E172].

Kif jidher Lenalidomide Mylan u l-kontenut tal-pakkett

Lenalidomide Mylan 2.5 mg kapsuli ibsin huma kapsuli ħodor u bojod, ta' daqs 4, 14 mm, immarkati b"MYLAN/LL 2.5"

Lenalidomide Mylan 5 mg kapsuli ibsin huma kapsuli bojod, ta' daqs 2, 18 mm, immarkati b"MYLAN/LL 5"

Lenalidomide Mylan 7.5 mg kapsuli ibsin huma kapsuli griż ċar u bojod, ta' daqs 2, 18 mm, immarkati b"MYLAN/LL 7.5"

Lenalidomide Mylan 10 mg kapsuli ibsin huma kapsuli ħodor u griż ċar, ta' daqs 0, 22 mm, immarkati b'"MYLAN/LL 10"

Lenalidomide Mylan 15 mg kapsuli ibsin huma kapsuli bojod, ta' daqs 0, 22 mm, immarkati b'"MYLAN/LL 15"

Lenalidomide Mylan 20 mg kapsuli ibsin huma kapsuli ħodor u bojod, ta' daqs 0, 22 mm, immarkati b'"MYLAN/LL 20"

Lenalidomide Mylan 25 mg kapsuli ibsin huma kapsuli bojod, ta' daqs 0, 22 mm, immarkati b'"MYLAN/LL 25"

Lenalidomide Mylan 2.5 mg, 7.5 mg, 20 mg u 25 mg kapsuli ibsin huma fornuti f'pakketti bil-folji li fihom 7 kapsuli ibsin.

Lenalidomide Mylan 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg u 25 mg kapsuli ibsin huma fornuti f'pakketti bil-folji li fihom 21 kapsula iebsa u f'pakketti bil-folji perforati li fihom 21 × 1 kapsula iebsa.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13,
L-Irlanda.

Manifattur

McDermott Laboratories Ltd li tikkummerċja bħala Gerard Laboratories, 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, l-Irlanda

Mylan Hungary Kft, Mylan utca 1, 2900 Komárom, l-Ungerija

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

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Mylan Healthcare CZ.s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark

Mylan Denmark ApS
Tel: +45 28 11 69 32

Deutschland

Mylan Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti
filiaal
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas EΠE
Τηλ: +30 210 993 6410

España

Mylan Pharmaceuticals, S.L
Tel: + 34 900 102 712

France

Mylan S.A.S
Tel: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 (0) 87 1694982

Ísland

Icepharma hf
Tel: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd.
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Mylan Healthcare Norge AS
Tel: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

Mylan Healthcare Sp. z. o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Mylan Healthcare d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Mylan s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Mylan Finland OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

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

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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