

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa soġġett 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 t-taqsimha 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati effetti sekondarji.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

SYLVANT 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
SYLVANT 400 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

SYLVANT 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kull kunjett li jintuża darba biss fih 100 mg trab ta' siltuximab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni jkun fiha 20 mg siltuximab f'kull mL.

SYLVANT 400 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kull kunjett li jintuża darba biss fih 400 mg trab ta' siltuximab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni jkun fiha 20 mg siltuximab f'kull mL.

Siltuximab huwa antikorp monoklonali immunoglobulina G1κ (IgG1κ) kimeriku (uman-murine) manifatturat f'linja ta' ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO - *Chinese hamster ovary*) permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinata.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara t-taqsimha 6.1.

3. GHAMLA FARMACEWTIKA

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għall-konċentrat).

Il-prodott huwa trab abjad imnixxef permezz tal-iffriżar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

SYLVANT huwa indikat għall-kura ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Castleman b'ħafna ċentri (MCD - *multicentric Castleman's disease*) li huma negattivi għall-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV - *human immunodeficiency virus*) u negattivi għall-virus tal-erpete 8 umana (HHV-8 - *human herpesvirus-8*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata minn professjonisti kkwalfikati fil-qasam tal-kura tas-saħħa u taħt sorveljanza medika xierqa.

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata hija 11-il mg/kg ta' siltuximab mogħti fuq perjodu ta' siegħa bhala infużjoni fil-vini kull 3 ġimgħat sakemm il-kura ma tibqax taħdem.

Kriterji għall-kura

Għandhom isiru testijiet ematoloġiċi tal-laboratorju qabel kull doża ta' terapija b'SYLVANT għall-ewwel 12-il xahar ta' kura u għal kull tielet ċiklu ta' doża li tingħata minn hemm 'il quddiem. Qabel tagħti l-infuzjoni, il-persuna li tkun ordnatu b'riċetta għandha tqis li tipposponi l-kura, jekk il-kriterji tal-kura mfissra f'Tabella 1 ma jintlaħqux. Mhuwiex irrakkomandat tnaqqis fid-doża.

Tabella 1: Kriterji għall-kura

Parametru tal-laboratorju	Htiġijiet qabel l-ewwel għoti ta' SYLVANT	Kriterji għall-kura mill-ġdid
Għadd assolut tan-newtrofils	$\geq 1.0 \times 10^9/L$	$\geq 1.0 \times 10^9/L$
Għadd tal-plejtlits	$\geq 75 \times 10^9/L$	$\geq 50 \times 10^9/L$
Emoglobina ^a	$< 170 \text{ g/L (10.6 mmol/L)}$	$< 170 \text{ g/L (10.6 mmol/L)}$

^a SYLVANT jista' jżid il-livelli ta' emoglobina f'pazjenti b'MCD

It-terapija b'SYLVANT m'għandhiex tingħata jekk il-pazjent ikollu infezzjoni qawwija jew xi tossiċità qawwija mhix ematoloġika u tista' terġa' tinbeda mill-ġdid bl-istess doża wara li l-pazjent jirkupra.

Jekk il-pazjent jiżviluppa reazzjoni qawwija marbuta mal-infuzjoni, anafilassi, reazzjoni allergika qawwija jew sindrome ta' ħelsien ta' ċitokini marbuta mal-infuzjoni, iktar għoti ta' SYLVANT għandu jitwaqqaf. Għandu jiġi kkunsidrat li l-prodott mediċinali jitwaqqaf jekk ikun hemm dewmien ta' iktar minn 2 dozi minħabba tossiċitajiet marbuta mal-kura waqt l-ewwel 48 ġimgħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Fi provi kliniċi ma kienu osservati l-ebda differenzi kbar marbuta mal-età fil-farmakokinetika (PK - *pharmacokinetics*) jew fil-profil ta' sigurtà. Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża (ara t-taqsima 5.2).

Indeboliment tal-kliewi u/jew tal-fwied

Ma saru l-ebda studji formali biex tiġi investigata l-PK ta' siltuximab f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied (ara t-taqsima 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' siltuximab fit-tfal tal-età ta' 17-il sena u anqas ma ġewx stabbiliti. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Siltuximab għandu jingħata bħala infużjoni fil-vini.

Għall-istruzzjonijiet dwar rikostituzzjoni u dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara t-taqsima 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Ipersensittività għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkat fit-taqsima 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, il-marka registrata u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jitniżzlu b'mod ċar.

Infezzjonijiet attivi serji fl-istess hin

Infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet lokalizzati, għandhom jiġu kkurati qabel l-għoti ta' SYLVANT. Infezzjonijiet serji, fosthom pulmonite u sepsi, kienu osservati waqt studji kliniċi (ara t-taqsima 4.8).

Ipglobulinemija kienet osservata f' minn 4 sa 11.3% tal-pazjenti fl-istudju kliniku. Kien osservat tnaqqis fil-livelli totali ta' IgG, IgA, jew IgM taht in-normal ivarja f' minn 4 sa 11% ta' pazjenti fil-prova tal-MCD (Studju 1).

L-istudji kliniċi kollha b'SYLVANT eskludew pazjenti b' infezzjonijiet sinifikanti b' mod kliniku, fosthom dawk magħrufa li huma pożittivi għall-antigen tal-epatite B fis-superfiċje. Ġew irrappurtati żewġ kazijiet ta' epatite B rijattivata meta SYLVANT ingħata flimkien ma' doża għolja ta' dexamethasone, u bortezomib, melphalan u prednisone f' pazjenti b' mijeloma multipla.

SYLVANT jista' jaħbi sinjali u sintomi ta' infjammazzjoni akuta inkluż soppresjoni ta' deni u ta' prodotti ta' reazzjonijiet tal-faži akuta, bħall-proteina C reattiva (CRP - *C-reactive protein*). Għalhekk il-persuni li jordnaw din il-mediċina għandhom jimmonitorjaw il-pazjenti li qed jirċievu l-kura b' mod diligenti sabiex jaqdbu infezzjonijiet serji.

Tilqim

Tilqim ħaj, attenwat m'għandux jingħata fl-istess hin jew fi żmien 4 ġimgħat qabel jinbeda SYLVANT minħabba li ma gietx stabbilita sigurtà klinika.

Parametri ta' xaħmijiet fid-demem

Żidiet fil-livelli tat-trigliceridi u tal-kolesterol (parametri ta' xaħmijiet fid-demem) ġew osservati f' pazjenti kkurati b'SYLVANT (ara t-taqsim 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmaniġġati skont il-linji gwida kliniċi attwali għall-immaniġġar ta' iperlipidemija.

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni u sensitività eċċessiva

Waqt infużjoni ta' SYLVANT fil-vini, reazzjonijiet għall-infużjoni minn ħfief sa moderati jistgħu jmorru għall-aħjar wara li l-infużjoni tingħata aktar bil-mod jew titwaqqaf. Hekk kif ir-reazzjoni tgħaddi, jista' jitqies il-bidu mill-ġdid ta' għoti tal-infużjoni b' rata aktar bil-mod u l-għoti terapewtiku ta' antiistamini, acetaminophen, u kortikosteroidi. Għall-pazjenti li ma jittollerawx l-infużjoni wara dawn l-interventi, SYLVANT għandu jitwaqqaf. Waqt jew wara l-infużjoni, kura b'SYLVANT għandha titwaqqaf f' pazjenti li jkollhom reazzjonijiet qawwija ta' sensitività eċċessiva marbuta mal-infużjoni (eż., anafilassi). L-immaniġġjar ta' reazzjonijiet qawwija għall-infużjoni għandu jiġi ggwidat mis-sinjali u s-sintomi tar-reazzjoni. Persuni u prodotti mediċinali xierqa għandhom ikunu disponibbli biex jikkuraw anafilassi jekk din isseħħ (ara t-taqsim 4.8).

Tumuri malinni

Prodotti mediċinali immunomodulatorji jistgħu jżidu r-riskju ta' tumuri malinni. Abbażi tal-esperjenza limitata b'siltuximab id-dejta li hemm bħalissa ma tissuggerixxi xi żieda fir-riskju ta' tumuri malinni.

Perforazzjoni gastrointestinali

Perforazzjoni gastrointestinali (GI - *gastrointestinal*) giet irrappurtata fi provi kliniċi b'siltuximab għalkemm mhux fil-provi MCD. Uża b'kawtela f' pazjenti li jistgħu jkunu f' riskju akbar ta' perforazzjoni GI. Evalwa minnufih pazjenti li jkollhom sintomi li jistgħu jissuggerixxu jew jkunu assoċjati ma' perforazzjoni GI.

Indeboliment tal-fwied

Wara trattament b'SYLVANT fi provi kliniċi, kienu rrapportati żidiet minn ħfief sa moderati temporanji jew intermittenti fil-livelli tat-transaminase tal-fwied jew testijiet oħra tal-funzjoni tal-fwied bħal bilirubin. Pazjenti ttrattati b'SYLVANT b'indeboliment magħruf tal-fwied kif ukoll pazjenti b'żieda fil-livelli tat-transaminase jew tal-bilirubin għandhom jiġu mmonitorjati.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Fi studji li mhumiex kliniċi, interleukin-6 (IL-6) huwa magħruf li jnaqqas l-attività taċ-ċitokroma P450 (CYP450 - *cytochrome* P450). L-irbit ta' IL-6 b'jowattiv minn siltuximab jista' jwassal għal żieda fil-

metabolizmu ta' sustrati ta' CYP450, minhabba li l-attività tal-enzima CYP450 tiġi lura għan-normal. Għalhekk, l-għoti ta' siltuximab flimkien ma' sustrati ta' CYP450 li għandhom indici terapewtiċi stretti għandu l-hila li jibdel l-effetti terapewtiċi u t-tossicità ta' dawn il-prodotti mediċinali minhabba bidla fir-rotot ta' CYP450. Malli siltuximab jinbeda jew jitwaqqaf f'pazjenti li qed jiġu kkurati bi prodotti mediċinali konkormittanti li huma sustrati ta' CYP450 u għandhom indici terapewtiċi stretti, huwa rrakkomandat il-monitoraġġ tal-effett (eż., warfarin) jew tal-koncentrazzjoni tal-prodott mediċinali (eż., cyclosporine jew theophylline). Id-doża tal-prodotti mediċinali konkormittanti għandha tiġi aġġustata skont il-bżonn. L-effett ta' siltuximab fuq l-attività tal-enzima CYP450 jista' jipersisti għal diversi ġimgħat wara l-waqfien tat-terapija. Persuni li jordnaw il-mediċina għandhom ukoll juru attenzjoni meta siltuximab jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali li huma sustrati ta' CYP3A4 fejn tnaqqis fl-effett ma jkunx mixtieq (eż., kontraċettivi mill-ħalq).

Popolazzjoni pedjatrika

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni f'din il-popolazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt u sa 3 xhur wara t-trattament (ara sezzjoni 4.5).

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' siltuximab f'nisa tqal. Studji f'animali b'siltuximab ma wrew l-ebda effett avvers fuq it-tqala jew l-iżvilupp tal-embriju u tal-fetu (ara t-taqsimi 5.3).

Siltuximab mhux irrakkomandat waqt it-tqala u fin-nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal li mhumiex jużaw kontraċezzjoni (ara t-taqsimi 4.4).

Siltuximab għandu jingħata lil mara tqila biss jekk il-benefiċċji jkunu aktar mir-riskji b'mod ċar.

Bħal ma jiġri b'antikorpi immunoglobulina G oħra, siltuximab jgħaddi mill-plaċenta kif ġie osservat fi studji fix-xadini. Konsegwenza ta' dan, trabi li jitwiieldu lil nisa kkurati b'siltuximab jistgħu jkunu f'riskju akbar għal infezzjoni, u hija rrakkomandata l-kawtela fl-għoti ta' tilqim ħaj lil dawn it-trabi.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk siltuximab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-trattament b'siltuximab, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

L-effetti ta' siltuximab fuq il-fertilità ma ġewx evalwati fil-bniedem. Dejta li mhijiex klinika disponibbli ma tissuġġerixxi effett fuq il-fertilità taħt kura b'siltuximab (ara t-taqsimi 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Siltuximab m'għandu l-ebda influwenza jew għandu influwenza negligibbli fuq il-kapaċità ta' sewqan u thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Infezzjonijiet (inkluż infezzjonijiet tan-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs), ħakk, raxx, artralġja, u dijarea kienu l-aktar reazzjonijiet avversi komuni, li seħħew f'> 20% tal-pazjenti ttrattati b'siltuximab fi studji kliniċi tal-marda ta' Castleman (CD - *Castleman's disease*). L-aktar reazzjoni avversa serja assoċjata mal-użu ta' siltuximab kienet reazzjoni anafilattika.

Dejta mill-pazjenti kollha ttrattati b' monoterapija ta' siltuximab (n = 370) tifforma l-bażi totali tal-evalwazzjoni tas-sigurtà.

Tabella 2 tirrifletti l-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi identifikati f' 87 pazjent b' MCD (Studju 1, Studju 2 u Studju 3) trattati bid-dożagġ irrakkomandat ta' 11-il mg/kg kull 3 ġimgħat (dettalji pprovduti f' sezzjoni 5.1).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f' tabella

Tabella 2 telenka reazzjonijiet avversi osservati f' pazjenti b' MCD kkurati b' siltuximab bid-dożagġ irrakkomandatat ta' 11-il mg/kg kull 3 ġimgħat. Fil-klassi tas-sistemi u tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli ta' frekwenza bl-użu tal-kategoriji li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) mhux komuni ($\geq 1/1000$ u $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ u $< 1/1000$); rari ħafna ($< 1/10000$). F' kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjeta' tagħhom b' dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi f' pazjenti kkurati b' siltuximab fi studji kliniċia ta' MCD

Klassi tas-sistemi u tal-organi Frekwenza	Reazzjoni avversa
<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>	
komuni ħafna	Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs, infezzjoni tal-passaġġ urinarju, nażofaringite
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	
komuni ħafna	Newtropenija, tromboċitopenija
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	
komuni	Reazzjoni anafilattika
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	
komuni ħafna	Ipertrigliceridemija, iperuricemija
komuni	Iperkolesterolemija
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	
komuni ħafna	Sturdament, uġiġħ ta' ras
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	
komuni ħafna	Uġiġħ fil-halq u fil-faringi
<i>Disturbi vaskulari</i>	
komuni ħafna	Pressjoni għolja
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	
komuni ħafna	Nawsja, uġiġħ fl-addome, rimettar, stitikezza, dijarea, marda ta' rifluss gastrosefagali, ulċeri fil-halq
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>	
komuni ħafna	Raxx, ħakk, ekzema
<i>Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</i>	
komuni ħafna	Artralġja, uġiġħ fid-dirġhajjn u fir-riġlejn
<i>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema awrinarja</i>	
komuni ħafna	Indeboliment tal-kliewi
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	
komuni ħafna	Edima lokalizzata
<i>Investigazzjonijiet</i>	
komuni ħafna	Żieda fil-piż

^a Il-pazjenti kollha b' CD ikkurati b' siltuximab bid-doża rrakkomandata ta' 11-il mg/kg kull 3 ġimgħat [inkluż il-pazjenti li għaddew għal SYLVANT wara li ħadu l-plaċebo (N = 87)]

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni u sensitività eċċessiva

Fi studji kliniċi, siltuximab kien assoċjat ma' reazzjoni marbuta mal-infużjoni jew reazzjoni ta' sensitività eċċessiva f' 5.1% (reazzjoni qawwiya f' 0.8%) tal-pazjenti kkurati b' monoterapija ta' siltuximab.

Fit-trattament fit-tul ta' pazjenti b'MCD b'siltuximab bid-dożaġġ rakkomandat ta' 11-il mg/kg kull 3 ġimgħat, reazzjonijiet relatati mal-infużjoni jew reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva seħħew bi frekwenza ta' 6.3% (1.3% għal reazzjonijiet severi).

Rapportar ta' effetti sekondarji suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien irrappurtat l-ebda każ ta' doża eċċessiva fi provi kliniċi. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjali u sintomi ta' effetti avversi u għandu jinbeda trattament għas-sintomi immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri ta' interleukin, Kodiċi ATC: L04AC11.

Mekkanizmu ta' azzjoni

Siltuximab huwa antikorp monoklonali kimeriku mill-bniedem u l-ġurdien li jiffirma kumplessi b'affinità kbira, stabbli ma' forom bijoattivi li jdubu ta' IL-6 uman. Siltuximab ma jhallix IL-6 uman jintrabat kemm ma' riċetturi ta' IL-6 li jdubu kif ukoll ma' dawk marbuta mal-membrana, b'hekk jinbixxi l-formazzjoni tal-kumpless eksameriku li jagħti s-sinjali, b'gp130 fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Interleukin-6 huwa ċitokin plejotropiku proinfjammatorju magħmul minn varjetà ta' ċelluli fosthom ċelluli T u ċelluli B, limfoċiti, monoċiti, u *fibroblasts*, kif ukoll ċelluli malinni. IL-6 intwera li huwa involut f'varjetà ta' proċessi fiżjoloġiċi normali bħal induzzjoni ta' sekrezzjoni ta' immunoglobulina, bidu tal-faži akuta ta' sintesi ta' proteini mill-fwied, u stimulu tal-proliferazzjoni u d-divrenzjar taċ-ċelluli prekursori ta' dawk ematopoetiċi. Produzzjoni żejda ta' IL-6, f'mard infjammatorju kroniku u tumuri malinni kienet marbuta ma' anemija u kakessija u saret ipotesi li għandu rwol ċentrali fejn iġieghel il-proliferazzjoni taċ-ċelluli tal-plażma u l-manifestazzjonijiet sistemici f'pazjenti b'CD.

Effetti farmakodinamiċi

In vitro, siltuximab b'mod dipendenti mid-doża inibixxa tkabbir dipendenti fuq IL-6 ta' linja ta' ċelluli murini ta' plasmacitoma b'rispons għal IL-6 uman. F'kolturi ta' ċelluli umani tal-epatoma, il-produzzjoni tal-faži akuta tal-proteina *amyloid A* fis-serum stimolata minn IL-6 kienet inibita minn siltuximab b'mod dipendenti mid-doża. B'mod jixxiebah, f'kolturi ta' ċelluli B umani tal-limfoma ta' Burkitt, il-produzzjoni tal-proteina immunoglobulina M b'rispons għal IL-6 kienet inibita minn siltuximab b'mod li jiddependi mid-doża.

Bijomarkaturi

Huwa fatt stabbilit li IL-6 jistimula l-espressjoni fil-faži akuta tal-proteina reattiva C (CRP - *C-reactive protein*). Il-mekkanizmu ta' azzjoni ta' siltuximab huwa n-newtralizzazzjoni tal-bijoattività ta' IL-6, li tista' titkejjel indirettament bis-soppressjoni ta' CRP. Kura b'siltuximab f'MCD iwassal għal tnaqqis malajr u miżmum fil-koncentrazzjonijiet ta' CRP fis-serum. Kejl tal-konċentrazzjonijiet ta' IL-6 fis-serum jew fil-plażma waqt il-kura m'għandux jintuża bħala markatur farmakodinamiku, minhabba li l-kumplessi ta' antikorpi-IL-6 innnewtralizzati minn siltuximab jinterferixxu mal-metodi b'bażi immunoloġika ta' kwantifikazzjoni ta' IL-6 li qed jintużaw bħalissa.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studju 1

Studju ta' Fażi 2, multinazzjonali, *double-blind*, ikkontrollat bi placebo, fejn il-pazjenti ntaġhzu b'mod każwali (2:1) sar biex jistma l-effikaċja u s-sigurtà ta' siltuximab (11-il mg/kg kull 3 ġimgħat)

meta mqabbel ma' placebo flimkien mal-aqwa kura ta' sostenn f'pazjenti b'MCD. Il-kura tkomplet sakemm ma baqghetx taħdem aktar (ddefinita bhala progressjoni tal-marda abbaži ta' zieda fis-sintomi, progressjoni radjoloġika jew deterjorament fl-istat ta' eżekuzzjoni) jew kien hemm tossiċità mhux aċċettabbli. Total ta' 79 pazjent b'MCD bis-sintomi ntgħazlu b'mod każwali u ġew ikkurati. L-età medjana kienet ta' 47 sena (fuq medda minn 20-74) fil-fergħa ta' siltuximab u 48 sena (fuq medda minn 27-78) fil-fergħa tal-placebo. Iddahħlu aktar irġiel fil-fergħa tal-placebo (85% fil-grupp tal-placebo vs. 56% fil-grupp ta' siltuximab). Il-puntegġ tal-istat ta' eżekuzzjoni ECOG (0/1/2) fil-linja baži kien 42%/45%/13% fil-fergħa ta' siltuximab u 39%/62%/0% fil-fergħa tal-placebo, rispettivament. Fil-linja baži, 55% tal-pazjenti fil-fergħa ta' siltuximab u 65% tal-pazjenti fil-fergħa tal-placebo kienu rievew terapiji sistemici qabel għal MCD u 30% tal-pazjenti fil-fergħa ta' siltuximab u 31% fil-fergħa tal-placebo kienu qed jużaw kortikosteroidi. Is-sottotip istoloġiku kien jixxiebah fiż-żewġ fergħat ta' kura, bi 33% b'sottotip hyaline vaskulari, 23% b'sottotip plażmaċitiku u 44% b'sottotip imħallat.

L-iskop primarju finali tal-istudju kien rispons li jdum iservi għat-tumur u għas-sintomi, ddefinit bhala rispons għat-tumur stmat b'analizi indipendenti u l-fejqa għalkollox jew l-istabbilizzazzjoni ta' sintomi ta' MCD miġbura b'mod prospettiv, għal mill-anqas 18-il ġimgha mingħajr falliment tal-kura.

Fi Studju 1 kienet osservata differenza sinifikanti b'mod statistiku, b'analizi indipendenti, fir-rata ta' rispons li jdum iservi għat-tumur u għas-sintomi fil-fergħa ta' siltuximab meta mqabbla mal-fergħa tal-placebo (34% vs. 0%, rispettivament; 95% CI: 11.1, 54.8; p = 0.0012). Ir-rata ta' rispons totali għat-tumur giet stmata abbaži tal-kriterji modifikati Cheson kemm mill-analizi indipendenti kif ukoll mill-istima tal-investigatur.

Riżultati l-aktar importanti tal-effikaċja minn Studju 1 huma miġbura fil-qosor f'Tabella 3.

Tabella 3: Skopijiet finali ta' effikaċja minn studju 1

Skopijiet finali ta' effikaċja	Siltuximab+BSC*	Placebo+BSC	Valur P ^a
Skop primarju finali ta' effikaċja			
Rispons li jservi għat-tumur u għas-sintomi (analizi indipendenti)	18/53 (34.0%)	0/26 (0%)	0.0012
Skopijiet sekondarji finali ta' effikaċja			
Rispons li jservi għat-tumur u għas-sintomi (analizi mill-investigatur)	24/53 (45.3%)	0/26 (0%)	< 0.0001
L-aħjar rispons għat-tumur (analizi indipendenti)	20/53 (37.7%)	1/26 (3.8%)	0.0022
L-aħjar rispons għat-tumur (stima tal-investigatur)	27/53 (50.9%)	0/26 (0%)	< 0.0001
Żmien sakemm il-kura ma tibqax taħdem aktar	Ma ntlahaqx	134 jum	0.0084; HR 0.418
Żieda fl-emoglobina > 15 g/L (0.9 mmol/L) fil-Ġimgha 13/popolazzjoni b'rispons għall-emoglobina li jista' jitkejjel	19/31 (61.3%)	0/11 (0%)	0.0002
Tul ta' żmien ta' rispons għat-tumur u għas-sintomi (jiem) – analizi indipendenti; medjan (min, massimu)	340 (55, 676) ^b	N/A ^c	N/A
Rispons shiħ li jdum servi għas-sintomi ^d	13/53 (24.5%)	0/26 (0%)	0.0037
Tul ta' żmien ta' rispons shiħ li jdum iservi għas-sintomi (jiem) medjan (min, massimu)	472 (169, 762) ^e	N/A	N/A

- * L-Ahjar Kura ta' Sapport
- ^a Agġustat għall-użu ta' kortikosteroidi meta ntgħażlu b'mod każwali
- ^b Fiz-żmien tal-analiżi primarja dejta ta' 19 minn 20 tumur u ta' persuni b'rispons għas-sintomi ġew iċċensurati minhabba rispons li baqa' għaddej.
- ^c N/A = "Ma japplikax (*Not applicable*)", ma kien hemm l-ebda persuna li wriet rispons fil-fergħa tal-plaċebo, għalhekk, it-tul ta' żmien ma japplikax
- ^d Rispons shiħ għas-sintomi huwa ddefinit bhala tnaqqis ta' 100% fil-puntegġ globali tas-sintomi fil-linja bażi ta' MCD li nżamm għal mill-anqas 18-il ġimgħa qabel falliet il-kura
- ^e Dejta ta' 11 minn 13-il persuna li kellhom rispons għas-sintomi b'mod shiħ giet iċċensurata minhabba rispons li baqa' għaddej

Sinjali u sintomi marbuta ma' MCD ingabru b'mod prospettiv. Puntegġ totali tas-sintomi kollha (imsejjaħ il-Puntegġ tas-Sintomi Kollha marbuta ma' MCD) huwa l-ghadd tal-grad ta' severità (grad NCI-CTCAE) tas-sinjali u s-sintomi marbuta ma' MCD [ġenerali marbuta ma' MCD (għeja, thossok ma tiflahx mingħajr kawża partikolari, iperidrosi, għaraq bil-lejl, deni, telf ta' piż, anoressija, ugiġħ tat-tumur, qtugħ ta' nifs u ħakk), fenomeni awtoimmuni, żamma tal-fluwidu, newropatija, u disturbji fil-ġilda]. Giet ikkalkulata l-bidla percentwali mill-linja bażi tas-sinjali u s-sintomi marbuta ma' MCD u l-puntegġ tas-sintomi kollha marbuta ma' MCD għal kull ciklu. Rispons shiħ għas-sintomi kien iddefinit bhala tnaqqis ta' 100% mill-linja bażi totali fil-puntegġ ta' sintomi totali marbuta ma' MCD li jservi għal mill-inqas 18-il ġimgħa qabel ma l-kura ma tibqax taħdem aktar.

Rispons tal-emoglobina ġie ddefinit bhala bidla mill-linja bażi ta' ≥ 15 g/L (0.9 mmol/L) fil-Ġimgħa 13. Kienet osservata differenza sinifikanti b'mod statistiku (61.3% vs. 0% rispettivament; $p = 0.0002$) fir-rispons tal-emoglobina fil-fergħa ta' siltuximab meta mqabbla mal-fergħa tal-plaċebo.

Analizi tas-sottogruppi

Analizi kemm għall-iskopijiet finali primarji kif ukoll sekondarji fuq diversi sottogruppi fosthom l-età (< 65 sena u ≥ 65 sena); ir-razza (Bojod u Mhux Bojod); ir-reġjun (l-Amerika ta' Fuq, l-Ewropa, il-Lvant Nofsani u l-Afrika, u l-pajjiżi fl-Asja-Paċifiku); l-użu ta' kortikosteroidi fil-linja bażi (iva u le); terapija qabel (iva u le); u l-istologija ta' MCD (istologija plasmatika u mħallta) urew b'mod konsistenti li l-effett tal-kura ffavorixxa l-fergħa ta' siltuximab hlief għas-sottogrupp tal-*hyaline* vaskulari li fih l-ebda pazjent ma kiseb id-definizzjoni tal-iskop finali primarju. Intwera effett konsistenti ta' kura li ffavorixxa pazjenti kkurati b'siltuximab matul l-iskopijiet kollha finali sekondarji maġġuri fis-sottogrupp ta' *hyaline* vaskulari. Riżultati ta' effikaċja magħżula minn Studju 1 fis-sottogrupp ta' *hyaline* vaskulari huma miġbura fil-qosor f'Tabella 4.

Tabella 4: Skopijiet finali ta' effikaċja magħżula għas-sottogrupp ta' hyaline vaskulari minn studju 1

Skopijiet finali ta' effikaċja	Siltuximab+BSC*	Plaċebo+BSC	95% CI ^a
Skop primarju finali ta' effikaċja			
Rispons li jservi għat-tumur u għas-sintomi (analizi indipendenti)	0/18 (0%)	0/8 (0%)	(N/A; N/A) ^b
Skopijiet sekondarji finali ta' effikaċja			
Rispons li jservi għat-tumur u għas-sintomi (analizi mill-investigatur)	3/18 (16.7%)	0/8 (0%)	(-25.7; 55.9)
L-aħjar rispons għat-tumur (analizi indipendenti)	1/18 (5.6%)	1/8 (12.5%)	(-46.7; 35.3)
L-aħjar rispons għat-tumur (stima tal-investigatur)	4/18 (22.2%)	0/8 (0%)	(-20.3; 60.6)
Żmien sakemm il-kura ma tibqax taħdem aktar	206 days	70 days	(0.17; 1.13) ^c
Żieda fl-emoglobina > 15 g/L (0.9 mmol/L) fil-Ġimgħa 13/popolazzjoni b'rispons għall-emoglobina li jista' jitkejjel	3/7 (42.9%)	0/4 (0%)	(-22.7; 83.7)
Rispons shiħ li jdum iservi għas-sintomi ^d	3/18 (16.7%)	0/8 (0%)	(-25.7; 55.9)

- * L-Ahjar Kura ta' Support
- ^a Intervall ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenza fil-proporzjonijiet
- ^b N/A = "Ma japplikax (*Not applicable*)", ma kien hemm hadd li rrisponda għalhekk l-intervall ta' kunfidenza ta' 95% ma japplikax
- ^c Intervall ta' kunfidenza ta' 95% għall-proporzjon ta' periklu
- ^d Rispons shiħ għas-sintomi huwa ddefinit bhala tnaqqis ta' 100% fil-puntegġ globali tas-sintomi fil-linja bazi ta' MCD li nżamm għal mill-anqas 18-il ġimgħa qabel falliet il-kura

Studju 2

Barra Studju 1, dejta dwar l-effikaċja hija disponibbli f'pazjenti b'CD minn studju tal-Faži 1 (Studju 2) b'fergħa waħda. F'dan l-istudju 37 pazjent b'CD (35 pazjent b'MCD) ġew ikkurati b'siltuximab. Fis-16-il pazjent b'MCD ikkurati bi 11-il mg/kg kull 3 ġimgħat, ir-rata totali ta' rispons tat-tumur b'analizi indipendenti kienet ta' 43.8% b'rispons shiħ ta' 6.3%. Ir-risponsi kollha għat-tumur damu jservu għal > 18-il ġimgħa. F'dan l-istudju, 16 mill-35 pazjent b'MCD kienu tas-sottotip *hyaline* vaskulari; 31% minn dawn il-pazjenti kellhom rispons radjologiku abbaži ta' analizi indipendenti u 88% urew rispons ta' benefiċċju kliniku kif iddefinit fil-protokoll.

Studju 3

Studju ta' Faži 2 b'ħafna ċentri, fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi li ma ntagħzlux b'mod każwali kienu jafu liema sustanza qed tintuża, stima s-sigurtà u l-effikaċja ta' trattament estiż b'siltuximab f'60 pazjent b'MCD li qabel kienu rreġistrati fl-Istudju 1 (41 pazjent) jew fl-Istudju 2 (19-il pazjent). Il-medjan tat-tul tat-trattament b'siltuximab kien 5.52 snin (firxa: 0.8 sa 10.8 snin); aktar minn 50% tal-pazjenti rċivew trattament b'siltuximab għal ≥ 5 snin. Wara medjan ta' 6 snin ta' segwitu, l-ebda wiehed mis-60 pazjent ma kien miet u l-manteniment tal-kontroll tal-marda ntweraw f'58 minn 60 pazjent.

L-ogħla doża totali fi provi kliniċi

L-ogħla ammont totali ta' siltuximab li ngħata fi kwalunkwe prova klinika sal-lum f'kull doża kien ta' 2,190 mg (11 mg/kg).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini neħhiet l-obbligu li jiġu sottomessi r-riżultati tal-istudji b'siltuximab fis-subsettijiet kollha tal-popolazzjoni pedjatrika b'CD (ara t-taqsima 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara l-ewwel għoti ta' siltuximab (doži fuq medda minn 0.9 sa 15-il mg/kg), iż-żona taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni kontra l-ħin (AUC - *area under the curve*) u l-ogħla l-koncentrazzjoni fis-serum (C_{max} - *maximal serum concentration*) żdiedu b'manjera fi proporzjon mad-doża u t-tneħħija (CL - *clearance*) kienet indipendenti mid-doża. Wara l-għoti ta' doża waħda bl-iskeda ta' għoti tad-doża rrakkomandata (11-il mg/kg mogħtija darba kull 3 ġimgħat), it-tneħħija kienet 3.54 ± 0.44 mL/kg/jum u l-*half-life* kienet ta' 16.3 ± 4.2 jum. Wara għoti ta' doži ripetuti bid-doża rrakkomandata, it-tneħħija ta' siltuximab instabet li ma tinbidilx mal-ħin, u l-akkumulazzjoni sistemika kienet moderata (indiċi ta' akkumulazzjoni ta' 1.7). B'konsistena mal-*half-life* wara l-ewwel doża, konċentrazzjonijiet fis-serum laħqu livelli ta' stat fess mas-sitt infużjoni (intervalli kull 3 ġimgħat) b'medja (\pm SD) tal-ogħla konċentrazzjonijiet u ta' dawk l-aktar baxxi ta' 332 ± 139 u 84 ± 66 mkg/mL, rispettivament.

Immunogeniċità

Bħal ma jiġri bil-proteini terapewtiċi l-oħra kollha, hemm potenzjal għall-produzzjoni ta' antikorpi kontra l-mediċina (immunogeniċità). L-immunogeniċità ta' siltuximab kienet stmata bl-użu tal-metodi ta' immunoassaġġ b'enzima li tintrabat ma' antigen (EIA - *enzyme immunoassay*) u immunoassaġġ (ECLIA) abbaži ta' *electrochemiluminescence* (ECL).

Fi studji kliniċi inkluz dawk b'monoterapija u b'kombinazzjoni ta' mediċini, kampjuni minn total ta' 432 pazjent kienu disponibbli għal ittestjar ta' antikorpi kontra siltuximab b'189 pazjent li kellhom mill-inqas kampjun wiehed li ġie ttestjat bl-assaġġ ECLIA li huwa tolleranti ħafna għall-prodott mediċinali. Ir-rata tal-inċidenza ta' antikorpi kontra siltuximab li setgħu jitkejlu kienet ta' 0.9%

(4/432) globalment u 2.1% (4/189) f'pazjenti b'mill-inqas kampjun wiehed li ġie ttestjat bl-assaġġ ECLIA li huwa tolleranti hafna għall-prodott mediċinali. Aktar analiżi ta' immunogeniċità saru għall-kampjuni pożittivi kollha mill-4 pazjenti b'antikorpi kontra siltuximab li setgħu jitkejlu. L-ebda wiehed minn dawn il-pazjenti ma kellhom antikorpi li jinnewtralizzaw. Ma ġiet identifikata l-ebda xhieda ta' bidla fis-sigurtà jew fl-effikaċja fil-pazjenti li żviluppaw antikorpi għal siltuximab.

Popolazzjonijiet speċjali

Analiżi *cross-study* PK ta' popolazzjoni saru bl-użu ta' dejta minn 378 pazjent b'varjetà ta' kundizzjonijiet li rċiew sustanza waħda ta' siltuximab f'dożi fuq medda minn 0.9 sa 15-il mg/kg. L-effetti ta' diversi kovarjati fuq il-PK ta' siltuximab ġew stmati fl-analiżi.

Tnehhija ta' siltuximab żdiedet ma' zieda fil-piż tal-ġisem; madankollu ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għall-piż tal-ġisem minhabba li l-ġhoti huwa abbażi ta' mg/kg. Il-fatturi li ġejjin ma kellhom l-ebda effett kliniku fuq it-tnehhija ta' siltuximab: sess, età, u etniċità. L-istat tal-effett ta' antikorpi kontra siltuximab ma kienx eżaminat, minhabba li ma kienx hemm numru biżżejjed ta' pazjenti b'riżultat pożittiv għal antikorpi kontra siltuximab.

Anzjani

Il-PK tal-popolazzjoni ta' siltuximab kienet analizzata biex jiġu stmati l-effetti tal-karatteristiċi demografici. Ir-riżultati ma wrew l-ebda differenza sinifikanti fil-PK ta' siltuximab f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena meta mqabbla ma' pazjenti li għandhom 65 sena jew iżgħar.

Indeboliment tal-kliewi

Ma sar l-ebda studju formali dwar l-effett ta' indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetika ta' siltuximab. Għal pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina ta' 12-il mL/min jew aktar ikkalkulata fil-linja bażi, ma kien hemm l-ebda effett ta' sinifikat fuq il-PK ta' siltuximab. Erba' pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliewi (tnehhija tal-kreatinina minn 12 sa 30 mL/min) kienu inklużi fis-sett ta' dejta.

Indeboliment tal-fwied

Ma sar l-ebda studju formali dwar l-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' siltuximab. Għal pazjenti b'linja bażi ta' alanine transaminase sa 3.7 drabi l-ogħla limitu tan-normal, l-linja bażi tal-albumina fuq medda minn 15 sa 58 g/L, u l-linja bażi tal-bilirubin fuq medda minn 1.7 sa 42.8 mg/dL ma kien hemm l-ebda effett ta' sinifikat fuq il-PK ta' siltuximab.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' siltuximab għandhom ma ġewx determinati fil-popolazzjoni pedjatrika.

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

L-istudji ta' tossiċità minn dozi ripetuti li saru f'xadini *cynomolgus* żgħar b'dozi ta' 9.2 u 46 mg/kg/ġimgħa (esponiment sa 22 darba akbar minn dak f'pazjenti li qed jirċievu 11-il mg/kg kull 3 ġimgħat) ta' siltuximab ma wrew l-ebda sinjali li jindikaw tossiċità. Kien osservat tnaqqis żgħir hafna fir-rispons tal-antikorp dipendenti miċ-ċellula T u tnaqqis fid-daqs taċ-ċentri ġerminali tal-milsa wara tilqim b'*hemocyanin* mill-imħar Keyhole (KLH - *Keyhole limpet immunization*) li kienu meqjusa bhala risponsi farmakoloġici għal inibizzjoni ta' IL-6 u mhux ta' sinifikat tossiku.

Siltuximab (9.2 u 46 mg/kg/ġimgħa) ma pproduċa l-ebda tossiċità fil-passaġġ riproduttiv ta' xadini *cynomolgus*. Fil-ġrieden li ngħataw dozi taht il-ġilda ta' antikorp monoklonali IL-6 kontra l-ġurdien, ma kienu ossservati l-ebda effetti fuq il-ferilità fl-irġiel jew fin-nisa.

Waqt studju ta' żvilupp tal-embriju u tal-fetu fejn siltuximab ingħata fil-vini lill-xadini *cynomolgus* tqal (jum tat-tqala 20 – 118) b'dozi ta' 9.2 u 46 mg/kg/ġimgħa, ma kienet osservata l-ebda tossiċità fl-omm jew fil-fetu. Siltuximab għadda mill-plaċenta waqt it-tqala fejn il-koncentrazzjonijiet ta' siltuximab fis-serum tal-fetu fil-jum 140 ta' tqala (GD - *gestation day*) kienu jixbhu l-koncentrazzjonijiet tal-omm. Eżami istopatoloġiku tat-tessuti tal-limfojd minn feti GD140 ma wrew l-ebda anormalitajiet morfoloġici fl-iżvilupp tas-sistema immuni.

Ma sarux studji f'animali gerriema dwar jekk siltuximab għandux il-hila jikkawża l-kanċer. Xhieda minn studji li saru b'siltuximab u inibituri oħra ta' IL-6 tissuġġerixxi li l-hila li siltuximab jikkawża l-kanċer hija baxxa. Madankollu, hemm ukoll xhieda li tissuġġerixxi li inibizzjoni ta' IL-6 tista' tissoprimi risponsi immuni, sorveljanza immuni u tbaxxi d-difiża kontra tumuri stabbiliti. Għalhekk, zieda fis-suxxettibilità għal tumuri speċifiċi ma tistax tiġi eskluża kompletament.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine
Histidine hydrochloride monohydrate
Polysorbate 80
Sucrose

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

L-istabbiltà fiżika u kimika waqt l-użu ntweriet li hija sa 8 sigħat f'temperatura tal-kamra (ara sezzjoni 6.6).

Mill-aspett mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' ftuħ/rikostituzzjoni /dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament.

Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħażna u l-kondizzjonijiet waqt l-użu jkunu r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C sa 8°C). Tagħmlux fil-friza. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħżin wara rikostituzzjoni u dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara t-taqsim 6.3.

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

SYLVANT 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunnett ta' 8 mL tal-ħġieġ tat-Tip 1 b'tapp elastomeriku u sigill tal-aluminju b'buttuna fil-wiċċ li tinqala' b'daqqa ta' saba' li fih 100 mg ta' siltuximab. Daqs tal-pakkett ta' kunnett wieħed.

SYLVANT 400 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunnett ta' 30 mL tal-ħġieġ tat-Tip 1 b'tapp elastomeriku u sigill tal-aluminju b'buttuna fil-wiċċ li tinqala' b'daqqa ta' saba' li fih 400 mg ta' siltuximab. Daqs tal-pakkett ta' kunnett wieħed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġjar iehor

Dan il-prodott mediċinali qiegħed biex jintuża darba biss.

- Uża teknika aseptika.

- Ikkalkula d-doża, il-volum totali meħtieġ ta' soluzzjoni ta' SYLVANT irrikostitwit u n-numru ta' kunjetti meħtieġa. Il-labra rrakkomandata għall-preparazzjoni hija 21-gauge tal-pulzier u nofs (38 mm). Boroż tal-infużjoni (250 ml) għandu jkun fihom dextrose 5% u għandhom jkunu magħmulin mill-*polyvinyl chloride* (PVC), jew *polyolefin* (PO), jew *polypropylene* (PP), jew *polyethylene* (PE). Inkella jistgħu jintużaw fliexken tal-PE.
- Ħalli l-kunjett(i) ta' SYLVANT jilħaq(qu) it-temperatura tal-kamra (15°C sa 25°C) fuq perjodu ta' madwar 30 minuta. SYLVANT għandu jibqa' f' temperatura tal-kamra matul il-preparazzjoni kollha.

Kull kunjett ta' 100 mg għandu jiġi rrikostitwit b'5.2 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet li jintuża darba biss biex jagħti soluzzjoni ta' 20 mg/mL.

Kull kunjett ta' 400 mg għandu jiġi rrikostitwit b'20 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet li jintuża darba biss biex jagħti soluzzjoni ta' 20 mg/mL.

- Dawwar bil-mod (THAWWADX, TOHLOQX VORTIČI U DDAWWARX BIS-SAĦĦA) il-kunjetti rrikostitwiti biex tgħin it-trab jinhall. Tneħħix il-kontenut sakemm ma jkunx inħall kompletament it-trab kollu. It-trab għandu jinhall f'inqas minn 60 minuta. Ifli l-kunjetti għal frak u bidla fil-kulur qabel ma ttipprepara d-doża. Tużax jekk ikun viżibbilment imdardar jew jekk ikun fih frak u/jew hemm bidla fil-kulur tas-soluzzjoni.
- Iddilwi l-volum totali tad-doża tas-soluzzjoni rrikostitwita sa 250 mL b' dextrose 5% sterili, billi mill-borża ta' 250 mL tas-soluzzjoni ta' dextrose 5%, tiġbed volum li huwa daqs il-volum ta' SYLVANT irrikostitwit. Bil-mod żid il-volum totali tas-soluzzjoni ta' SYLVANT irrikostitwit fil-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Ħallat bil-mod.
- Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tinżamm għal mhux aktar minn sagħtejn qabel ma' tiżdied ġol-borża tas-soluzzjoni li tingħata fil-vini. L-infużjoni għandha titlesta fi żmien 6 sigħat minn meta s-soluzzjoni rrikostitwita tkun żdiedet ġol-borża tal-infużjoni. Agħti s-soluzzjoni ddilwita fuq perjodu ta' siegħa billi tuża settijiet tal-ġhoti infurrati bil-PVC, jew bil-*polyurethane* (PU), jew bil-PE, li fil-pajp ikun fihom filtru tal-*polyethersulfone* (PES) ta' 0.2-mikron. SYLVANT ma fihx preservattivi; għalhekk taħzinx xi porzjon mhux użat mis-soluzzjoni għall-infużjoni biex terġa' tużaha.
- Ma saru l-ebda studji ta' kompatibilità fiżika u bijokimika biex jiġi stmat l-ġhoti ta' siltuximab flimkien ma' prodotti mediċinali oħra. Tagħtix SYLVANT bhala infużjoni fl-istess pajp flimkien ma' sustanzi oħra.
- 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

EUSA Pharma (Netherlands) B.V.
Beechavenue 54,
1119PW Schiphol-Rijk
L-Olanda

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

SYLVANT 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
EU/1/14/928/001

SYLVANT 400 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
EU/1/14/928/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 Mejju 2014

Data tal-aħħar tiġdid: 2 April 2019

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanzi bijoloġiċi attivi

Janssen Biotech Inc.
200 Great Valley Parkway
Malvern
Pennsylvania
19355
L-Istati Uniti tal-Amerika

Janssen Sciences Ireland UC
Barnahely
Ringaskiddy
Co. Cork
L-Irlanda

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
L-Olanda

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli mill-ħruġ tal-lott

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
NL-2333 CB Leiden
L-Olanda

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

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

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

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

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

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

• **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini 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).
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

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

Deskrizzjoni	Data mistennija
Għandu jsir reġistru biex tingabar informazzjoni fuq il-pazjenti bil-marda ta' Castleman, li huma tajbin biex jirċievu Sylvant jew li attwalment qed jirċievu kura b'Sylvant. Ir-reġistru għandu jtkompla jew għal 100 pazjent, jew inkella għal 5 snin liema minnhom ikun l-akbar. L-MAH għandu jipprova dejta miġbura f'tabella lis-CHMP kull 12-il xahar skont iċ-ċiklu tar-rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà (PSUR) inkluż dejta ta' dawk il-pazjenti biss li huma tajbin biex jingħataw kura b'siltuximab.	Protokoll: 31/12/2014 L-ewwel aġġornament miġbur tabella: 30/11/2015 (fl-istess żmien taċ-ċiklu mistenni tal-PSUR)

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

SYLVANT 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
SYLVANT 400 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
siltuximab

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

Kull kunjett fih 100 mg ta' siltuximab. Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni jkun fiha 20 mg siltuximab f'kull mL.

Kull kunjett fih 400 mg ta' siltuximab. Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni jkun fiha 20 mg siltuximab f'kull mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: histidine, histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80, sucrose

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett 1,

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Infużjoni fil-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

EUSA Pharma (Netherlands) B.V.
Beechavenue 54,
1119PW Schiphol-Rijk
L-Olanda

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

EU/1/14/928/001 (100 mg)
EU/1/14/928/002 (400 mg)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

< barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

SYLVANT 100 mg trab għall-konċentrat
SYLVANT 400 mg trab għall-konċentrat
siltuximab
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

SYLVANT 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

siltuximab

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

Aqra l-fuljett ta' taghrif kollu bir-reqqa qabel tibda tingħata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi, lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara t-taqsimi 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu SYLVANT u għalxiex jintuża

X'inhu SYLVANT

SYLVANT huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva siltuximab.

Siltuximab huwa antikorp monoklonali (tip ta' proteina speċjalizzata) li jintrabat b'mod selettiv ma' antigen (proteina fil-mira) fil-gisem imsejjah interleukin-6 (IL-6).

Għalxiex jintuża SYLVANT

SYLVANT jintuża biex jikkura l-marda multiċentrika ta' Castleman (MCD - *multicentric Castleman's disease*) f'pazjenti adulti li m'għandhomx il-virus tal-immunodeficienza umana (HIV - *human immunodeficiency virus*) jew il-virus tal-erpete 8 umana (HHV-8 - *human herpesvirus-8*).

Il-marda multiċentrika ta' Castleman tikkawża l-iżvilupp ta' tumuri beninni (tkabbir li mhuwiex kanċer) fl-għoqod tal-limfa fil-gisem. Sintomi ta' din il-marda jistgħu jinkludu thossok għajjen, tgħoroq bil-lejl, thoss tingiż, u taqta' l-aptit.

Kif jahdem SYLVANT

Pazjenti b'MCD jipproduċu wisq IL-6 u dan huwa maħsub li jikkontribwixxi għal tkabbir mhux normali ta' ċerti ċelluli fl-għoqod tal-limfa. Bi-irbit ma' IL-6, siltuximab jimblokka l-attività tiegħu u jwaqqaf it-tkabbir mhux normali taċ-ċelluli. Dan jgħin biex inaqqas id-daqs tal-għoqod tal-limfa affettwati, li jnaqqas is-sintomi tal-marda u għandu jgħinek biex tkompli tagħmel l-affarijiet normali ta' kuljum tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata SYLVANT

M'għandekx tingħata SYLVANT jekk:

Inti allergiku b'mod qawwi għal siltuximab jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-mediċina (imniżżla f'taqsimi 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata SYLVANT jekk:

- inti bhalissa għandek infezzjoni – dan minhabba li SYLVANT jista' jnaqqas il-hila tiegħek li thoss jew tiġġieled infezzjonijiet, u l-infezzjonijiet jistgħu jmorru għall-agħar.
- inti jmissek tieħu tilqim jew se jkollok bżonn tieħu waħda dalwaqt – dan minhabba li xi tilqim m'għandux jingħata ma' SYLVANT.
- inti għandek livell għoli ta' xahmijiet fid-demmm (ipertrigliġeridemija) – dan minhabba li SYLVANT jista' jżid dawn il-livelli. It-tabib tiegħek jista' jordnalek mediċini b'ricetta biex jikkoreġi dan.
- inti għandek kundizzjoni bħal ulċera fl-istonku jew divertikulite li tista' żżid ir-riskju li tiżviluppa tiċrita fl-istonku jew fil-musrana (perforazzjoni gastrointestinali). Sinjali li qed tiżviluppa tiċrita bħal din jinkludu uġiġh fl-istonku li jmur għall-agħar, thossok imdardar (nawsja), tibdil fl-għamil tal-ippurġar u deni – jekk ikollok xi waħda minn dawn ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- inti għandek mard tal-fwied jew bidliet li jidhru f'testijiet tad-demmm tal-fwied. It-tabib tiegħek se jimmonitorja lilek u l-funzjoni tal-fwied tiegħek.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk għandek xi dubju), kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek qabel tinghata SYLVANT.

Reazzjonijiet allergiċi

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok reazzjoni allergika qawwija waqt jew wara l-infuzjoni. Sinjali jinkludu: tbat biex tieħu n-nifs, tagħfis fis-sider, tharħir, sturdament qawwi jew thoss mejt, nefha fix-xufftejn jew raxx fil-ġilda.

Infezzjonijiet

Hemm possibbiltà akbar li inti jaqbdok infezzjonijiet waqt li tkun qed tiġi kkurat b'SYLVANT.

Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji, bħal pulmonite jew avvalenament tad-demmm (msejha wkoll "sepsi").

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk inti jkollok kwalunkwe sinjal ta' infezzjoni waqt kura b'SYLVANT. Is-sinjali jinkludu: sogħla, sintomi jixbhu dawk tal-influenza, thossok ma tiflaħx, ġilda hamra jew taħraq, deni. It-tabib tiegħek jista' jwaqqaflek il-kura b'SYLVANT mill-ewwel.

Tfal u adolexxenti

Mhux magħruf jekk SYLVANT huwiex sigur u effettiv f'din il-popolazzjoni, għalhekk SYLVANT m'għandux jingħata lil tfal u adolexxenti.

Mediċini oħra u SYLVANT

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, dan l-aħħar haadt jew stajt haadt xi mediċini oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- theophylline, jintuza biex jikkura l-ażma
- warfarin, iraqqaq id-demmm
- cyclosporin, jintuza waqt u wara trapjanti ta' organi
- kontraċettivi mill-halq, jintużaw biex tiġi evitata t-tqala.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk għandek xi dubju), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tinghata SYLVANT.

Tqala u treddiġh

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

- SYLVANT mhuwiex irrakkomandat biex jintuza waqt it-tqala. Mhux magħruf jekk SYLVANT jistax jaffettwa t-tarbija jew mara tqila jew li qed tredda'.

- Inti m'għandekx tohroġ tqila waqt li inti tkun qed tiġi kkurata b'SYLVANT u għal 3 xhur wara li l-kura tiegħek tkun intemmet. Inti għandek tuża metodi effettivi ta' kontraċezzjoni matul dan iż-żmien.
- F'xi każijiet, jekk inti tqila u għandek bżonn kura għal MCD, it-tabib tiegħek jista' jagħtik parir li l-benefiċċju li inti tiehu SYLVANT għal saħħtek jegħleb ir-riskji li jista' jkun hemm għat-tarbija tiegħek li għadha ma twilditx, li jinkludu żieda fir-riskju ta' infezzjoni u l-użu ta' ċertu tilqim fi trabi li twieldu lill-ommijiet esposti għal SYLVANT waqt li kienu tqal.
- Mhuwiex magħruf jekk SYLVANT jgħaddix ġol-ħalib tas-sider. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk intix se tkompli tiehu SYLVANT, jew jekk intix se treda' u twaqqaf SYLVANT.

Sewqan u thaddim ta' magni

SYLVANT x'aktarx ma jaffettwax il-ħila biex issuq karozza, rota, jew tuża xi għodod jew magni.

3. Kif jingħata SYLVANT

SYLVANT se jingħatalek mit-tabib jew mill-infermier tiegħek fi sptar jew klinika biss.

- Id-doża rakkomandata hija ta' 11-il milligramma għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem, mogħtija darba kull 3 ġimgħat.
- SYLVANT se jingħata bhala "infużjoni fil-vini" (dripp ġo vina, ġeneralment fid-driegħ tiegħek).
- Huwa se jingħata bil-mod fuq perjodu ta' siegħa.
- Waqt l-infużjoni b'SYLVANT, inti se tiġi ssorveljat għal effetti sekondarji.
- Inti se tirċievi l-kura sakemm inti u t-tabib tiegħek taqblu li inti mhux se tibbenefika aktar mill-kura.

Jekk tingħata SYLVANT aktar milli suppost

Minhabba li din il-medicina se tingħatalek mit-tabib jew mill-infermier tiegħek, mhux probabbli li inti tingħata wisq. Jekk inti taħseb li ngħatajt wisq SYLVANT, għid lit-tabib jew lill-infermier minnufih. M'huwiex magħruf x'jistgħu jkunu l-effetti sekondarji possibbli meta wiehed jiehu wisq SYLVANT.

Jekk twaqqaf it-trattament b'SYLVANT

M'għandekx tiegħaf tuża SYLVANT mingħajr ma l-ewwel tiddiskuti mat-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'din il-medicina.

Għid lit-tabib tiegħek minnufh jekk tinnotta l-effetti sekondarji li ġejjin, minhabba li huwa jew hija jista' jkollhom bżonn iwaqqfulek il-kura:

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

- reazzjoni allergika qawwiya– is-sinjali jistgħu jinkludu: tbatija biex tiehu n-nifs, tagħfis fis-sider, tħarhir, sturdament qawwi jew thoss mejt, nefha fix-xufftejn jew raxx fil-ġilda.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk tinnotta xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demem (newtropenija)

- tnaqqis fin-numru ta' plejlits (tromboċitopenija)
- ħakk
- raxx, raxx bil-ħakk fil-ġilda (ekżema)
- livelli għoljin ta' xaħam fid-demmm (ipertrigliceridemija)
- livell għoli ta' 'aċidu uriku' fid-demmm, li jista' jikkawża l-gotta
- riżultat mhux normali ta' test tal-funzjoni tal-kliewi
- nefha fid-dirġajn, fir-riġlejn, fl-għonq jew fil-wiċċ
- pressjoni għolja
- infezzjonijiet fl-apparat tan-nifs – bħal dawk tal-immieher, tas-sinuses jew tal-gerżuma
- infezzjoni tal-passaġġ urinarju
- riħ komuni
- uġiġħ fil-gerżuma
- uġiġħ jew skumdità fl-istonku, stitikezza, dijarea, ħruq ta' stonku, ulċeri (selhiet) fil-ħalq, nawsja, rimettar
- tħossok stordut/a
- uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-ġogi, fid-driegħ jew fir-riġel
- żieda fil-piż.

Komuni (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 10):

- livell għoli ta' kolesterol fid-demmm

Rapportar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħżen SYLVANT

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xaħar.

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax jekk tinnota frak opak jew frak barrani u/jew jekk is-soluzzjoni tidher li bidlet il-kulur wara r-rikostituzzjoni.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih SYLVANT

- Is-sustanza attiva hija siltuximab. Kull kunjett li jintuża darba biss fih 100 mg ta' siltuximab . Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni jkun fiha 20 mg siltuximab f'kull mL.
- L-ingredjenti l-oħra (eċċipjenti) huma histidine, histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80, u sucrose.

Id-dehra ta' SYLVANT u l-kontenuti tal-pakkett

- SYLVANT jiġi fornut f' kunjett tal-ħġieġ li fih trab abjad għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni (trab għall-konċentrat).
- SYLVANT huwa disponibbli f'pakketti li fihom kunjett wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

EUSA Pharma (Netherlands) B.V.
Beechavenue 54,
1119PW Schiphol-Rijk
L-Olanda

Manifattur

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
L-Olanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' XX/SSSS

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-professionisti tal-kura tas-saħħa biss:

Dan il-prodott medicinali qiegħed biex jintuża darba biss.

1. Uża teknika asettika.
2. Ikkalkula d-doża, il-volum totali meħtieġ ta' soluzzjoni ta' SYLVANT irrikostitwit u n-numru ta' kunjetti meħtieġa. Il-labra rakkomandata għall-preparazzjoni hija 21-gauge tal-pulzier u nofs (38 mm). Boroż tal-infużjoni (250 mL) għandu jkun fihom Dextrose 5% u għandhom jkunu magħmulin mill-polyvinyl chloride (PVC), jew polyolefin (PO), jew polypropylene (PP), jew polyethylene (PE). Inkella jistgħu jintużaw fliexken tal-PE.
3. Ħalli l-kunjett(i) ta' SYLVANT jilħaq(u) t-temperatura tal-kamra (15°C sa 25°C) fuq perjodu ta' madwar 30 minuta. SYLVANT għandu jibqa' f' temperatura tal-kamra matul il-preparazzjoni kollha. Kull kunjett għandu jiġi rrikostitwit b' 5.2 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet li jintuża darba biss biex jagħti soluzzjoni ta' 20 mg/mL.
4. Dawwar bil-mod (THAWWADX, TOHLOQX VORTIČI U DDAWWARX BIS-SAĦĦA) il-kunjetti rrikostitwiti biex tgħin it-trab jinhall. Tneħħix il-kontenut sakemm ma jkunx inhall kompletament it-trab kollu. It-trab għandu jinhall f'inqas minn 60 minuta. Ifli l-kunjetti għal frak u bidla fil-kulur qabel ma tipprepara d-doża. Tużax jekk ikun viżibbilment imdardar jew jekk ikun fih frak u/jew hemm bidla fil-kulur tas-soluzzjoni.
5. Iddilwi l-volum totali tad-doża tas-soluzzjoni ta' siltuximab irrikostitwita sa 250 mL b'Dextrose 5% sterili, billi mill-borża ta' 250 mL tas-soluzzjoni ta' Dextrose 5%, tiġbed volum li huwa daqs il-volum ta' SYLVANT irrikostitwit. Bil-mod żid il-volum totali tas-soluzzjoni ta' SYLVANT irrikostitwit fil-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Ħallat bil-mod.
6. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tinżamm għal mhux aktar minn sagħtejn qabel ma' din tiżdied għal borża tas-soluzzjoni li tingħata fil-vina. L-infużjoni għandha titlesta fi żmien 6 sigħat minn meta s-soluzzjoni rrikostitwita tkun żdiedet mal-borża tal-infużjoni. Agħti s-soluzzjoni ddilwita fuq perjodu ta' siegħa billi tuża settijiet tal-għoti infurrati bil-PVC, jew bil-polyurethane (PU), jew bil-PE, li fil-pajp ikun fihom filtru tal-polyethersulfone (PES) ta' 0.2-mikron. SYLVANT ma fihx preservattivi; għalhekk taħzinx xi porzjon mhux użat mis-soluzzjoni għall-infużjoni biex terġa' tużaha.
7. Ma saru l-ebda studji ta' kompatibbiltà fiżika u bijokimika biex jiġi stmat l-għoti ta' SYLVANT flimkien ma' prodotti medicinali oħra. Tagħtix SYLVANT bhala infużjoni fl-istess pajp flimkien ma' sustanzi oħra.

8. 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.

Traċċabilità

Sabiex titjieb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem tal-mediċina mogħti mill-kumpanija u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandu jitniżżel b'mod ċar.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

SYLVANT 400 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

siltuximab

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

Aqra l-fuljett ta' taghrif kollu bir-reqqa qabel tibda tingħata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi, lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara t-taqsimi 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu SYLVANT u għalxiex jintuża

X'inhu SYLVANT

SYLVANT huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva siltuximab.

Siltuximab huwa antikorp monoklonali (tip ta' proteina speċjalizzata) li jintrabat b'mod selettiv ma' antigen (proteina fil-mira) fil-gisem imsejjah interleukin-6 (IL-6).

Għalxiex jintuża SYLVANT

SYLVANT jintuża biex jikkura l-marda multiċentrika ta' Castleman (MCD - *multicentric Castleman's disease*) f'pazjenti adulti li m'għandhomx il-virus tal-immunodeficienza umana (HIV - *human immunodeficiency virus*) jew il-virus tal-erpette 8 umana (HHV-8 - *human herpesvirus-8*).

Il-marda multiċentrika ta' Castleman tikkawża l-iżvilupp ta' tumuri beninni (tkabbir li mhuwiex kanċer) fl-għoqod tal-limfa fil-gisem. Sintomi ta' din il-marda jistgħu jinkludu thossok għajjen, tgħoroq bil-lejl, thoss tingiż, u taqta' l-aptit.

Kif jahdem SYLVANT

Pazjenti b'MCD jipproduċu wisq IL-6 u dan huwa maħsub li jikkontribwixxi għal tkabbir mhux normali ta' ċerti ċelluli fl-għoqod tal-limfa. Bl-irbit ma' IL-6, siltuximab jimblokka l-attività tiegħu u jwaqqaf it-tkabbir mhux normali taċ-ċelluli. Dan jgħin biex inaqqas id-daqs tal-għoqod tal-limfa affettwati, li jnaqqas is-sintomi tal-marda u għandu jgħinek biex tkompli tagħmel l-affarijiet normali ta' kuljum tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata SYLVANT

M'għandekx tingħata SYLVANT jekk:

Inti allergiku b'mod qawwi għal siltuximab jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-mediċina (imniżżla f'taqsimi 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata SYLVANT jekk:

- inti bħalissa għandek infezzjoni – dan minħabba li SYLVANT jista' jnaqqas il-hila tiegħek li thoss jew tiġġieled infezzjonijiet, u l-infezzjonijiet jistgħu jmorru għall-agħar.
- inti jmissek tieħu tilqim jew se jkollok bżonn tieħu waħda dalwaqt – dan minħabba li xi tilqim m'għandux jingħata ma' SYLVANT.
- inti għandek livell għoli ta' xaħmijiet fid-demm (ipertrigliġeridemija) – dan minħabba li SYLVANT jista' jżid dawn il-livelli. It-tabib tiegħek jista' jordnalek mediċini b'ricetta biex jikkoreġi dan.
- inti għandek kundizzjoni bħal ulċera fl-istonku jew divertikulite li tista' żżid ir-riskju li tiżviluppa tiċrita fl-istonku jew fil-musrana (perforazzjoni gastrointestinali). Sinjali li qed tiżviluppa tiċrita bħal din jinkludu uġiġh fl-istonku li jmur għall-agħar, thossok imdardar (nawsja), tibdil fl-għamil tal-ippurgar u deni – jekk ikollok xi waħda minn dawn ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- inti għandek mard tal-fwied jew bidliet li jidhru f'testijiet tad-demm tal-fwied. It-tabib tiegħek se jimmonitorja lilek u l-funzjoni tal-fwied tiegħek.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk għandek xi dubju), kellem lit-tabib, lill-ispizjar, jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata SYLVANT.

Reazzjonijiet allergiċi

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok reazzjoni allergika qawwija waqt jew wara l-infużjoni. Sinjali jinkludu: tbat biex tieħu n-nifs, tagħfis fis-sider, tharħir, sturdament qawwi jew thoss mejt, nefha fix-xufftejn jew raxx fil-gilda.

Infezzjonijiet

Hemm possibbiltà akbar li inti jaqbdok infezzjonijiet waqt li tkun qed tiġi kkurat b'SYLVANT. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji, bħal pulmonite jew avvalenament tad-demm (msejha wkoll "sepsi").

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk inti jkollok kwalunkwe sinjal ta' infezzjoni waqt kura b'SYLVANT. Is-sinjali jinkludu: sogħla, sintomi jixbhu dawk tal-influenza, thossok ma tiflaħx, gilda hamra jew taħraq, deni. It-tabib tiegħek jista' jwajaqaflek il-kura b'SYLVANT mill-ewwel.

Tfal u adolexxenti

Mhux magħruf jekk SYLVANT huwiex sigur u effettiv f'din il-popolazzjoni, għalhekk SYLVANT m'għandux jingħata lil tfal u adolexxenti.

Mediċini oħra u SYLVANT

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, dan l-aħħar hadt jew stajt hadt xi mediċini oħra.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- theophylline, jintuża biex jikkura l-ażma
- warfarin, iraqqaq id-demm
- cyclosporin, jintuża waqt u wara trapjanti ta' organi
- kontraċettivi mill-ħalq, jintużaw biex tiġi evitata t-tqala.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk għandek xi dubju), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tingħata SYLVANT.

Tqala u treddiġh

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

- SYLVANT mhuwiex irrakkomandat biex jintuża waqt it-tqala. Mhux magħruf jekk SYLVANT jistax jaffettwa t-tarbija jew mara tqila jew li qed tredda'.

- Inti m'għandekx tohroġ tqila waqt li inti tkun qed tiġi kkurata b'SYLVANT u għal 3 xhur wara li l-kura tiegħek tkun intemmet. Inti għandek tuża metodi effettivi ta' kontraċezzjoni matul dan iż-żmien.
- F'xi każijiet, jekk inti tqila u għandek bżonn kura għal MCD, it-tabib tiegħek jista' jagħtik parir li l-benefiċċju li inti tiegħu SYLVANT għal saħħtek jegħleb ir-riskji li jista' jkun hemm għat-tarbija tiegħek li għadha ma twilditx li jinkludu żieda fir-riskju ta' infezzjoni u l-użu ta' ċertu tilqim fi trabi li twieldu lill-ommijiet esposti għal SYLVANT waqt li kienu tqal.
- Mhuwiex magħruf jekk SYLVANT jgħaddix ġol-ħalib tas-sider. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk intix se tkompli tiegħu SYLVANT, jew jekk intix se treda' u twaqqaf SYLVANT.

Sewqan u thaddim ta' magni

SYLVANT x'aktarx ma jaffettwax il-ħila biex issuq karozza, rota, jew tuża xi għodod jew magni.

3. Kif jingħata SYLVANT

SYLVANT se jingħatalek mit-tabib jew mill-infermier tiegħek fi sptar jew klinika biss.

- Id-doża rakkomandata hija ta' 11-il milligramma għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem, mogħtija darba kull 3 ġimgħat.
- SYLVANT se jingħata bħala "infużjoni fil-vini" (dripp ġo vina, ġeneralment fid-driegħ tiegħek).
- Huwa se jingħata bil-mod fuq perjodu ta' siegħa.
- Waqt l-infużjoni b'SYLVANT, inti se tiġi ssorveljat għal effetti sekondarji.
- Inti se tirċievi l-kura sakemm inti u t-tabib tiegħek taqblu li inti mhux se tibbenefika aktar mill-kura.

Jekk tingħata SYLVANT aktar milli suppost

Minhabba li din il-medicina se tingħatalek mit-tabib jew mill-infermier tiegħek, mhux probabbli li inti tingħata wisq. Jekk inti taħseb li ngħatajt wisq SYLVANT, għid lit-tabib jew lill-infermier minnufih. M'huwiex magħruf x'jistgħu jkunu l-effetti sekondarji possibbli meta wiehed jieħu wisq SYLVANT.

Jekk twaqqaf it-trattament b'SYLVANT

M'għandekx tiegħaf tuża SYLVANT mingħajr ma l-ewwel tiddiskuti mat-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'din il-medicina.

Għid lit-tabib tiegħek minnufh jekk tinnota l-effetti sekondarji li ġejjin, minhabba li huwa jew hija jista' jkollhom bżonn iwaqqfulek il-kura:

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

- reazzjoni allergika qawwija– is-sinjali jistgħu jinkludu: tbatija biex tiegħu n-nifs, tagħfis fis-sider, tħarhir, sturdament qawwi jew tħoss mejt, nefha fix-xufftejn jew raxx fil-ġilda.

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demem (newtropenija)

- tnaqqis fin-numru ta' plejlits (tromboċitopenija)
- ħakk
- raxx, raxx bil-ħakk fil-ġilda (ekżema)
- livelli għoljin ta' xaħam fid-demm (ipertrigliceridemija)
- livell għoli ta' 'aċidu uriku' fid-demm, li jista' jikkawża l-gotta
- riżultat mhux normali ta' test tal-funzjoni tal-kliwi
- nefha fid-dirgħajn, fir-riglejn, fl-għonq jew fil-wiċċ
- pressjoni għolja
- infezzjonijiet fl-apparat tan-nifs – bħal dawk tal-immieher, tas-sinuses jew tal-gerżuma
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- riħ komuni
- uġiġħ fil-gerżuma
- uġiġħ jew skumdità fl-istonku, stitikezza, dijarea, ħruq ta' stonku, ulċeri (selhiet) fil-ħalq, nawsja, rimettar
- tħossok stordut/a
- uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-ġogi, fid-driegħ jew fir-riglejn
- żieda fil-piż.

Komuni (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 10):

- livell għoli ta' kolesterol fid-demm

Rapportar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħżen SYLVANT

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xaħar.

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tużax jekk tinnota frak opak jew frak barrani u/jew jekk is-soluzzjoni tidher li bidlet il-kulur wara r-rikostituzzjoni.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih SYLVANT

- Is-sustanza attiva hija siltuximab. Kull kunjett li jintuża darba biss fih 400 mg ta' siltuximab. Wara r-rikostituzzjoni s-soluzzjoni jkun fiha 20 mg siltuximab f'kull mL.
- L-ingredjenti l-oħra (eċċipjenti) huma histidine, histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80, u sucrose.

Id-dehra ta' SYLVANT u l-kontenuti tal-pakkett

- SYLVANT jiġi fornut f'kunjett tal-ħġieġ li fih trab abjad għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għall-konċentrat).
- SYLVANT huwa disponibbli f'pakketti li fihom kunjett wieħed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

EUSA Pharma (Netherlands) B.V.
Beechavenue 54,
1119PW Schiphol-Rijk
L-Olanda

Manifattur

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
L-Olanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' XX/SSSS

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-professionisti tal-kura tas-saħħa biss:

Dan il-prodott medicinali qiegħed biex jintuża darba biss.

1. Uża teknika asettika.
2. Ikkalkula d-doża, il-volum totali meħtieġ ta' soluzzjoni ta' SYLVANT irrikostitwit u n-numru ta' kunjetti meħtieġa. Il-labra rakkomandata għall-preparazzjoni hija 21-gauge tal-pulzier u nofs (38 mm). Boroż tal-infużjoni (250 mL) għandu jkun fihom Dextrose 5% u għandhom jkunu magħmulin mill-*polyvinyl chloride* (PVC), jew *polyolefin* (PO), jew *polypropylene* (PP), jew *polyethylene* (PE). Inkella jistgħu jintużaw flieksen tal-PE.
3. Ħalli l-kunjett(i) ta' SYLVANT jilhaq(u) t-temperatura tal-kamra (15°C sa 25°C) fuq perjodu ta' madwar 30 minuta. SYLVANT għandu jibqa' f' temperatura tal-kamra matul il-preparazzjoni kollha. Kull kunjett għandu jiġi rrikostitwit b'20.0 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet li jintuża darba biss biex jagħti soluzzjoni ta' 20 mg/mL.
4. Dawwar bil-mod (THAWWADX, TOHLOQX VORTIČI U DDAWWARX BIS-SAĦĦA) il-kunjetti rrikostitwiti biex tgħin it-trab jinhall. Tneħħix il-kontenut sakemm ma jkunx inhall kompletament it-trab kollu. It-trab għandu jinhall f'inqas minn 60 minuta. Ifli l-kunjetti għal frak u bidla fil-kulur qabel ma tipprepara d-doża. Tużax jekk ikun viżibbilment imdardar jew jekk ikun fih frak u/jew hemm bidla fil-kulur tas-soluzzjoni.
5. Iddilwi l-volum totali tad-doża tas-soluzzjoni ta' siltuximab irrikostitwita sa 250 mL b'Dextrose 5% sterili, billi mill-borża ta' 250 mL tas-soluzzjoni ta' Dextrose 5%, tiġbed volum li huwa daqs il-volum ta' SYLVANT irrikostitwit. Bil-mod żid il-volum totali tas-soluzzjoni ta' SYLVANT irrikostitwit fil-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Ħallat bil-mod.
6. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tinżamm għal mhux aktar minn sagħtejn qabel ma' din tiżdied ġol-borża tas-soluzzjoni li tingħata fil-vina. L-infużjoni għandha titlesta fi żmien 6 sigħat minn meta s-soluzzjoni rrikostitwita tkun żdiedet mal-borża tal-infużjoni. Agħti s-soluzzjoni ddilwita fuq perjodu ta' siegħa billi tuża settijiet tal-għoti infurrati bil-PVC, jew bil-*polyurethane* (PU), jew bil-PE, li fil-pajp ikun fihom filtru tal-*polyethersulfone* (PES) ta' 0.2-mikron. SYLVANT ma fihx preservattivi; għalhekk taħzinx xi porzjon mhux użat mis-soluzzjoni għall-infużjoni biex terġa' tużaha.
7. Ma saru l-ebda studji ta' kompatibbiltà fiżika u bijokimika biex jiġi stmat l-għoti ta' SYLVANT flimkien ma' prodotti medicinali oħra. Tagħtix SYLVANT bhala infużjoni fl-istess pajp flimkien ma' sustanzi oħra.

8. 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.

Traċċabilità

Sabiex titjieb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bioloġiċi, l-isem tal-mediċina mogħti mill-kumpanija u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandu jitniżżel b'mod ċar.