

Anness III

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni tal-prodott

Nota:

Dawn l-emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni tal-prodott huma r-riżultat tal-proċedura ta' riferiment.

L-informazzjoni tal-prodott tista' tiġi aġġornata sussegwentement mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, flimkien mal-Istat Membru ta' Referenza, kif xieraq, b'konformità mal-proċeduri stabbiliti f'Kapitlu 4 ta' Titolu III ta' Direttiva 2001/83/KE.

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni tal-prodott

[L-informazzjoni eżistenti tal-prodott għandha tiġi emendata (inserzjoni, sostituzzjoni jew tħassir tal-kitba, kif xieraq) biex tirrifletti l-kitba li dwarha kien hemm qbil, kif deskritt hawn taħt]

Prodotti mediċinali li fihom A - 5-fluorouracil (li jingħataw għol-vini), capecitabine u tegafur:

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

[L-informazzjoni eżistenti dwar id-defiċjenza ta' DPD f'sezzjonijiet 4.3 u 4.4 għandha tiġi sostitwita b'dan li ġej]

4.3 Kontraindikazzjonijiet

[Din is-sezzjoni għandha tinkludi l-kitba li ġejja]

Defiċjenza totali magħrufa ta' dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[Għandha tiġi <miżjuda> <riveduta> twissija kif ġej]

Defiċjenza ta' dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD):

L-attività ta' DPD tillimita r-rata fil-kataboliżmu ta' 5-fluorouracil (ara Sezzjoni 5.2). Għalhekk pazjenti b'defiċjenza ta' DPD għandhom riskju akbar ta' tossiċità marbuta ma' fluoropyrimidines, inkluż pereżempju stomatite, dijarea, infjammazzjoni tal-mukuża, newtopenija u newrotossiċità.

Tossiċità marbuta ma' defiċjenza ta' DPD normalment isseħħ matul l-ewwel ciklu tat-trattament jew wara żieda fid-doża.

Defiċjenza totali ta' DPD

Defiċjenza totali ta' DPD hija rari (0.01-0.5% tal-Kawkasi). Pazjenti b'defiċjenza totali ta' DPD huma f'riskju kbir ta' tossiċità li tkun ta' theddida għall-ħajja jew fatali u m'għandhomx jingħataw trattament bi <ISEM IL-PRODOTT> (ara sezzjoni 4.3).

Defiċjenza parzjali ta' DPD

Hu stmat li d-defiċjenza parzjali ta' DPD taffettwa 3-9% tal-popolazzjoni Kawkasa. Pazjenti b'defiċjenza parzjali ta' DPD huma f'riskju akbar ta' tossiċità li tkun severa u potenzjalment ta' theddida għall-ħajja. Għandha tiġi kkunsidrata doża tal-bidu aktar baxxa biex tiġi llimitata din it-tossiċità. Id-defiċjenza ta' DPD għandha tiġi kkunsidrata bħala parametru li jmissu jitqies flimkien ma' miżuri oħra ta' rutina għal tnaqqis fid-doża. It-tnaqqis inizjali fid-doża jista' jaffettwa l-effikaċja tat-trattament. Fin-nuqqas ta' tossiċità serja, id-doži ta' wara jistgħu jiżiedu b'monitoraġġ b'attenzjoni.

Ittestjar għal defiċjenza ta' DPD

Hu rrakkomandat li jiġi ttestjat il-fenotip u/jew il-ġenotip qabel jinbeda t-trattament bi [ISEM IL-PRODOTT] minkejja li hemm inċertezzi rigward l-aħjar metodoloġiji għall-ittestjar ta' qabel it-trattament. Għandhom jiġu kkunsidrati l-linji gwida kliniċi li japplikaw.

Karatterizzazzjoni ġenotipika tad-defiċjenza ta' DPD

L-ittestjar ta' qabel it-trattament għal mutazzjonijiet rari tal-gene DPYD jista' jidentifika pazjenti b'defiċjenza ta' DPD.

L-erba' varjanti ta' DPYD c.1905+1G>A [magħruf ukoll bħala DPYD*2A], c.1679T>G [DPYD*13], c.2846A>T u c.1236G>A/HapB3 jistgħu jikkawżaw nuqqas totali ta' jew tnaqqis fl-attività enzimatika ta' DPD. Varjanti rari oħra wkoll jistgħu jkunu assoċjati ma' riskju akbar ta' tossiċità li tkun severa jew ta' theddida għall-ħajja.

Ċerti mutazzjonijiet omożigotiċi u dawk eterożigotiċi komposti fil-lokus tal-gene DPYD (eż. kombinazzjonijiet tal-erba' varjanti b'mill-inqas allel wieħed ta' c.1905+1G>A jew c.1679T>G) huma magħrufa li jikkawżaw nuqqas totali jew kważi totali tal-attività enzimatika ta' DPD.

Pazjenti b'ċerti varjanti eterożigotiċi ta' DPYD (inkluż il-varjanti c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T u c.1236G>A/HapB3) huma f'riskju akbar ta' tossiċità severa meta jingħataw trattament bi fluoropyrimidines.

Il-frekwenza tal-ġenotip eterożigotiku c.1905+1G>A fil-gene DPYD f'pazjenti Kawkasi hi ta' madwar 1%, 1.1% għal c.2846A>T, 2.6-6.3% għall-varjanti c.1236G>A/HapB3 u 0.07 sa 0.1% għal c.1679T>G.

Id-dejta dwar il-frekwenza tal-erba' varjanti ta' DPYD f'popolazzjonijiet li mhumiex Kawkasi hija limitata. Fil-preżent, l-erba' varjanti ta' DPYD (c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T u c.1236G>A/HapB3) huma meqjusa prattikament inezistenti f'popolazzjonijiet ta' oriġini Afrikana (-Amerikana) jew Asjatika.

Karatterizzazzjoni tal-fenotip tad-defiċjenza ta' DPD

Għall-karatterizzazzjoni tal-fenotip tad-defiċjenza ta' DPD, hu rakkomandat li jiġu mkejla l-livelli tad-demem qabel it-terapija tas-substrat endoġenu ta' DPD uracil (U) fil-plażma.

Koncentrazzjonijiet ogħla ta' uracil qabel it-trattament huma assoċjati ma' riskju akbar ta' tossiċità. Minkejja li hemm incertezzi dwar il-limiti ta' uracil li jiddefinixxu defiċjenza totali u parzjali ta' DPD, livell ta' uracil fid-demem ta' ≥ 16 ng/mL u < 150 ng/mL għandu jitqies bħala indikattiv ta' defiċjenza parzjali ta' DPD u assoċjat ma' riskju akbar ta' tossiċità tal-fluoropyrimidine. Livell ta' uracil fid-demem ta' ≥ 150 ng/mL għandu jitqies bħala indikattiv ta' defiċjenza totali ta' DPD u assoċjat ma' riskju ta' tossiċità tal-fluoropyrimidine li tkun ta' theddida għall-ħajja jew fatali.

[Il-kliem li ġej għandu jiddaħħal ukoll għall-prodotti mediċinali (li jingħataw ġol-vini) ta' 5-fluorouracil biss]

Monitoraġġ tal-mediċina terapewtika (TDM, Therapeutic drug monitoring) 5-Fluorouracil

TDM ta' 5-fluorouracil jista' jtejjeb ir-riżultati kliniċi f'pazjenti li qed jirċievu infużjonijiet kontinwi ta' 5-fluorouracil billi jnaqqas it-tossiċitajiet u jtejjeb l-effikaċja. L-AUC suppost li tkun bejn 20 u 30 mg x h/L.

Fuljett ta' Tagħrif

[L-informazzjoni eżistenti dwar id-defiċjenza ta' DPD għandha tiġi sostitwita b'dan li ġej:]

Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [ISEM IL-PRODOTT]

Tiħux [ISEM IL-PRODOTT]:

- jekk taf li m'għandek l-ebda attività tal-enzima dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) (defiċjenza totali ta' DPD).

Twissijiet u prekawzjonijiet

[din is-sezzjoni għandha tinkludi l-kitba li ġejja:]

Kellem lit-tabib jew lill-ispjazzar tiegħek qabel tiegħu [ISEM IL-PRODOTT]

- jekk taf li għandek defiċjenza parzjali fl-attività tal-enzima dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD)
- jekk għandek membru tal-familja b'defiċjenza parzjali jew totali tal-enzima dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD)

Defiċjenza ta' DPD: Id-defiċjenza ta' DPD hija kundizzjoni ġenetika li normalment ma tkunx assoċjata ma' problemi tas-saħħa ħlief jekk tiegħu ċerti mediċini. Jekk għandek defiċjenza ta' DPD u tiegħu [ISEM IL-PRODOTT], ikollok riskju akbar ta' effetti sekondarji severi (imniżżla taħt sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli). Hu rrakkomandat li tiġi ttestjat għal defiċjenza ta' DPD qabel tibda t-trattament. Jekk m'għandek l-ebda attività tal-enzima, m'għandekx tiegħu [ISEM IL-PRODOTT]. Jekk għandek attività tal-enzima mnaqqsa (defiċjenza parzjali) it-tabib tiegħek jista' jagħmillek riċetta għal doża aktar baxxa. Jekk ikollok riżultati negattivi għat-test tad-defiċjenza ta' DPD, xorta jista' jkun hemm effetti sekondarji li huma severi u ta' theddida għall-ħajja.

Sezzjoni 4. Effetti sekondarji possibbli

[Għal prodotti li fihom capecitabine għandu jiżdied taħt il-paragrafu li ġej:

Jekk tinduna bihom kmieni, dawn l-effetti sekondarji s-soltu jitjiebu fi żmien jumejn jew tlieta wara l-interruzzjoni tat-trattament. Madankollu, jekk dawn effetti sekondarji jkomplu, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek jista' jagħtik struzzjonijiet biex terga' tibda t-trattament b'doża mnaqqsa.

Għal prodotti li mhumiex allinjati ma' Xeloda, l-istqarrija għandha tiżdied mal-lista wara "ieqaf hu <isem il-prodott> immedjatament...]

Jekk ikollok stomatite severa (feriti f'ħalqek u/jew fil-gerżuma), infjammazzjoni tal-mukuża, dijarea, newtopenija (riskju akbar ta' infezzjonijiet), jew newtossicità matul l-ewwel ciklu tat-trattament, tista' tkun involuta defiċjenza ta' DPD (jekk jogħġbok ara Sezzjoni 2 Twissijiet u prekawzjonijiet).

Prodotti mediċinali li fihom B - 5-fluorouracil (5%) (għal fuq il-ġilda)

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[L-informazzjoni eżistenti dwar id-defiċjenza ta' DPD f'sezzjoni 4.4 għandha tiġi sostitwita b'dan li ġej]

Huwa improbabbli li jkun hemm tossicità sistemika sinifikanti tal-mediċina mill-assorbiment mill-ġilda ta' fluorouracil meta [ISEM IL-PRODOTT] jingħata skont l-informazzjoni dwar il-preskrizzjoni approvata. Madankollu, il-probabbiltà ta' dan tiżdied jekk il-prodott jintuża f'partijiet tal-ġilda li fihom il-funzjoni tal-ħajt hija mnaqqsa (eż. qatgħat), jekk il-prodott jiġi applikat taħt garża okklussiva, u/jew f'individwi b'defiċjenza ta' dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD). DPD hija enzima ewlenija involuta fil-metabolizzar u l-eliminazzjoni ta' fluorouracil. Tista' tiġi kkunsidrata determinazzjoni tal-attività ta' DPD fejn hi kkonfermata jew suspettata tossicità sistemika tal-mediċina. Kien hemm rapporti ta' tossicità akbar f'pazjenti li għandhom attività mnaqqsa tal-enzima dihydropyrimidine dehydrogenase. F'każ ta' suspett ta' tossicità sistemika tal-mediċina, it-trattament bi [ISEM IL-PRODOTT] għandu jitwaqqaf.

Fuljett ta' Tagħrif

Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [ISEM IL-PRODOTT]

Twissijiet u prekawzjonijiet

[L-informazzjoni eżistenti marbuta mad-defiċjenza ta' DPD għandha tiġi sostitwita b'dan li ġej]

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu [ISEM IL-PRODOTT]

- jekk taf li għandek attività mnaqqsa jew m'għandekx attività tal-enzima dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) (defiċjenza parzjali jew totali ta' DPD).

Prodotti mediċinali li fihom C - 5-fluorouracil (0.5%) (għal fuq il-ġilda)

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[L-informazzjoni eżistenti dwar id-defiċjenza ta' DPD f'sezzjoni 4.4 għandha tiġi sostitwita b'dan li ġej]

L-enzima dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) għandha rwol importanti fit-tkissir ta' fluorouracil. L-inibizzjoni ta' din l-enzima jew id-defiċjenza jew l-attività mnaqqsa tagħha jistgħu jirriżultaw f'akkumulu ta' fluorouracil. Madanakollu, peress li l-assorbiment ta' fluorouracil mill-ġilda huwa negligibbli meta [ISEM IL-PRODOTT] jingħata skont l-informazzjoni dwar il-preskrizzjoni approvata, m'huma mistennija l-ebda differenzi fil-profil tas-sigurtà ta' [ISEM IL-PRODOTT] f'din il-kategorija tal-popolazzjoni u l-ebda aġġustament fid-doża mhu meqjus neċessarju.

Fuljett ta' Tagħrif

Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [ISEM IL-PRODOTT]

Twissijiet u prekawzjonijiet

[L-informazzjoni eżistenti marbuta mad-defiċjenza ta' DPD għandha tiġi sostitwita b'dan li ġej]

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tuża [ISEM IL-PRODOTT]

- jekk taf li m'għandekx attività tal-enzima dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) (defiċjenza totali ta' DPD)

Prodotti mediċinali li fihom D - Flucytosine

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

[L-informazzjoni eżistenti marbuta mad-defiċjenza ta' DPD f'sezzjonijiet 4.3 u 4.4 għandha tiġi sostitwita b'dan li ġej]

Sezzjoni 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Defiċjenza totali ta' dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) magħrufa.

Sezzjoni 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Defiċjenza ta' dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD)

5-Fluorouracil huwa metabolit ta' flucytosine. DPD hija enzima ewlenija involuta fil-metaboliżmu u l-eliminazzjoni ta' 5-fluorouracil. Għalhekk, ir-riskju ta' tossiċità tal-medicina severa jżied meta [ISEM IL-PRODOTT] jintuża f'individwi b'defiċjenza ta' dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD).

Tista' tiġi kkunsidrata determinazzjoni tal-attività ta' DPD fejn hi kkonfermata jew suspettata tossiċità tal-medicina. F'każ li tkun suspettata tossiċità tal-medicina, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tat-trattament bi [ISEM IL-PRODOTT].

Fuljett ta' tagħrif

Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu [ISEM IL-PRODOTT]

[L-informazzjoni eżistenti marbuta mad-defiċjenza ta' DPD għandha tiġi sostitwita b'dan li ġej]

Tiħux [ISEM IL-PRODOTT] jekk taf li m'għandekx attività tal-enzima dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) (defiċjenza totali ta' DPD).