

Anness III

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikkettar u fuljett ta' tagħrif

Nota:

Dan is-Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikkettar u fuljett ta' tagħrif huwa r-riżultat tal-proċedura ta' riferiment li magħha għandha x'taqsam din id-deċiżjoni tal-Kummissjoni.

L-informazzjoni dwar il-prodott tista' tiġi aġġornata sussegwentament mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru, bi ftehim mal-Istat Membru ta' Referenza, kif xieraq, skont il-proċeduri stabbiliti fil-Kapitolu 4 tat-Titlu III tad-Direttiva 2001/83/KE.

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Novantrone u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 2 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni [Ara Anness I - Li għandha timtela fuq livell nazzjonali]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull 1 ml tal-kunnett fih 2 mg mitoxantrone (bħala hydrochloride).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1. [Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni [Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Mitoxantrone huwa indikat fil-kura ta' kanċer tas-sider metastatiku.

Mitoxantrone huwa indikat fil-kura ta' limfoma mhux ta' Hodgkin.

Mitoxantrone huwa indikat fil-kura ta' lewkimja tal-majelojde akuta (AML) fl-adulti.

Mitoxantrone f'korsijiet ta' kombinazzjoni huwa indikat fil-kura tal-induzzjoni ta' remissjoni ta' kriżi blast fil-lewkimja tal-majelojde kronika.

Mitoxantrone huwa indikat f'kombinazzjoni ma' kortikosteroidi għal paljazzjoni (eż. serħan mill-uġiġħ) relatat ma' kanċer tal-prostata rezistenti għal kastrat avanzat.

Mitoxantrone huwa indikat għall-kura ta' pazjenti bi sklerozi multipla ta' rikaduta attiva ħafna assoċjata ma' disabilità li tevolvi rapidament, fejn ma teżisti ebda għażla terapewtika alternattiva (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Mitoxantrone għandu jingħata taht is-supervizjoni ta' tabib esperjenzat fl-użu ta' sustanzi ta' kimoterapija ċitotossika.

Kanċer tas-sider metastatiku, limfoma mhux ta' Hodgkin

Terapija b'sustanza waħda

Id-dożaġġ inizjali rakkomandat ta' mitoxantrone użat bħala sustanza singola huwa 14 mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-gisem, mogħti bħala doża ġol-vina waħdanija, li tista' tiġi ripetuta f'intervalli ta' 21 jum. F'pazjenti b'riservi tal-mudullun inadegwati, huwa rakkomandat dożaġġ inizjali aktar baxx (12 mg/m² jew inqas), eż. minħabba kemoterapija preċedenti jew minħabba kundizzjoni ġenerali batuta.

Modifikazzjoni tad-dożaġġ u t-twaqqit tad-dożaġġ sussegwenti għandhom jiġu ddeterminati b'gudizzju kliniku li jiddependi mill-grad u mid-durata tal-majelosoppressjoni. Għal korsijiet sussegwenti, id-doża preċedenti normalment tista' tiġi ripetuta jekk l-għadd ta' ċelloli tad-demem bojod u tal-plejtlits ikun irritorna għal livelli normali wara 21 jum.

It-tabella li ġejja hija ssuġġerita bħala gwida għall-aġġustament tad-dożaġġ, fil-kura ta' kanċer tas-sider metastatiku u ta' limfoma mhux ta' Hodgkin skont nadir ematolġiku (li normalment isehh madwar 10 ijiem wara d-dożaġġ).

| Nadir tal-WBC u tal-plejtlits | Hin għall-irkupru | Dożaġġ sussegwenti |
|---|-------------------------|---|
| Jekk nadir ta' WBC > 1,500 μ l u nadir tal-plejtlits > 50,000 μ l | Irkupru \leq 21 jum | Irrepeti doża ta' qabel |
| Jekk nadir ta' WBC > 1,500 μ l u nadir tal-plejtlits > 50,000 μ l | Irkupru > 21 jum | Żomm sal-irkupru, imbagħad irrepeti d-doża ta' qabel. |
| Jekk nadir ta' WBC < 1,500 μ l jew nadir tal-plejtlits < 50,000 μ l | Kwalunkwe tul ta' żmien | Tnaqqis b'2 mg/m ² minn doża preċedenti, wara l-irkupru. |
| Jekk nadir ta' WBC < 1,000 μ l jew nadir tal-plejtlits < 25,000 μ l | Kwalunkwe tul ta' żmien | Tnaqqis b'4 mg/m ² minn doża preċedenti, wara l-irkupru. |

Terapija ta' kombinazzjoni

Mitoxantrone ngħata bħala parti minn terapija ta' kombinazzjoni. F'kanċer tas-sider metastatiku, il-kombinazzjonijiet ta' mitoxantrone ma' sustanzi ċitotossiċi oħrajn, inkluż cyclophosphamide u 5-fluorouracil jew methotrexate u mitomycin C intwerew li huma effettivi.

Mitoxantrone intuża wkoll f'kombinazzjonijiet varji għal limfoma mhux ta' Hodgkin; madankollu, fil-preżent, id-dejta hija limitata u reġimens speċifiċi ma jistgħux jiġu rakkomandati.

F'reġimens ta' kombinazzjoni, mitoxantrone, f'dozi tal-bidu li jvarjaw minn 7 sa 8 sa 10 sa 12 mg/m², dipendenti fuq il-kombinazzjoni u l-frekwenza użata, wera effikaċja.

Bħala gwida, meta mitoxantrone jintuża f'kemoterapija ta' kombinazzjoni ma' sustanza majelosuppressiva oħra, id-doża inizjali ta' mitoxantrone għandha titnaqqas b'2 sa 4 mg/m² taħt id-doži rakkomandati għal użu ta' sustanza waħda; dożaġġ sussegwenti, kif deskritt fit-tabella fuq, jiddependi fuq il-grad u t-tul tal-majelosuppressjoni.

Lewkimja tal-majelojde akuta

Terapija b'Sustanza Waħda f'Rikaduta

Id-dożaġġ rakkomandat għal induzzjoni ta' remissjoni huwa 12 mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem, mogħti bħala doża ġol-vina waħdanija kuljum għal hamest ijiem konsekuttivi (total ta' 60 mg/m²). Fi studji kliniċi b'dożaġġ ta' 12 mg/m² kuljum għal 5 ijiem, pazjenti li laħqu remissjoni kompleta għamlu dan bħala konsegwenza tal-ewwel kors ta' induzzjoni.

Terapija ta' Kombinazzjoni

Għall-induzzjoni, id-dożaġġ rakkomandat huwa 12 mg/m² ta' mitoxantrone kuljum f'Jiem 1 sa 3 mogħti bħala infużjoni ġol-vina, u 100 mg/m² ta' cytarabine għal 7 ijiem mogħti bħala infużjoni għal 24 siegħa kontinwi fuq Jiem 1 sa 7.

Hafna mir-remissjonijiet kompleti jsehhu wara l-kors inizjali tat-terapija ta' induzzjoni. Fil-każ ta' rispons antilewkimiku mhux shiħ, jista' jingħata tieni kors ta' induzzjoni b'mitoxantrone mogħti għal jumejn u cytarabine għal 5 ijiem, permezz tal-istess livelli ta' dożaġġ kuljum. Jekk tiġi osservata tossiċità mhux ematolġika severa jew ta' theddida għall-hajja matul l-ewwel kors ta' induzzjoni, it-tieni kors ta' induzzjoni ma għandux jingħata sakemm it-tossiċità tirisolvi ruhha.

Terapija ta' konsolidazzjoni, li ntuzat f'zewg provi multiċentriċi randomizzati kbar, tikkonsisti minn mitoxantrone 12 mg/m² mogħti permezz ta' infużjoni fil-vina kuljum f'Jiem 1 sa 2 u cytarbine, 100 mg/m² għal 5 ijiem mogħti bhala infużjoni għal 24 siegħa kontinwi fuq Jiem 1 sa 5. L-ewwel kors ingħata bejn wiehed u iehor 6 ġimghat wara l-aħħar kors ta' induzzjoni; it-tieni ngħata generalment 4 ġimghat wara l-ewwel wiehed.

Kors wahdieni ta' mitoxantrone 6 mg/m² bolus ġol-vina (IV), etoposide 80 mg/m² ġol-vina għal perjodu ta' 1 siegħa, u cytarabine (Ara-C) 1 g/m² ġol-vina għal perjodu ta' 6 sigħat kuljum għal 6 ijiem (MEC) weraw attività antilewkimika bhala terapija ta' salvataġġ għal AML refrattarja.

Kura ta' kriżi blast f'lewkimja tal-majelojde (kronika)

Terapija ta' doża wahda frikaduta

Id-dożaġġ rakkomandat għal rikaduta huwa 10 sa 12 mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem, mogħti bhala doża ġol-vina wahdanija kuljum għal 5 ijiem konsekuttivi (total ta' 50 sa 60 mg/m²).

Kanċer tal-prostata rezistenti għal kastrat avanzat

Abbażi tad-dejta minn zewg provi komparattivi ta' mitoxantrone flimkien ma' kortikosteroidi meta mqabbla ma' kortikosteroidi wahdihom, id-dożaġġ rakkomandat ta' mitoxantrone huwa 12 sa 14 mg/m² mogħti bhala infużjoni qasira ġol-vini kull 21 jum f'kombinazzjoni ma' doži orali baxxi ta' kortikosteroidi.

Pazjenti b'kanċer li rċevew doži kumulattivi ta' 140 mg/m² jew wahidhom jew f'kombinazzjoni ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħrajn kellhom probabilità ta' 2.6 % kumulattiva ta' kollass kongestiv tal-qalb. Għal din ir-raġuni, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal evidenza ta' tossiċità kardijaka u għandhom jiġu mistoqsijin dwar is-sintomi ta' kollass tal-qalb qabel il-bidu u matul il-kura.

Sklerozi Multipla

Il-kura b'mitoxantrone għandha tingħata taht is-supervizjoni ta' tabib esperjenzat fl-użu ta' sustanzi kimoterapewtiċi ċitotossiċi għall-kura ta' sklerozi multipla.

Din il-kura għandha tintuża biss wara valutazzjoni tal-benefiċċju-riskju, b'mod partikolari dwar ir-riskji ematoloġiċi u kardijaċi (ara sezzjoni 4.4).

Il-kura ma għandhiex tinbeda f'pazjenti li qabel kienu ġew ikkurati b'mitoxantrone.

Id-dożaġġ rakkomandat ta' mitoxantrone huwa normalment 12 mg/m² tal-erja tas-superfiċċje tal-ġisem mogħti bhala infużjoni ġol-vini qasira (madwar 5 sa 15-il minuta) li tista' tiġi ripetuta kull 1-3 xhur. Id-doża kumulattiva tul il-ħajja kollha massima ma għandhiex taqbeż 72 mg/m² (ara sezzjoni 5.1).

Jekk mitoxantrone jingħata ripetutament, l-aġġustamenti fid-dożaġġ għandhom jiġu ggwidati bil-firxa u d-durata tat-trażzin tal-mudullun.

Għadd tad-demmi differenzjali fi żmien 21 jum wara infużjoni ta' mitoxantrone.

Sinjali u sintomi ta' infezzjoni u ta' għadd tad-demmi differenzjali bi grad 3 tal-WHO: wara doża 10 mg/m²
Sinjali u sintomi ta' infezzjoni u ta' għadd tad-demmi differenzjali bi grad 4 tal-WHO: wara doża 8 mg/m²

Għadd tad-demmi differenzjali 7 ijiem qabel infużjoni ta' mitoxantrone

Sinjali u sintomi ta' infezzjoni u ta' għadd tad-demmi differenzjali bi grad 1 tal-WHO: wara doża 9 mg/m²
Sinjali u sintomi ta' infezzjoni u ta' għadd tad-demmi differenzjali bi grad 2 tal-WHO: wara doża 6 mg/m²
Sinjali u sintomi ta' infezzjoni u ta' għadd tad-demmi differenzjali bi grad 3 sa 4 tal-WHO: waqfien tat-terapija

Fil-każ ta' tossiċitajiet mhux ematoloġiċi grad 2 sa 3 tal-WHO, id-doża ta' wara għandha tiġi aġġustata sa 10 mg/m², fil-każ ta' tossiċità ta' grad 4 mhux ematoloġika, il-kura għandha titwaqqaf.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

B'mod ġenerali, l-ghażla tad-doża għal pazjent anzjan għandha tinbeda fit-tmiem l-iktar baxx tal-medda tad-dożagġ, u dan jirrifletti l-frekwenza akbar ta' funzjoni epatika, renali jew kardijaka li dejjem tonqos, u ta' marda jew kura konkomitanti ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Indeboliment tal-Kliwi

Is-sigurtà ta' mitoxantrone f'pazjenti b'indeboliment renali ma gietx determinata. Mitoxantrone għandu jintuża b'kawtela.

Indeboliment tal-Fwied

Is-sigurtà ta' mitoxantrone f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied għadha ma gietx determinata s'issa. Għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied, jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament tad-doża hekk kif l-eliminazzjoni ta' mitoxantrone titnaqqas permezz tal-indeboliment tal-fwied. M'hemmx tagħrif biżżejjed li jippermetti għal rakkomandazzjonijiet ta' aġġustament tad-doża. Il-kejl tal-laboratorju ma jistax ibassar l-eliminazzjoni tas-sustanza attiva u tal-aġġustamenti tad-doża (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni Pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti pedjatriki għadhom ma ġewx determinati s'issa. Ma hemm ebda użu rilevanti ta' mitoxantrone fil-popolazzjoni pedjatrika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Konċentrat ta' Novantrone għandu jingħata b'infużjoni ġol-vini biss.

Il-konċentrat ta' Novantrone għandu jiġi injettat bil-mod b'infużjoni ġol-vini li tgħaddi bla intoppi ta' salina isotonika jew soluzzjoni ta' 5 % glucose fuq perjodu ta' mhux inqas minn 3 sa 5 minuti. It-tubi għandhom jiddaħhlu preferibbilment f'vina kbira. Jekk ikun possibbli, evità vini fuq ġogi jew fl-estremitàjiet bi drenagġ venuż jew limfatiku kompromess.

Il-konċentrat ta' Novantrone jista' jingħata wkoll b'infużjoni qasira (15 sa 30 minuta) dilwit f'50 sa 100 ml salina isotonika jew soluzzjoni ta' 5 % glucose.

Novantrone konċentrat ma għandux jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda, ġol-muskoli jew ġol-arterji. Tista' ssehh' hsara severa lokali għat-tessut jekk ikun hemm ekstravażazzjoni matul l-ġoti. Il-prodott mediċinali lanqas ma għandu jingħata b'injezzjoni intratekali.

Jekk ikunu sehh'ew xi sinjali jew sintomi ta' ekstravażazzjoni, inkluz hruq, uġigh, hakk, eritema, nefha, telf fil-kulur jagħti lejn il-blu, jew ulċerazzjoni, l-amministrazzjoni għandha titwaqqaf minnufih (ara sezzjoni 4.4).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkat fis-sezzjoni 6.1, inkluz sulfiti li jistgħu jiġu prodotti matul il-manifattura ta' mitoxantrone.

Mitoxantrone huwa kontraindikata f'nisa li jkun qegħdin iredgħu (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Mitoxantrone ma għandux jintuża fil-kura ta' sklerozi multipla f'nisa tqal (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel ma jiġi mmaniġġjat jew jingħata l-prodott mediċinali
Mitoxantrone għandu jingħata bil-mod f'infużjoni ġol-vini li tgħaddi bla intoppi. Mitoxantrone ma għandux jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda, ġol-muskoli jew ġol-arterji. Kien hemm rapporti ta' newropatija lokali/regjionali, uħud minnhom irriversibbli, wara injezzjoni intra-arterjali. Tista' ssehh' hsara severa lokali

għat-tessut jekk ikun hemm ekstravażazzjoni matul l-ghoti. Sa llum, każijiet iżolati ta' reazzjonijiet lokali severi (nevrozi) biss ġew deskritti minhabba ekstravażazzjoni. Mitoxantrone ma għandux jingħata b'injezzjoni intratekali. Jista' jirriżulta korrimment sever b'sequelae permanenti minn amministrazzjoni intratekali. Kien hemm rapporti ta' newropatija u newrotossiċità, kemm ċentrali kif ukoll periferali, wara injezzjoni intratekali. Dawn ir-rapporti inkludew aċċessjonijiet li wasslu għal koma u sequelae newroloġiċi severi, u paralizi b'disfunzjoni tal-imsaren u tal-bużżieqa tal-awrina.

Funzjoni kardijaka

Tossiċità mijokardijaka, manifestata fl-aktar forma severa tagħha minn kollass tal-qalb kongestiv fatali (CHF, congestive heart failure) u potenzjalment irriversibbli, tista' ssehh jew matul terapija b'mitoxantrone jew xhur sa snin wara l-waqfien tat-terapija. Dan ir-riskju jiżdied b'doża kumulattiva. Pazjenti b'kanċer li rċevew doži kumulattivi ta' 140 mg/m² jew waħidhom jew f'kombinazzjoni ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħrajn kellhom probabilità ta' 2.6 % kumulattiva ta' kollass kongestiv kliniku tal-qalb. Fi provi tal-onkoloġija komparattiva, ir-rata tal-probabilità kumulattiva ġenerali ta' tnaqqis moderat jew sever f'LVEF f'din id-doża kienet 13 %.

Marda kardjovaskulari attiva jew rieqda, radjoterapija preċedenti jew konkonnittanti għall-erja medjastinali/perikardijaka, terapija preċedenti b'antraċiklini jew b'antraċenedjoni oħrajn, jew użu konkonnittanti ta' prodotti mediċinali kardjotossiċi oħrajn jistgħu jżidu r-riskju ta' tossiċità kardijaka. Hija rrakkomandata li ssir evalwazzjoni tal-frazzjoni ta' rilaxx tal-ventrikulu tax-xellug (LVEF, left-ventricular ejection fraction) b'ekokardjogramma jew b'akkwizizzjoni b'gates multipli (MUGA, multiple-gated acquisition) qabel l-ghoti tad-doża inizjali ta' mitoxantrone f'pazjenti b'kanċer. Il-funzjoni kardijaka għal pazjenti bil-kanċer għandha tiġi mmonitorjata b'attenzjoni matul il-kura. Evalwazzjoni LVEF hija rrakkomandata f'intervalli regolari u/jew jekk jiżviluppaw sinjali jew sintomi ta' kollass kongestiv tal-qalb. Kardjotossiċità tista' ssehh fi kwalunkwe żmien matul terapija b'mitoxantrone, u r-riskji jiżdiedu b'doži kumulattivi. It-tossiċità kardijaka b'mitoxantrone tista' ssehh f'doži kumulattivi iktar baxxi kemm jekk ikun hemm fatturi ta' riskju kardijaku preżenti kif ukoll jekk le.

Minhabba l-periklu possibbli ta' effetti kardijaċi f'pazjenti li qabel kienu ġew ikkurati b'daunorubicin jew b'doxorubicin, il-proporzjon tal-benefiċċju għar-riskju ta' terapija b'mitoxantrone f'pazjenti bħal dawn għandu jiġi stabbilit qabel tinbeda t-terapija.

Kollass kongestiv akut tal-qalb jista' okkazjonalment issehh f'pazjenti kkurati b'mitoxantrone għal lewkimja tal-majelojde akuta.

Dan ġie rrapportat ukoll għal pazjenti b'MS ikkurati b'mitoxantrone. Tibdil fil-funzjoni kardijaka jista' jsehh f'pazjenti bi sklerozi multipla kkurati b'mitoxantrone. Hija rrakkomandata li ssir evalwazzjoni tal-frazzjoni ta' rilaxx tal-ventrikulu tax-xellug (LVEF, left-ventricular ejection fraction) b'ekokardjogramma jew MUGA qabel l-ghoti tad-doża inizjali ta' mitoxantrone u qabel kull doża f'pazjenti bi sklerozi multipla u kull sena għal massimu ta' 5 snin wara l-aħħar tat-terapija. Kardjotossiċità tista' ssehh fi kwalunkwe żmien matul terapija b'mitoxantrone, u r-riskji jiżdiedu b'doži kumulattivi. It-tossiċità kardijaka b'mitoxantrone tista' ssehh f'doži kumulattivi iktar baxxi kemm jekk ikun hemm fatturi ta' riskju kardijaku preżenti kif ukoll jekk le. Normalment, pazjenti bi sklerozi multipla ma għandhomx jirċievu doża kumulattiva għal hajjithom li tkun ikbar minn 72 mg/m². Normalment, mitoxantrone ma għandux jingħata lil pazjenti bi sklerozi multipla, jew b'LVEF ta' < 50% jew bi tnaqqis klinikament sinifikanti f'LVEF.

Soppressjoni tal-mudullun

It-terapija b'mitoxantrone għandha tkun akkumpanjata b'monitoraġġ mill-qrib u frekwenti tal-parametri ematoloġiċi u tal-laboratorju kimiku, kif ukoll b'osservazzjoni frekwenti tal-pazjent. Għadd tad-demmi shiħ, inkluz plejtlits, għandu jinkiseb qabel l-ghoti tad-doża inizjali ta' mitoxantrone, 10 ijiem wara l-ghoti u qabel kull infużjoni sussegwenti u fil-każ li jiżviluppaw sinjali u sintomi ta' infezzjoni. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskji, is-sintomi u s-sinjali ta' lewkimja akuta u għandhom jiġu ssuġġeriti sabiex ifittxu parir mediku jekk isseħhu xi sintomi bħal dawn anki wara li jkun għadda l-perjodu ta' hames snin.

Majelosoppressjoni tista' tkun aktar severa u mtawwla f'pazjenti b'kundizzjoni ġenerali batuta, jew b'kemoterapija u/jew b'radjoterapija preċedenti.

Ghajr għall-kura ta' lewkimja tal-majelojde akuta, terapija b'mitoxantrone ġeneralment ma għandhiex tinghata lil pazjenti b'għadd ta' newtrofili tal-linja bażi ta' inqas minn $1,500 \text{ cells/mm}^3$. Huwa rrakkomandat li jsir għadd taċ-ċelloli tad-demem periferali frekwenti fuq il-pazjenti kollha li jirċievu mitoxantrone sabiex tiġi mmonitorjata l-okkorrenza tat-trażżin tal-mudullun, primarjament newtopenja, li jista' jkun sever u li jista' jirrizulta f'infezzjoni.

Meta mitoxantrone jintuza f'dożi għoljin ($> 14 \text{ mg/m}^2/\text{d} \times 3$ ijiem) bħal kif indikat għall-kura ta' lewkimja, issehh majelosoppressjoni severa.

Għandha tinghata kura partikolari sabiex jiġi żgurat irkupru ematoloġiku sħiħ qabel tibda tinghata t-terapija ta' konsolidazzjoni (jekk tintuza din il-kura) u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib matul din il-fażi. Mitoxantrone mogħti bi kwalunkwe doża jista' jikkawża majelosoppressjoni.

Lewkimja tal-majelojde akuta sekondarja u sindrome majelodisplastiku

Inibituri Topoisomerase II, inkluż mitoxantrone, meta użati bħala monoterapija jew b'mod speċjali flimkien ma' sustanzi antineoplastiċi oħrajn u/jew radjoterapija, ġew assoċjati mal-iżvilupp ta' Lewkimja tal-Majelojde Akuta jew mas-Sindrome Majelodisplastiku. Minhabba r-riskju ta' żvilupp ta' malinni sekondarji, il-proporzjon tal-benefiċċju għar-riskju ta' terapija b'mitoxantrone għandu jiġi ddetminat qabel il-bidu tal-kura.

Uża wara kuri speċifiċi għall-MS oħrajn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' mitoxantrone ma ġewx studjati wara l-kura b'natalizumab, fingolimod, alemtuzumab, dimethyl fumarate, jew teriflunomide.

Kanċer tas-sider mhux metastatiku

Fin-nuqqas ta' biżżejjed dejta dwar l-effikaċja fil-kura b'adjuvant ta' kanċer tas-sider u filwaqt li jiġi kkunsidrat ir-riskju miżjud ta' lewkimja, mitoxantrone għandhu jintuza biss għal kanċer tas-sider metastatiku.

Infezzjonijiet

Pazjenti li jirċievu sustanzi immunosoppressivi bħal mitoxantrone għandhom rispons immunoloġiku indebolit għal infezzjoni. Infezzjonijiet sistemiċi għandhom jiġu kkurati fl-istess hin bi jew eżattament qabel il-bidu tal-kura b'mitoxantrone.

Tilqim

It-tilqim bil-vaċċin tal-virus ħaj (eż. vaċċin għad-deni isfar) iżid ir-riskju ta' infezzjoni u ta' reazzjonijiet avversi oħrajn bħal vaccinia gangrenosa u vaccinia ġeneralizzata, f'pazjenti b'immunokompetenza mnaqqsa, bħal matul il-kura b'mitoxantrone. Għaldaqstant, matul it-terapija ma għandhomx jinghataw vaċċini ta' virus ħaj. Huwa rrakkomandat li l-vaċċini bil-virus ħaj jintużaw b'attenzjoni wara l-waqfien tal-kemoterapija, u li jsir tilqim mhux qabel 3 xhur mill-aħħar doża ta' kemoterapija (ara sezzjoni 4.5).

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Mitoxantrone huwa ġenotossiku u huwa meqjus teratogen uman potenzjali. Għalhekk, l-irġiel taħt it-terapija, għandhom jiġu magħrifa biex ma inisslux tfal u li għandhom jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni matul u għallinqas 6 xhur wara t-terapija. Nisa f'eta li jistgħu jkollhom it-tfal għandu jkollhom test tat-tqala negattiv qabel kull doża, u għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul terapija u għal mill-inqas 4 xhur wara l-waqfien tat-terapija.

Treddiġh

Mitoxantrone ġie rilevat fil-halib tas-sider għal massimu ta' xahar wara l-aħħar amministrazzjoni. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi serji fit-trabi minn mitoxantrone, it-treddiġh huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3) u għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Fertilità

Nisa fl-età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskju miżjud ta' amenorreja temporanja jew persistenti (ara sezzjoni 4.6).

Mutaġenicità u karċinoġenicità

Mitoxantrone nstab li huwa mutaġeniku f'sistemi ta' testijiet batterjali u mammaljani, kif ukoll in vivo fil-firien. Is-sustanza attiva kienet karċinoġenika f'annimali sperimentali f'dozi taht id-doza klinika proposta. Għaldaqstant, mitoxantrone għandu l-potenzjal li jkun karċinoġeniku fl-umani.

Sindrome tal-liži ta' tumur

Kazijiet ta' sindrome ta' liži ta' tumur ġew irrapportati bl-użu ta' mitoxantrone. Il-livelli tal-uric acid, l-elettroliti u l-urea għandhom jiġu mmonitorjati.

Telf fil-kulur tal-awrina u ta' tessuti oħrajn

Mitoxantrone jista' jikkawża kolorazzjoni blu-ħadra għall-awrina għal 24 siegħa wara l-amministrazzjoni, u l-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa li għandhom jistennew dan waqt it-terapija. Jista' jsehħ telf fil-kulur jagħti fil-blu tal-isklera, ġilda u dwiefer.

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

Il-kombinazzjoni ta' mitoxantrone ma' sustanzi attivi potenzjalment kardjotossiċi (eż. antraċiklini) żżid ir-riskju ta' tossiċità kardijaka.

Inibituri Topoisomerase II, inkluż mitoxantrone, meta użati flimkien ma' sustanzi antineoplastiċi oħrajn u/jew radjoterapija, ġew assoċjati mal-iżvilupp ta' Lewkimja tal-Majelojde Akuta (AML) jew mas-Sindrome Majelodisplastiku (MDS) (ara sezzjoni 4.8).

Mitoxantrone jikkawża majelosoppressjoni bħala estensjoni tal-azzjoni farmakoloġika tiegħu. Il-majelosoppressjoni tista' tiżded meta jintuża f'kemoterapija ta' kombinazzjoni ma' sustanza majelosoppressiva oħra bħal għall-kura ta' kanċer tas-sider.

Il-kombinazzjoni ta' mitoxantrone ma' sustanzi immunosuppressivi oħrajn tista' żżid ir-riskju ta' immunodepressjoni eċċessiva u tas-sindrome limfoproliferattiv.

It-tilqim bil-vaċċin tal-virus ħaj (eż. vaċċin għad-deni isfar) iżid ir-riskju ta' infezzjoni u ta' reazzjonijiet avversi oħrajn bħal vaccinia gangrenosa u vaccinia ġeneralizzata, f'pazjenti b'immunokompetenza mnaqqa, bħal matul il-kura b'mitoxantrone. Għaldaqstant, matul it-terapija ma għandhomx jingħataw vaċċini ta' virus ħaj. Huwa rrakkomandat li l-vaċċini bil-virus ħaj jintużaw b'attenzjoni wara l-waqfien tal-kemoterapija, u li jsir tilqim mhux qabel 3 xhur mill-aħħar doża ta' kemoterapija (ara sezzjoni 4.4).

Il-kombinazzjoni tal-antagonisti tal-vitamina K u tas-sustanzi ċitotossiċi tista' tirriżulta f'riskju miżjud ta' fsada. F'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu terapija antikoagulanti orali, il-proporzjon tal-hin prothrombin jew l-INR għandhom jiġu mmonitorjati mil-qrib biż-żieda u bit-tneħħija tal-kura b'mitoxantrone u għandhom jiġu vvalutati mill-ġdid aktar ta' spiss matul terapija fl-istess hin. Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustamenti tad-doża antikoagulanti sabiex jinżamm il-livell mixtieq ta' antikoagulazzjoni.

Mitoxantrone ntwera li huwa substrat għall-proteina trasportatriċi BCRP in vitro. L-inibituri tat-trasportatur BCRP (eż. eltrombopag, gefitinib) jistgħu jwasslu għal bijodisponibilità miżjuda. Fi studju farmakokinetiku fi tfal b'lewkimja majelojde akuta de novo, il-ko-medikazzjoni b'ciclosporin irriżultat f'eliminazzjoni mnaqqa bi 42 % ta' mitoxantrone. Indutturi tat-trasportatur tal-BCRP jistgħu potenzjalment inaqqsu l-espożizzjoni ta' mitoxantrone.

Mitoxantrone u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati permezz tas-sistema biljari u permezz tal-awrina, iżda mhuwiex magħruf jekk il-mogħdijiet metabolici jew ta' eliminazzjoni humiex saturabbli, jistgħux jiġu inibiti jew indotti, jew jekk mitoxantrone u l-metaboliti tiegħu jgħaddux minn ċirkolazzjoni enteroepatika (ara sezzjoni 5.2).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Mitoxantrone huwa ġenotossiku u huwa meqjus teratoġen uman potenzjali. Għalhekk, l-irġiel taht it-terapija, għandhom jiġu magħrifa biex ma jnisslux tfal u li għandhom jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni matul u għallinqas 6 xhur wara t-terapija. Nisa f'età li jistgħu jkollhom it-tfal għandhom jingħataw il-parir li jevitaw li johorġu tqal; għandu jkollhom test tat-tqala negattiv qabel kull doża, u għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul terapija u għal mill-inqas 4 xhur wara l-waqfien tat-terapija.

Tqala

Hemm dejta limitata ferm dwar l-użu ta' mitoxantrone f'nisa tqal. Mitoxantrone ma kienx teratoġeniku fl-istudji tal-animali f'dożi taht l-espożizzjoni umana, iżda kkawża tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mitoxantrone jitqies li huwa teratoġen uman potenzjali minhabba l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu u l-effetti fl-iżvilupp murija minn sustanzi relatati. Għal din ir-raġuni, l-użu ta' mitoxantrone biex jikkura MS huwa kontraindikata f'nisa tqal (ara sezzjoni 4.3). Meta użat għal kura ma' indikazzjonijiet oħrajn, mitoxantrone ma għandux jingħata matul tqala, b'mod partikolari matul l-ewwel trimestru tat-tqala. F'kull każ individwali, il-benefiċċju tal-kura għandu jiġi ppeżat kontra r-riskju possibbli għall-fetu. Jekk dan il-prodott jintuża waqt it-tqala jew jekk il-pazjenta tohroġ tqila waqt li tkun qed tiegħu mitoxantrone, il-pazjenta għandha tiġi informata bir-riskju potenzjali għall-fetu u għandha tingħata parir ġenetiku.

Treddigh

Mitoxantrone jiġi eliminat fil-halib tas-sider u nstab fil-halib tas-sider għal massimu ta' xahar wara l-aħħar amministrazzjoni. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi serji fit-trabi minn mitoxantrone, it-treddigh huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3) u għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Fertilità

Nisa kkurati b'Mitoxantrone għandhom riskju mizjud ta' amenorrea temporanja jew persistenti u għaldaqstant, il-preservazzjoni tal-gametes għandha tiġi kkunsidrata qabel it-terapija. Fl-irġiel, m'hemm l-ebda dejta disponibbli, iżda giet osservata atrofiya tubulari tat-testikoli kif ukoll għadd imnaqqas ta' spermji fl-animali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mitoxantrone għandu effett zgħir fuq il-hila biex issuq u tuża magni. Wara l-ghoti ta' mitoxantrone jistgħu jsehħu konfużjoni u għeja (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar effetti sekondarji serji b'mitoxantrone huma tossiċità mijokardijaka u majelosoppressjoni. L-aktar effetti sekondarji komuni b'mitoxantrone (li dehru f'aktar minn pazjent 1 minn kull 10) huma anemija, lewkopenja, newtropenja, infezzjonijiet, amenorrea, alopeċja, nawseja u rimettar.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella ta' hawn taht hija bbażata fuq id-dejta tas-sigurtà miksuba minn provi kliniċi u minn rapportar spontanju f'indikazzjonijiet onkoloġiċi u minn provi kliniċi, studji tas-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni u rapportar spontanju għal pazjenti kkurati għal sklerozi multipla. Il-frekwenzi huma ddefiniti skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); 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 ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

| Frekwenza | Onkoloġija | Sklerozi Multipla |
|---|---|---|
| <i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i> | | |
| Komuni hafna | Infezzjoni (inkluż riżultat fatali) | Infezzjoni (inkluż riżultat fatali) Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina Infezzjoni tal-passaġġ respiratorju ta' fuq |
| Mhux komuni | Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina Infezzjoni tal-passaġġ respiratorju ta' fuq Sepsis Infezzjonijiet opportunistiċi | Pulmonite Sepsis Infezzjonijiet opportunistiċi |
| Rari | Pulmonite | |
| <i>Neoplażmi beninni u malinni (inkluż ċesti u polipi)</i> | | |
| Mhux komuni | Lewkimja tal-majelojde akuta, sindrome majelodisplastiku, lewkimja akuta | Lewkimja tal-majelojde akuta, sindrome majelodisplastiku, lewkimja akuta |
| <i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i> | | |
| Komuni hafna | Anemija Newtropsenja Lewkopenja | |
| Komuni | Tromboċitopenja Granuloċitopenja | Anemija Lewkopenja Granuloċitopenja Għadd ta' ċelloli tad-demem bojod mhux normali |
| Mhux komuni | Majelosoppressjoni Indeboliment tal-mudullun Għadd ta' ċelloli tad-demem bojod mhux normali | Indeboliment tal-mudullun Majelosoppressjoni Tromboċitopenja Newtropsenja |
| <i>Disturbi fis-sistema immuni</i> | | |
| Mhux komuni | Reazzjonijiet ta' anafilassi/anafilattodje (inkluż xokk) | Reazzjonijiet ta' anafilassi/anafilattodje (inkluż xokk) |
| <i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i> | | |
| Komuni | Anoreksja | |
| Mhux komuni | Flutwazzjonijiet fil-piż Sindrome tal-lizi tat-tumur* | Anoreksja Flutwazzjonijiet fil-piż |

| Frekwenza | Onkoloġija | Sklerozi Multipla |
|---|--|---|
| * Lewkimja limfoblastika T u B akuta u limfomi mhux Hodgkin (NHL) huma assoċjati b'mod komuni hafna ma' TLS | | |
| <i>Disturbi fis-sistema nervuża</i> | | |
| Komuni | Letargija | Ugħigh ta' ras |
| Mhux komuni | Ansjetà Konfużjoni Ugħigh ta' ras Paraestesija | Ansjetà Konfużjoni Paraestesija Letargija |
| <i>Disturbi fl-ghajnejn</i> | | |
| Mhux komuni | Telf tal-kulur sklerali | Telf tal-kulur sklerali |
| <i>Disturbi fil-qalb</i> | | |
| Komuni | Indeboliment kongestiv tal-qalb Infart mijokardijaku (inkluż episodji fatali) | Arritmija Elettrokardjogramma mhux normali Tnaqqis fil-frazzjoni ta' xhit 'il barra mill-ventrikulu tax-xellug |
| Mhux komuni | Arritmija Bradikardija tas-sinus Elettrokardjogramma mhux normali Tnaqqis fil-frazzjoni ta' xhit 'il barra mill-ventrikulu tax-xellug | Indeboliment kongestiv tal-qalb Kardjomijopatia Bradikardija tas-sinus Infart mijokardijaku (inkluż episodji fatali) |
| Rari | Kardjomijopatia | |
| <i>Disturbi vaskulari</i> | | |
| Mhux komuni | Kontużjoni Emorraġija Pressjoni baxxa | Kontużjoni Emorraġija Pressjoni baxxa |
| <i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i> | | |
| Komuni | Dispnea | |
| Mhux komuni | | Dispnea |
| <i>Disturbi gastro-intestinali</i> | | |
| Komuni hafna | Dardir Rimettar | Dardir |
| Komuni | Stitikezza Dijarrea Stomatite | Stitikezza Dijarrea Stomatite Rimettar |
| Mhux komuni | Ugħigh addominali Emorraġija gastrointestinali | Ugħigh addominali Emorraġija gastrointestinali |

| Frekwenza | Onkoloġija | Sklerozi Multipla |
|---|--|--|
| | Infjammazzjoni mukosali Pankreatite | Infjammazzjoni mukosali Pankreatite |
| <i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i> | | |
| Komuni | | Livelli għoljin ta' aspartate aminotransferase |
| Mhux komuni | Epatotossicità Livelli għoljin ta' aspartate aminotransferase | Epatotossicità |
| <i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i> | | |
| Komuni hafna | Alopeċja | Alopeċja |
| Mhux komuni | Eritema Disturbi fid-dwiefer Raxx Telf tal-kulur tal-ġilda Nekrozi tat-tessut (wara ekstravażazzjoni) | Disturbi fid-dwiefer Raxx Telf tal-kulur tal-ġilda Nekrozi tat-tessut (wara ekstravażazzjoni) |
| <i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka</i> | | |
| Mhux komuni | Livell għoli ta' kreatinina fis-serum Livelli għoljin ta' nitroġenu fl-urea tad-demmi Nefropatija tossika Telf tal-kulur tal-awrina | Livell għoli ta' kreatinina fis-serum Livelli għoljin ta' nitroġenu fl-urea tad-demmi Nefropatija tossika Telf tal-kulur tal-awrina |
| <i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i> | | |
| Komuni hafna | | Amenorrea* |
| Mhux komuni | Amenorrea | |
| * Amenorrea tista' tkun imtawwla u tista' tkun konsistenti ma' menopawża prematura | | |
| <i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i> | | |
| Komuni | Astenja Gheja Deni | |
| Mhux komuni | Edema Ekstravażazzjoni* Disgweżja | Astenja Gheja Edema Deni Ekstravażazzjoni* Mewta f'daqqa** |
| * Ġiet irrapportata ekstravażazzjoni fis-sit tal-infużjoni, li tista' tirriżulta f'eritema, nefha, uġigh, hruq u/jew telf fil-kulur tal-ġilda jagħti fil-blu. L-ekstravażazzjoni tista' tirriżulta f'nekrozi tat-tessut bi hteġa riżultanti għal "debridement" u "grafting" tal-ġilda. Flebite ġiet irrapportata wkoll fis-sit tal- | | |

| Frekwenza | Onkoloġija | Sklerozi Multipla |
|--|------------|-------------------|
| infużjoni. | | |
| ** Ir-relazzjoni kawżali għall-ghoti ta' mitoxantrone mhijiex ċerta. | | |

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tossicità mijokardijaka, manifestata fl-aktar forma severa tagħha minn kollass tal-qalb kongestiv fatali (CHF, congestive heart failure) u potenzjalment irriversibbli, tista' ssehh jew matul terapija b'mitoxantrone jew xhur sa snin wara l-waqfien tat-terapija. Dan ir-riskju jiżdied b'doża kumulattiva. Fi provi kliniċi, pazjenti b'kanċer li rċevew doži kumulattivi ta' 140 mg/m² jew waħdihom jew f'kombinazzjoni ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħrajn kellhom probabilità ta' 2.6 % kumulattiva ta' kollass kongestiv tal-qalb kliniku.

Il-majelosoppressjoni hija effett mhux mixtieq li jillimita d-doża ta' mitoxantrone. Il-majelosoppressjoni tista' tkun aktar qawwija u ddum iktar f'pazjenti li preċedentament irċevew kemoterapija jew radjoterapija. Fi prova klinika b'pazjenti b'lewkimja akuta, sehhet majelosoppressjoni sinifikanti fil-pazjenti kollha li ngħataw kura b'mitoxantrone. Fost it-80 pazjent arwolati, il-valuri medjani għall-inqas għadd ta' ċelloli tad-demmm bojod u għadd ta' plejtlits kienu 400/μl (grad 4 ta' WHO), u 9.500/μl (grad 4 ta' WHO), rispettivament. It-tossicità ematoloġika hija diffiċli biex tiġi evalwata f'lewkimja akuta minħabba l-parametri tradizzjonali tad-dipressjoni tal-mudullun bħall-għadd ta' ċelloli tad-demmm bojod u dak tal-plejtlits jiġi mhawwad b'sostituzzjoni tal-mudullun b'ċelloli lewkemiċi.

Popolazzjoni tal-isklerozi multipla

Tossicità ematoloġika

Newtopenja tista' sehh wara kull għotja. Normalment, din hija newtopenja temporanja bl-inqas għadd ta' lewkoċiti fil-jum 10 wara l-infużjoni u rkuprati madwar jum 20. Tista' tiġi osservata tromboċitopenja riversibbli wkoll. Il-parametri ematoloġiċi għandhom jiġu mmonitorjati b'mod regolari (ara sezzjoni 4.4).

Ġew irrappurtati każijiet fatali ta' Lewkimja tal-Majelojde Akuta (AML) (ara sezzjoni 4.4).

Tossicità kardijaka

Ġew irrappurtati każijiet ta' anomaliji fl-ECG. Każijiet ta' kollass kongestiv tal-qalb bi frazzjoni ta' rilaxx mill-ventriklu tax-xellug (LVEF, left-ventricular ejection fraction) < 50 % ġew irrappurtati wkoll (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-kura b'mitoxantrone mhijiex rakkomandata fil-popolazzjoni pedjatrika. Is-sigurtà u l-effikaċja ma ġew determinati s'issa.

Rapportar ta' effetti sekondarji suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Ma hemm ebda antidotu speċifiku magħruf għal mitoxantrone. Ġew irrappurtati doži eċċessivi aċċidentali. Erba' pazjenti li kienu qed jirċievu 140 sa 180 mg/m² bħala injezzjoni bolus waħdanija mietu bħala riżultat ta' lewkopenja severa b'infjezzjoni. Jista' jkun hemm bżonn ta' appoġġ ematoloġiku u terapija antimikrobijali matul perjodi mtawwlin ta' majelosoppressjoni severa.

Għalkemm pazjenti b'indeboliment renali sever ma g'ewx studjati, mitoxantrone jehel b'mod estensiv mat-tessut u mhuwiex probabbli li l-effett terapewtiku jew it-tossiċità jiġu mtaffija minn dijaliżi peritonali jew emodijaliżi.

Tista' tirriżulta tossiċità ematopojetika, gastro-intestinali, epatika jew renali li jiddependi mid-dożaġġ mogħti u mill-kundizzjoni fiżika tal-pazjent. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib. Il-kura għandha tkun sintomatika u ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi, Antraċiklini u sustanzi relatati
Kodiċi ATC: L01DB07

Mekkanizmu ta' azzjoni

Mitoxantrone, aġent ta' reazzjoni tad-DNA li jagħmel interkalazzjoni f'deoxyribonucleic acid (DNA) permezz ta' bonding tal-idroġenu, jikkawża crosslinks u ksur tal-istrands. Mitoxantrone jinterferixxi wkoll ma' ribonucleic acid (RNA) u huwa inibitur b'saħħtu ta' topoisomerase II, enzim responsabbli għall-ħall u għat-tiswija ta' DNA bil-ħsara. Għandu effett ċitotossiku kemm fuq iċ-ċelloli umani kkulturati li jagħmlu profilerazzjoni kif ukoll fuq dawg li ma jagħmlux, u dan jissuġġerixxi nuqqas ta' speċifiċità tal-fażi taċ-ċiklu taċ-ċelloli u attivitá kontra neoplasmi li jagħmlu proliferazzjoni malajr kif ukoll dawg li jikbru bil-mod. Mitoxantrone jimblokka ċ-ċiklu taċ-ċelloli fil-fażi G2 u dan iwassal għal zieda fl-RNA ċellulari u f'poliploidija.

Mitoxantrone intwera in vitro li jinibixxi l-profilerazzjoni taċ-ċellola B, iċ-ċellola T u tal-makrofagi u jfikkil il-preżentazzjoni tal-antigen, kif ukoll is-sekrezzjoni ta' interferon gamma, nekrozi ta' tumur fattur alpha, u interleukin-2.

Effetti farmakodinamiċi

Mitoxantrone, derivattiv anthracenedione sintetiku, huwa sustanza ċitotossika, antineoplastika stabbilita. L-effikaċja terapewtika tiegħu giet irrapportata f'diversi malinni. Il-mekkanizmu ta' azzjoni preżunt tiegħu f'MS huwa immunosuppressjoni.

Effikaċja klinika u sigurtá

Il-kura b'mitoxantrone 12 sa 14 mg/m² kienet effettiva fil-kura ta' kanċers varji. Dan id-dożaġġ jingħata f'ċikli ta' 21 jum, għal terapija ta' induzzjoni f'AML matul tliet ijiem konsekuttivi, għal terapija ta' konsolidazzjoni matul jumejn. Mitoxantrone huwa attiv meta jingħata waħdu jew f'kombinazzjoni ma' sustanzi oħrajn kontra l-kanċer jew kortikosteroidi.

Mitoxantrone, f'kombinazzjoni ma' sustanzi attivi ċitostatiċi oħrajn huwa effettiv fil-kura ta' kanċer tas-sider metastatiku, kif ukoll f'pazjenti li terapija b'adjuvant b'reġimen li fih antraċiklin ma tkunx hadmet fuqhom.

Mitoxantrone f'kombinazzjoni ma' kortikosteroidi jtejjeb il-kontroll tal-uġiġħ, u l-kwalità tal-ħajja f'pazjenti b'kanċer tal-prostata rezistenti għal kastrat avanzat, mingħajr xi titjib fis-sopravivenza ġenerali.

Mitoxantrone f'kombinazzjoni ma' cytarabine bhala kura ta' induzzjoni inizjali huwa għallinqas effettiv għal induzzjoni ta' rimessjoni daqs kombinazzjonijiet ta' daunorubicin f'pazjenti adulti b'AML mhux ikkurati preċedement. Mitoxantrone waħdu jew f'kombinazzjoni ma' prodotti mediċinali ċitostatiċi oħrajn juri rispons oġġettiv f'pazjenti b'diversi tipi ta' NHL. L-utilità fit-tul ta' mitoxantrone hija limitat mir-reżistenza tal-kanċer emergenti li fl-aħħar mill-aħħar tista' tirriżulta f'riżultat fatali meta użat bhala terapija tal-aħħar linja.

Kura b'mitoxantrone 12 mg/m² mogħtija kull tliet xhur kienet superjuri għal 5 mg/m² u placebo fi studju kliniku wiehed b'marda MS attiva infjammatorja attiva hafna. Ġie osservat tnaqqis fl-aggravar ta' disabilitá newroloġika u tal-frekwenza ta' rikaduti kliniċi. F'bosta studji fi sklerozi multipla, id-doża kumulattiva

effettiva varjat minn 36 mg/m² sa 120 mg/m². Doži singoli varjaw minn 5 sa 12 mg/m², intervalli fid-doża minn darba fix-xahar għal darba kull 3 xhur. Barra minn hekk, il-medda ta' żmien li matulha ngħatat id-doża kumulattiva varja minn 3 sa 24 xahar. Madankollu, il-kardjotossicità tiżdid b'doži kumulattivi. Doża kumulattiva ta' 72 mg/m² hija xorta effettiva u hija assoċjata ma' inqas kardjotossicità milli minn doži kumulattivi oġhla. Għaldaqstant, pazjenti bi sklerozi multipla ma għandhomx jirċievu doża kumulattiva għal hajjithom li tkun ikbar minn 72 mg/m².

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti pedjatriċi għadhom ma ġewx determinati s'issa.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-farmakokinetiċi ta' mitoxantrone f'pazjenti wara għoti ta' doża waħda ġol-vini jistgħu jiġu kkaratterizzati minn mudell bi tliet kompartamenti. F'pazjenti mogħtija 15-90 mg/m², hemm relazzjoni lineari bejn id-doża u l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni (AUC, area under curve). Ma dehritx akkumulazzjoni tas-sustanza attiva fil-plasma meta mitoxantrone ngħata jew kuljum għal hamest ijiem jew bhala doża singola kull tliet ġimgħat.

Distribuzzjoni

Id-distribuzzjoni għat-tessut hijaestensiva: volum fl-istat fiss tad-distribuzzjoni jaqbeż 1,000 L/m². Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma jonqsu rapidament matul l-ewwel sagħtejn u minn hemm 'il quddiem bil-mod. Mitoxantrone huwa 78 % marbut mal-proteini tal-plasma. Il-frazzjoni mwahhla hija indipendenti mill-konċentrazzjoni u mhijex affettwata mill-preżenza ta' phenytoin, doxorubicin, methotrexate, prednisone, prednisolone, eparina, jew aspirina. Mitoxantrone ma jaqsamx il-barriera bejn id-demm u l-moħħ. Id-distribuzzjoni għat-testikoli hija relattivament baxxa.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Il-mogħdijiet li jwasslu għall-metaboliżmu ta' mitoxantrone ma ġewx iċċarati. Mitoxantrone jiġi eliminat bil-mod fl-awrina u fl-ippurgar bhala sustanza attiva mhux mibdula jew bhala metaboliti inattivi. Fi studji umani, 10 % u 18 % biss tad-doża ġew irkuprati fl-awrina u fl-ippurgar rispettivament jew bhala sustanza attiva jew bhala metabolit matul il-perjodu ta' 5t'jiem wara l-għoti tal-prodott mediċinali. Mill-materjal irkuprat fl-awrina, 65 % kien sustanza attiva mhux mibdula. Il-bqija tal-35% kien kompost minn derivattivi ta' monocarboxylic u dicarboxylic acid u l-konjugati glucuronide tagħhom.

Ħafna mill-valuri tal-half-life rrapportati għall-fażi ta' eliminazzjoni huma bejn 10 u 40 siegħa, iżda bosta awturi oħrajn irrapportaw valuri ferm itwal ta' bejn 7 u 12-il jum. Id-differenzi fl-istimi jistgħu jkunu dovuti għad-disponibilità tad-dejta f'hinijiet tard wara d-doži, peżar tad-dejta u sensitività tal-assaġġ.

Popolazzjonijiet speċjali

L-eliminazzjoni ta' Mitoxantrone tista' titnaqqas b'indeboliment tal-fwied.

Jidher li mhemmx differenzi rilevanti fil-farmakokinetika ta' mitoxantrone bejn pazjenti anzjani u adulti żgħażaġħ. L-effett tas-sess, razza u indeboliment renali fuq il-farmakokinetiċi ta' mitoxantrone mhuwiex magħruf.

Il-farmakokinetika b'Mitoxantrone fil-popolazzjoni pedjatrika mhijex magħrufa.

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

Saru studji tat-tossicità singoli u ripetuti fuq il-ġrieden, il-firien, il-klieb, il-fniek u x-xadini. Is-sistema ematopojetika kienet l-organu primarju fil-mira tat-tossicità li uriet majelosoppressjoni. Il-qalb, kliewi, passaġġ gastro-intestinali, u t-testikoli kienu miri addizzjonali. Ġiet osservata kemm atrofija tubulari tat-testikoli kif ukoll għadd imnaqqas ta' spermji.

Mitoxantrone kien mutageniku u klastogeniku fis-sistemi tat-testijiet in vitro kollha u fil-firien in vivo. Effetti karċinogeniċi dehru fil-firien u fi ġrieden irġiel. Il-kura ta' firien nisa tqal matul il-perjodu ta'

organogenezi ta' ġestazzjoni kien assoċjat ma' dewmien fit-tkabbir tal-fetu f'dozi > 0.01 drabi d-doża umana rakkomandata fuq bażi ta' mg/m². Meta fniek nisa tqal ġew ikkurati matul organogenezi, ġiet osservata inċidenza miżjuda ta' twelid prematur f'dozi > 0.01 drabi d-doża umana rakkomandata fuq bażi ta' mg/m². Ma ġie osservat ebda effett teratoġeniku f'dawn l-istudji, iżda d-dożi massimi ttestjati kienu ferm taħt id-doża rakkomandata fl-umani (0.02 u 0.05 drabi fil-firien u fil-fniek, rispettivament, fuq bażi ta' mg/m²). Ma ġie osservat ebda effett fuq l-iżvilupp tal-ġriewi jew fuq il-fertilità fl-istudju ta' żewġ ġenerazzjonijiet fil-firien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

6.2 Inkompatibbiltajiet

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

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

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq [Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

[Ara Anness I - Li għandha timtela fuq livell nazzjonali]

{Isem u indirizz}

{tel}

{fax}

{e-mail}

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

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: {JJ xahar SSSS}

Data tal-aħħar tiġdid: <{JJ xahar SSSS}

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

{JJ/XX/SSSS}
{JJ xahar SSSS}

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal- {isem ta' l-Istat Membru/ Aġenzija }

TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Novantrone u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 2 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
[Ara Anness I - Li għandha timtela fuq livell nazzjonali]

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

Mitoxantrone
[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

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.
[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

8. DATA TA' SKADENZA

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

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

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

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

[Ara Anness I - Li għandha timtela fuq livell nazzjonali]
{Isem u Indirizz}
{tel}
{fax}
{e-mail}

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

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

13. NUMRU TAL-LOTT

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

<Mhux applikabbli>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

<Mhux applikabbli>

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

KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Novantrone u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 2 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni
[Ara Anness I - Li għandha timtela fuq livell nazzjonali]
Mitoxantrone
Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

3. DATA TA' SKADENZA

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

4. NUMRU TAL-LOTT

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

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

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

6. OHRAJN

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Novantrone u ismijiet assoċjati (ara Anness I) **2 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni**
[Ara Anness I - Li għandha timtela fuq livell nazzjonali]
Mitoxantrone

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina 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 sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Novantrone u għalxiex jintuża

Novantrone fih is-sustanza attiva mitoxantrone. Novantrone jappartjeni għall-grupp ta' medicini magħruf bħala medicini antineoplastiċi jew kontra l-kanċer. Jappartjeni wkoll għas-subgrupp ta' medicini kontra l-kanċer li jissejġu antraċiklini. Novantrone jimpedixxi liċ-ċelloli tal-kanċer milli jikbru, u b'konsegwenza ta' dan, eventwalment imutu. Il-medicina trażżan ukoll is-sistema immuni u tintuża minhabba dan l-effett biex tikkura għamla speċifika ta' sklerozi multipla meta ma jkun hemm ebda għażla ta' kura alternattiva oħra.

Novantrone jintuża fil-kura ta':

- Fażi avvanzata (forma metastatika) ta' kanċer tas-sider;
- Forma ta' kanċer tan-nodi tal-limfa (limfoma mhux ta' Hodgkin)
- Kanċer tad-demmi li fih il-mudullum (it-tessut għamla ta' sponza ġewwa l-għadam il-kbar) jagħmel wisq ċelloli tad-demmi bojod (lewkimja majelojde akuta);
- Kanċer ta' ċelloli tad-demmi bojod (lewkimja majelojde kronika) f'fażi fejn ikun diffiċli li jiġi kkontrollat l-għadd ta' ċelloli tad-demmi bojod (kriżi blast). Novantrone jintuża f'kombinazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn f'din l-indikazzjoni;
- Uġiġh ikkawżat minn kanċer tal-prostata f'fażi avvanzata ta' kanċer tal-prostata f'kombinazzjoni ma' kortikosterodji;
- Sklerozi multipla ta' rikaduta attiva haġna assoċjata ma' disabilità li tevolvi rapidament, fejn ma teżisti ebda għażla terapewtika alternattiva (ara sezzjonijiet 2 u 3).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Novantrone

Tużax Novantrone:

- jekk inti allergiku/a għal mitoxantrone jew għal xi ingredjenti oħra ta' din il-medicina (ara sezzjoni 6).
- jekk inti allergiku/a għal sulfid;
- jekk għandek xi forma ta' azzma (azzma bronkjali) b'allergija għas-sulfid;
- jekk qed tredda' (ara s-sezzjoni "Tqala u Treddiġh")

Għal użu bħala kura tal-isklerozi multipla:

- jekk inti tqila

Twissijiet u prekawzjonijiet

Novantrone għandu jingħata taht is-supervizjoni ta' tabib esperjenzat fl-użu ta' mediċini kontra l-kanċer li huma tossiċi għaċ-ċelloli tiegħek (sustanzi ta' kemoterapija ċitotossika).
Novantrone għandu jingħata b'infużjoni bil-mod u li tgħaddi mingħajr intoppi għal għol-vina.

Novantrone ma għandux jingħata taht il-ġilda (subkutaneju), f'muskolu (għol-muskoli), jew fl-arterja (intra-arterjali). Tista' ssehh hsara severa lokali għat-tessut jekk Novantrone inixxi fit-tessut tal-madwar (ekstravażazzjoni) matul l-għoti.

Apparti hekk, Novantrone qatt ma għandu jiġi injettat fl-ispazju taht il-moħħ jew korda spinali (injezzjoni intratekali) għaliex dan jista' jwassal għal korriment sever bi hsara permanenti.

Kellem lit-tabib jew, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Novantrone:

- Jekk għandek problemi bil-fwied.
- Jekk għandek problemi bil-kliewi.
- Jekk użajt Novantrone qabel
- Jekk qalbek mhux qed taħdem sew
- Jekk kellek radjoterapija preċedenti tas-sider
- Jekk diġà tuża mediċini oħrajn li jaffettwaw qalbek
- Jekk kellek terapija preċedenti b'antraċiklini jew b'antraċenedjoni, bħal daunorubicin jew doxorubicin
- Jekk il-mudullun tiegħek mhuwiex qed jaħdem sew (huwa indebolit) jew jekk inti għandek kundizzjoni ta' saħħa ġeneralment batuta
- Jekk għandek infezzjoni. Din l-infezzjoni għandha tiġi kkurata qabel jittiehed Novantrone.
- Jekk qed tippjana vaċċinazzjoni jew tilqima matul il-kura. Vaċċinazzjonijiet u tilqim jistgħu ma jaħdmux matul il-kura b'Novantrone u għal 3 xhur wara t-tmiem tal-kura.
- Jekk inti tqila jew jekk inti u is-sieheb tiegħek qed tippruvaw tinqabdu tqal.
- Jekk inti qed tredda'. Għandek twaqqaf it-treddiġh qabel tieħu Novantrone.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sinjali jew sintomi matul il-kura b'Novantrone.

- Deni, infezzjonijiet, fsada jew tbengil mhux spjegat, dgħjufija u għeja malajr
- Qtuġh ta' nifs (inkluz qtuġh ta' nifs bil-lejl), sogħla, ritenzjoni ta' fluwidu (nefha) fl-għekiesi jew fir-riġlejn, taħbit irregolari tal-qalb. Dan jista' jsehh jew matul jew xhur sa snin wara t-terapija b'Novantrone.

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta l-kura tiegħek jew iwaqqaf Novantrone temporanjament jew b'mod permanenti.

Testijiet tad-demmm qabel u waqt l-kura b'Novantrone

Novantrone jista' jaffettwa l-għadd taċ-ċelloli tad-demmm tiegħek. Qabel tibda tuża Novantrone u waqt il-kura, it-tabib tiegħek sejjer jaġħmel test tad-demmm biex jgħodd in-numru ta' ċelloli tad-demmm tiegħek. It-tabib tiegħek sejjer iwettaq testijiet tad-demmm aktar ta' spiss, fejn huwa jimmonitorja b'mod partikolari l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demmm (lewkoċiti newtrofiliċi) fid-demmm:

- Jekk għandek għadd baxx ta' tip speċifiku ta' ċelloli tad-demmm bojod (newtrofili) (inqas minn 1,500 ċellola/mm³).
- Jekk tuża Novantrone f'dozi għoljin (>14 mg/m² kull jum x 3 ijiem).

Testijiet tal-funzjoni tal-qalb qabel u waqt l-kura b'Novantrone

Novantrone jista' jaġħmel hsara lil qalbek u jikkawża deterjorament tal-funzjoni tal-qalb tiegħek jew f'kazijiet aktar severi, kollass tal-qalb. Inti iktar suxxettibbli għal dawn l-effetti sekondarji jekk tieħu dozi oġħla ta' Novantrone jew:

- jekk qalbek mhux qed taħdem sew
- jekk kellek kura preċedenti tas-sider b'radjazzjoni

- jekk diġà tuża mediċini oħrajn li jaffettwaw qalbek
 - jekk kellek terapija preċedenti b'antraċiklini jew b'antraċenedjoni, bħal daunorubicin jew doxorubicin
- It-tabib tiegħek se jjer jagħmel testijiet tal-funzjoni tal-qalb qabel tibda Novantrone u f'intervalli regolari matul it-terapija. Jekk tirċievi Novantrone biex tikkura l-isklerozi multipla, it-tabib tiegħek se jjer jittestja l-funzjoni ta' qalbek qabel il-bidu tat-terapija, qabel kull doża sussegwenti u kull sena għal massimu ta' 5 snin wara t-tmiem tat-terapija.

Lewkimja tal-majelojde akuta (AML, Acute myeloid leukemia) u Sindrome majelodisplastiku

Grupp ta' mediċini kontra l-kanċer (inibituri topoisomerase II), inkluż Novantrone, jistgħu jikkawżaw il-mard li ġej meta jintużaw waħidhom iżda speċjalment f'kombinazzjoni ma' kemoterapija u/jew radjoterapija oħra:

- kanċer ta' ċelloli tad-demem bojod (lewkimja tal-majelojde akuta, AML)
- disturb tal-mudullun li jikkawża ċelloli tad-demem b'forma mhux normali u li jwassal għal lewkimja (sindrome majelodisplastika)

Bidla fil-kulur tal-awrina u ta' tessuti oħrajn

Mitoxantrone jista' jikkawża kolorazzjoni blu-hadra għall-awrina għal 24 siegħa wara l-amministrazzjoni. Jista' jsehh ukoll bidla fil-kulur jagħti fil-blu tal-abjad tal-ghajnejn, il-ġilda u d-dwiefer tiegħek.

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

L-irġiel ma għandhomx inisslu tfal u għandhom jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni matul u għallinqas 6 xhur wara t-terapija. Nisa f'eta li jistgħu jkollhom it-tfal għandu jkollhom test tat-tqala negattiv qabel kull doża, u għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul it-terapija u għal mill-inqas 4 xhur wara l-waqfien tat-terapija. Jekk din il-mediċina tintuża waqt tqala jew jekk inti tohroġ tqila waqt li tkun qed tiehu din il-mediċina, informa lit-tabib tiegħek għaliex jista' jkun hemm riskji għall-fetu.

Fertilità

Din il-mediċina tista' żżid ir-riskju għal nuqqas temporanju jew persistenti ta' menstruwazzjoni (amenorrea) f'nisa fl-età li jista' jkollhom it-tfal.

Tfal u adolexxenti

Ftit hemm esperjenza fi tfal u adolexxenti.

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti mit-twelid sa 18-il sena minhabba li s-sigurtà u l-effikaċja fi tfal u adolexxenti ma ġewx determinati.

Mediċini oħra u Novantrone

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, dan l-aħħar użajt jew stajt użajt xi mediċini oħra. Huwa partikolarment importanti li inti ssemmi kwalunkwe mediċina minn dawn li ġejjin.

Mediċini li jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji b'Novantrone:

- Mediċini li jistgħu jagħmlu ħsara lil qalbek (eż. antraċiklini)
- Mediċini li jrażżnu l-produzzjoni tal-mudullun ta' ċelloli tad-demem u ta' plejtlits (sustanzi majelosuppressivi)
- Mediċini li jrażżnu s-sistema immuni tiegħek (sustanzi immunosuppressivi)
- Antivitamina K, b'mod partikolari jekk qed tiehu Novantrone minhabba li għandek kanċer.
- Inibituri Topoisomerase II (gruppi ta' mediċini kontra l-kanċer inkluż mitoxantrone) f'kombinazzjoni ma' kemoterapija u/jew radjoterapija oħra. Dawn jistgħu jikkawżaw:
 - kanċer ta' ċelloli tad-demem bojod (lewkimja tal-majelojde akuta, AML)
 - disturb tal-mudullun li jikkawża ċelloli tad-demem b'forma mhux normali u li jwassal għal lewkimja (sindrome majelodisplastika)

Staqsijet lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk m'intix ċert jekk il-mediċina tiegħek hijiex wahda mill-mediċini elenkati fuq.

Dawn il-mediċini għandhom jintużaw b'attenzjoni jew jista' jkollhom bżonn li jiġu evitati matul il-kura tiegħek b'Novantrone. Jekk qed tiehu kwalunkwe minn dawn, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jagħtik mediċina alternattiva.

Ghandek tghid ukoll lit-tabib tieghek jekk digà qed tiehu Novantrone u tinghatalek medicìna gdida li qatt ma tkun digà' hadtha fl-istess žmien ta' Novantrone.

Vačcinazzjonijiet u tilqim (protezzjoni kontra s-sustanzi tal-vačcinazzjoni) jistgħu ma jahdmux matul il-kura b'Novantrone u għal tliet xhur wara t-tmiem tal-kura.

Tqala, treddigh u fertilità

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 tieghek qabel tinghata din il-medicìna.

Tqala

Novantrone jista' jikkawża hsara lit-tarbija mhux imwielda tieghek. Għaldaqstant, għandek tevità li toħroġ tqila. Novantrone ma għandux jintuża waqt tqala għall-kura ta' sklerozi multipla (speçifikament fl-ewwel tliet xhur tat-tqala).

Jekk toħroġ tqila matul il-kura b'Novantrone, għandek tghid lit-tabib tieghek minnufih u twaqqaf il-kura b'Novantrone.

Għandek tevità li toħroġ tqila. L-irgiel għandhom jużaw metodu ta' kontračezzjoni effettiv matul il-kura u għal mill-inqas 6 xhur wara l-waqfien tal-kura. Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal għandu jkollhom test tat-tqala negattiv qabel kull doża, u għandhom jipprattikaw kontračezzjoni effettiva għal mill-inqas 4 xhur wara l-waqfien tal-kura b'Novantrone.

Treddigh

Novantrone jiġi eliminat fil-ħalib tas-sider u jista' jikkawża reazzjonijiet avversi serji fit-tarbija tieghek. Ma għandekx tredda' waqt li tkun qed tuża mitoxantrone u għal massimu ta' xahar wara l-aħħar amministrazzjoni.

Fertilità

Novantrone jista' jżid ir-riskju għal nuqqas temporanju jew persistenti ta' menstruwazzjoni (amenorrea) f'nisa fl-età li jista' jkollhom it-tfal. Għaldaqstant għandek titkellem mat-tabib tieghek jekk qed tippjana li toħroġ tqila fil-futur; jista' jkun hemm bżonn li l-bajd tieghek jiġi ffrizat. Fl-irgiel, m'hemm l-ebda data disponibbli. Madankollu, f'animali rġiel, giet osservata hsara fit-testikoli kif ukoll għadd imnaqqas ta' sperm.

Sewqan u thaddim ta' magni

Novantrone għandu effett minuri fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Dan huwa kkawżat minn effetti sekondarji possibbli, bħal konfużjoni jew sensazzjoni ta' gheja (ara sezzjoni 4).

Jekk tbat i minn dawn l-effetti sekondarji, issuqx vetturi u/jew tużax kwalunkwe magna oħra.

3. Kif għandek tuża Novantrone

Pozoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Novantrone sejjer jinghata lilek taht is-superviżjoni ta' tabib esperjenzat fl-użu ta' sustanzi ta' kimoterapija citotossika. Dejjem għandu jinghata bħala infużjoni intravenuża (ġol-vina) u dejjem għandu jiġi dilwit qabel. Il-likwidu tal-infużjoni jista' jnixxi 'l barra mill-vina fit-tessut (ekstravażjoni). Jekk dan isehh, l-infużjoni għandha titwaqqaf u għandha terġa' tinbeda f'vina oħra. Għandek tevità li tagħmel kuntatt ma' Novantrone, b'mod speçjali mal-ġilda, membrani mukużi (uċuh tal-ġisem niedjin, bħar-rita tal-ħalq) u l-ghajnejn. Id-doża individwali ta' Novantrone tiġi kkalkolata mit-tabib tieghek. Id-doża rakkomandata hija bbażata fuq l-erja tas-superfiçje tal-ġisem tieghek, li hija kkalkolata f'metri kwadri (m²) bl-użu tat-tul u l-piż. Barra minn hekk, id-demm tieghek sejjer jiġi ttestjat b'mod regolari matul il-kura. Id-dożaġġ tal-medicìna sejjer jiġi aġġustat skont ir-riżultati ta' dawn it-testijiet.

Id-doża normali hija:

Kanċer tas-sider metastatiku, limfoma mhux ta' Hodgkin

Jekk Novantrone jintuża wahdu:

Id-dożaġġ inizzjali rrakkomandat ta' Novantrone huwa 14 mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem, mogħti bhala doża ġol-vina wahdanija, li tista' tiġi ripetuta f'intervalli ta' 21 jum, jekk il-valuri tad-demmm tiegħek ikunu rritornaw għal livelli aċċettabbli.

F'pazjenti b'riservi tal-mudullun baxxi, eż. minhabba kemoterapija preċedenti jew minhabba kundizzjoni ġenerali batuta, huwa rrakkomandat dożaġġ inizzjali aktar baxx (12 mg/m² jew inqas).

It-tabib tiegħek sejjer jiddeċiedi b'mod preċiż liema dożaġġ sussegwenti għandek bżonn.

Għal korsijiet sussegwenti, id-doża preċedenti normalment tista' tiġi ripetuta jekk l-għadd ta' ċelloli tad-demmm bojod u tal-plejtlits ikun irritorna għal livelli normali wara 21 jum.

Terapija ta' kombinazzjoni (jekk użat ma' sustanzi oħrajn)

Novantrone nġhata bhala parti minn terapija ta' kombinazzjoni. F'kanċer tas-sider metastatiku, il-kombinazzjonijiet ta' Novantrone ma' sustanzi ċitotossiċi oħrajn, inkluż cyclophosphamide u 5-fluorouracil jew methotrexate u mitomycin C intwerew li huma effettivi.

Novantrone intuża wkoll f'kombinazzjonijiet varji għal limfoma mhux ta' Hodgkin; madankollu, fil-prezent, id-dejta hija limitata u regimens speċifiċi ma jistgħu xjiġu rrakkomandati.

Bhala gwida, meta Novantrone jintuża f'kemoterapija ta' kombinazzjoni, id-doża inizzjali ta' Novantrone għandha titnaqqas b'2 sa 4 mg/m² taht id-dozi rrakkomandati meta Novantrone jintuża wahdu.

Lewkimja tal-majelojde akuta;

Jekk użat wahdu għal rikorrenza (feġġa mill-ġdid tal-kanċer)

Id-dożaġġ rrakkomandat għal induzzjoni ta' remissjoni huwa 12 mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem, mogħti bhala doża ġol-vina wahdanija kuljum għal hamest ijiem konsekuttivi (total ta' 60 mg/m² kull 5 ijiem).

Jekk jintuża ma' sustanzi oħrajn kontra l-kanċer:

It-tabib tiegħek sejjer jiddeċiedi eżatt x'dożaġġ għandek bżonn. Din id-doża tista' tiġi aġġustata jekk:

- Il-kombinazzjoni tal-medicini tnaqqas il-produzzjoni ta' ċelloli bojod u ħomor tad-demmm kif ukoll il-plejtlits fil-mudullun tiegħek aktar minn meta Novantrone jintuża wahdu.
- Jekk għandek problemi serji bil-fwied jew bil-kliewi.

Kura ta' križi blast f'lewkimja tal-majelojde (kronika)

Użat wahdu għal rikorrenza

Id-dożaġġ rrakkomandat għal rikaduta huwa 10 sa 12 mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem, mogħti bhala doża ġol-vina wahdanija kuljum għal 5 ijiem konsekuttivi (total ta' 50 sa 60 mg/m²).

Kanċer tal-prostata rezistenti għal kastrat avanzat

Id-dożaġġ rrakkomandat ta' Novantrone huwa 12 sa 14 mg/m² mogħti bhala infużjoni qasira ġol-vini kull 21 jum f'kombinazzjoni ma' dozi orali baxxi ta' kortikosteroidi (medicini ormonali li jrażżnu s-sistema immuni).

Sklerozi Multipla

Novantrone sejjer jingħata lilek taht is-supervizjoni ta' tabib esperjenzat fl-użu ta' sustanzi kimoterapewtiċi ċitotossiċi għall-kura ta' sklerozi multipla.

Id-dożaġġ rrakkomandat ta' mitoxantrone huwa normalment 12 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem mogħti bhala infużjoni ġol-vini qasira (madwar 5 sa 15-il minuta) li tista' tiġi ripetuta kull 1 sa 3 xhur. Id-doża kumulattiva tul il-ħajja kollha massima ma għandhiex taqbeż 72 mg/m².

Jekk mitoxantrone jingħata ripetutament, l-aġġustamenti fid-dożaġġ għandhom jiġu ggwidati bil-firxa u d-durata tat-tnaqqis fin-numru ta' ċelloli tad-demmm bojod u ħomor kif ukoll tal-plejtlits fid-demmm tiegħek.

Pazjenti anzjani

Pazjent anzjan għandu jirċievi doži fit-tarf il-baxx tal-medda tad-dożaġġ minhabba funzjoni indebolita possibbli tal-fwied, kliewi jew qalb u ta' mard possibbli jew ta' kura b'mediċini oħrajn.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-aktar effetti sekondarji serji huma hsara għall-qalb (tossicità mijokardijaka) u majelosoppressjoni (attività mnaqsa tal-mudullun).

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji

Jekk issehh xi waħda minn dawn li ġejjin, għid lit-tabib minnufih:

- Jekk il-ġilda tiegħek issir ċara u thossok bla saħħa jew tesperjenza qtugh ta' nifs għall-għarrieda, dawn jistgħu jkunu sinjali ta' tnaqqis fiċ-ċelloli tad-demmm homor
- Tbenġil jew fsada mhux tas-soltu, bħal sogħla bid-demmm, demmm fir-rimettar jew fl-awrina tiegħek, jew ippurgar iswed (sinjal potenzjali ta' tnaqqis ta' plejtlits)
- Diffikultajiet fit-tehid tan-nifs ġodda jew li jkunu qed jaggravaw
- Uġiġh fis-sider, qtugh ta' nifs, tibdil fir-rata tat-taħbit tal-qalb (bl-għaġġla jew bil-mod), ritenzjoni ta' fluwidi (nefha) fl-għekiesi jew fir-riglejn (sinjali potenzjali jew sintomi ta' problemi tal-qalb)
- Raxx b'hakk sever (horriqija), nefha tal-idejn, tas-saqajn, tal-għekiesi, tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-ħalq jew tal-gerżuma (li tista' tikkawża diffikulta biex tibla jew biex tiehu n-nifs), jew jekk thossok qisu se jagħtik hass ħazin, dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa
- Deni jew infezzjonijiet

Għal pazjenti li jkunu qegħdin jiġu kkurati għal kanċer:

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

- Infezzjonijiet
- Għadd baxx ta' ċelloli tad-demmm homor li jista' jikkawża sensazzjoni ta' gheja u qtugh ta' nifs (anemija). Jista' jkollok bżonn ta' trasfużjoni tad-demmm
- Għad baxx ta' ċelloli tad-demmm bojod speċjali (newtrofili u lewkoċiti)
- Dardir (thossok ma tiflahx)
- Rimettar (tkun ma tiflahx)
- Telf ta' xagħar

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Livell baxx ta' plejtlits - li jista' jikkawża fsada jew tbenġil
- Għadd baxx ta' ċelloli tad-demmm bojod speċjali (granuloċiti)
- Telf tal-aptit
- Gheja, dgħjufija u nuqqas ta' enerġija
- Kollass kongestiv tal-qalb (kondizzjoni severa fejn il-qalb ma tkunx tista' tippompja biżżejjed demmm)
- Attakk tal-qalb
- Qtugh ta' nifs
- Stitikezza
- Dijarrea
- Infjammazzjoni tal-ħalq u x-xofftejn
- Deni

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

- Attività mnaqsa tal-mudullun. Il-mudullun tiegħek jista' jkun iktar indebolit jew ikun indebolit għal perjodu itwal jekk tkun għamilt kemoterapija jew radjoterapija.
- Produzzjoni insuffiċjenti ta' ċelloli tad-demmm fil-mudullun (insuffiċjenza tal-mudullun)
- Numru mhux normali ta' ċelloli tad-demmm bojod

- Reazzjoni allergika severa (reazzjoni anafilattika inkluż xokk anafilattiku) - tista' tesperjenza raxx bil-hakk għall-għarrieda (horriqija), nefha tal-idejn, tas-saqajn, tal-għekiesi, tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-ħalq jew tal-gerżuma, li tista' tikkawża diffikulta biex tibla jew biex tiehu n-nifs, u jista' jkun li thossok li se jagħtik hass ħazin)
- Infezzjonijiet tal-passaġġi tal-arja ta' fuq
- Infezzjonijiet tal-passaġġi tal-awrina
- Ivvelenar tad-demem (sepsis)
- Infezzjonijiet ikkawżati minn mikro-organizmi li normalment ma jikkawżawx mard b'sistema immuni b'saħħitha (infezzjonijiet opportunistiċi)
- Kancer taċ-ċelloli tad-demem bojod (lewkimja tal-majelojde akuta (AML))
- Abnormalità tal-mudullun li tikkawża l-formazzjoni ta' ċelloli tad-demem mhux normali li twassal għal lewkimja (sindrome majelodisplastiku, (MDS))
- Tibdil fil-piż
- Disturbi metaboliċi (sindrome tal-lizi tat-tumur)
- Ansjetà
- Konfużjoni
- Uġiġħ ta' ras
- Sensazzjoni ta' tagħrix
- Taħbit tal-qalb irregolari jew taħbit tal-qalb magħmul aktar bil-mod
- Elettrokardjogramma mhux normali
- Tnaqqis tal-volum tad-demem li l-ventrikulu tax-xellug jista' jippompja, mingħajr ebda sintomu
- Tbenġil
- Fsada qawwija
- Pressjoni tad-demem baxxa
- Uġiġħ addominali
- Fsada fl-istonku jew fl-imsaren tiegħek, dan jista' jinkludi demem fir-rimettar, fsada meta tbattal l-imsaren jew ippurgar qisu qatran iswed
- Infjammazzjoni mukosali
- Infjammazzjoni tal-frixa
- Anormalitajiet tal-fwied
- Infjammazzjoni tal-ġilda (eritema)
- Anormalitajiet fid-dwiefer (eż. distakkament tad-difer minn mal-bazi tad-difer, tibdil fit-tessut u fl-istruttura tad-difer)
- Raxx
- Tibdil fil-kulur tal-abjad tal-għajnejn
- Telf tal-kulur tal-ġilda
- Tnixxija ta' fluwidu fit-tessut tal-madwar (ekstravażazzjoni):
 - o Ħmura (eritema)
 - o Nefha
 - o Uġiġħ
 - o Sensazzjoni ta' ħruq u/jew telf tal-kulur tal-ġilda
 - o Il-mewt ta' ċelloli tat-tessut li tista' twassal għall-ħtieġa li jitnehħew ċelloli mejtin u għal trapjant tal-ġilda.
- Riżultati anormali ta' testijiet tad-demem biex jiċċekkjaw il-funzjoni tal-fwied u tal-kliewi (livelli miżjudin ta' aspartate aminotransferase, konċentrazzjoni għolja ta' kreatinina u ta' nitroġenu fl-urea fid-demem)
- Ħsara lill-kliewi, li jikkawża nefha u dgħjufija (nefropatija)
- Bidla tal-kulur tal-awrina
- Assenza mhux normali tal-mestrawazzjoni (amenorrea)
- Nefha (edema)
- Disturbi fit-togħma

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- Infjammazzjoni tal-pulmun (pulmonite)
- Ħsarat għall-muskolu tal-qalb li jimpedixxuha milli tippompja b'mod xieraq (kardjomijopatija)

Ghal pazjenti li jkun qeghdin jiġu kkurati ghal Sklerozi Multipla:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet tal-passaġġi tal-arja ta' fuq u tal-passaġġ tal-awrina
- Dardir (thossok ma tiflahx)
- Telf ta' xagħar
- Assenza mhux normali tal-mestrwazzjoni (amenorrea)

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Għadd baxx ta' ċelloli tad-demem homor li jista' jikkawża sensazzjoni ta' gheja u qtugh ta' nifs (anemija). Jista' jkollok bżonn ta' trasfużjoni tad-demem.
- Għadd baxx ta' ċelloli tad-demem bojod speċjali (granuloċiti u lewkoċiti)
- Stitikezza
- Rimettar (tkun ma tiflahx)
- Dijarrea
- Infjammazzjoni tal-ħalq u x-xofftejn
- Numru mhux normali ta' ċelloli tad-demem bojod
- Uġiġh ta' ras
- Tahbit tal-qalb irregolari
- Elettrokardjogramma mhux normali
- It-tnaqqis tal-volum tad-demem li l-ventrikulu tax-xellug jista' jippompja, mingħajr ebda sintomu
- Riżultati anormali ta' testijiet tad-demem biex jiċċekkjaw il-funzjoni tal-fwied (livelli għoljin ta' aspartate aminotransferase)

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- Infjammazzjoni tal-pulmun (pulmonite)
- Ivvelenar tad-demem (sepsis)
- Infezzjonijiet ikkawżati minn mikro-organizmi li normalment ma jikkawżawx mard b'sistema immuni b'saħħitha (infezzjonijiet opportunistiċi)
- Kanċer taċ-ċelloli tad-demem bojod (lewkimja tal-majelojde akuta (AML))
- Abnormalità tal-mudullun li tikkawża l-formazzjoni ta' ċelloli tad-demem mhux normali li twassal għal lewkimja (sindrome majelodisplastiku, (MDS))
- Produzzjoni insuffiċjenti ta' ċelloli tad-demem fil-mudullun (insuffiċjenza tal-mudullun)
- Attività mnaqqsa tal-mudullun. Il-mudullun tiegħek jista' jkun iktar indebolit jew ikun indebolit għal perjodu itwal jekk tkun għamilt kemoterapija jew radjoterapija.
- Livell baxx ta' plejtlits - li jista' jikkawża fsada jew tbengiġ
- Għadd baxx ta' ċelloli tad-demem bojod speċjali (newtrofili)
- Reazzjoni allergika severa (reazzjoni anafilattika inkluż xokk anafilattiku) - tista' tesperjenza raxx b'ħakk għall-gharrieda (horriqija), nefħa tal-idejn, tas-saqajn, tal-għekiesi, tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-ħalq jew tal-gerżuma, li tista' tikkawża diffikultà biex tibla jew biex tiehu n-nifs, u jista' jkun li thossok li se jagħtik hass ħazin)
- Telf tal-aptit
- Tibdil fil-piż
- Ansjetà
- Konfużjoni
- Sensazzjoni ta' tagħrix
- Gheja, thossok bla saħħa u mingħajr enerġija
- Kondizzjoni severa fejn il-qalb ma tkunx tista' tippompja biżżejjed demm (kollass kongestiv tal-qalb)
- Ħsarat għall-muskolu tal-qalb li jimpedixxuha milli tippompja b'mod xieraq (kardjomijopatija)
- Tahbit tal-qalb iktar bil-mod
- Attakk tal-qalb
- Tbenġil mhux normali
- Fsada qawwija
- Pressjoni tad-demem baxxa
- Qtugh ta' nifs
- Uġiġh addominali

- Fsada fl-istonku jew fl-imsaren tiegħek, dan jista' jinkludi demm fir-rimettar, fsada meta tbattal l-imsaren jew ippurgar qisu qatran iswed
- Infjammazzjoni mukosali
- Infjammazzjoni tal-frixa
- Anormalitajiet tal-fwied
- Anormalitajiet fid-dwiefer (eż. distakkament tad-difer minn mal-baži tad-difer, tibdil fit-tessut u fl-istruttura tad-difer)
- Raxx
- Tibdil fil-kulur tal-abjad tal-ghajnejn
- Telf tal-kulur tal-gilda
- Tnixxija ta' fluwidu fit-tessut tal-madwar (ekstravazzjoni):
 - o Ħmura (eritema)
 - o Nefha
 - o Uġiġh
 - o Sensazzjoni ta' hruq u/jew telf tal-kulur tal-gilda
 - o Il-mewt ta' ċelloli tat-tessut li tista' twassal għall-htieġa li jitneħħew ċelloli mejtin u għal trapjant tal-gilda.
- Riżultati anormali ta' testijiet tad-demmi biex jiċċekkjaw il-funzjoni tal-fwied u tal-kliewi (koncentrazzjoni għolja ta' kreatinina u ta' nitroġenu fl-urea fid-demmi)
- Ħsara lill-kliewi, li jikkawża nefha u dghjufija (nefropatija)
- Bidla tal-kulur tal-awrina
- Nefha (edema)
- Deni
- Mewta f'daqqa

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

Xejn

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Novantrone

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

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 Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Novantrone

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

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

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

[Ara Anness I - Li għandha timtela fuq livell nazzjonali]
{Isem u indirizz}
{tel}
{fax}
{e-mail}

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-Istati Membri taż-ŻEE bl-ismijiet li ġejjin:

[Ara Anness I - Li għandha timtela fuq livell nazzjonali]

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {xahar SSSS}.

[Li għandu jimtela fuq livell nazzjonali]

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' {isem ta' l-Istat Membru/
Aġenzija }