|  |
| --- |
| Dan id-dokument fih l-informazzjoni approvata dwar il-prodott għall- Deferasirox Mylan bil-bidliet li sarulu wara l-proċedura preċedenti li jaffettwaw l-informazzjoni dwar il-prodott EMEA/H/C/005014/R/0013) jiġu enfasizzati.  Għal aktar informazzjoni, ara s-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/deferasirox-mylan> |

ANNESS I

# SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Deferasirox Mylan 90 mg pilloli miksija b’rita

Deferasirox Mylan 180 mg pilloli miksija b’rita

Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b’rita

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Deferasirox Mylan 90 mg pilloli miksija b’rita

Kull pillola miksija b’rita fiha 90 mg deferasirox.

Deferasirox Mylan 180 mg pilloli miksija b’rita

Kull pillola miksija b’rita fiha 180 mg deferasirox.

Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b’rita

Kull pillola miksija b’rita fiha 360 mg deferasirox.

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

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pilloli miksija b’rita (Pilloli)

Deferasirox Mylan 90 mg pilloli miksija b’rita

Pillola miksija b’rita ta’ lewn blu, b’forma ta’ kapsula modifikata, bikonvessa b’“” imnaqqxa fuq naħa tal-pillola u ‘DF’ fuq l‑oħra.

Id-daqs bejn wieħed u ieħor tal-pillola hu ta’ 10.00 mm × 4.5 mm.

Deferasirox Mylan 180 mg pilloli miksija b’rita

Pillola miksija b’rita ta’ lewn blu, b’forma ta’ kapsula modifikata, bikonvessa b’“” imnaqqxa fuq naħa tal-pillola u ‘DF 1’ fuq l‑oħra.

Id-daqs bejn wieħed u ieħor tal-pillola hu ta’ 12.8 mm × 6.00 mm.

Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b’rita

Pillola miksija b’rita ta’ lewn blu, b’forma ta’ kapsula modifikata, bikonvessa b’“” imnaqqxa fuq naħa tal-pillola u ‘DF 2’ fuq l‑oħra.

Id-daqs bejn wieħed u ieħor tal-pillola hu ta’ 17 mm × 6.7 mm.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Deferasirox Mylan huwa indikat għall-kura ta’ tagħbija żejda kronika tal-ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demm frekwenti (≥7 mL/kg/xahar ta’ ċelluli ħomor tad-demm ippakkjati) f’pazjenti li jsofru minn beta talessimja maġġuri li għandhom minn 6 snin ‘il fuq.

Deferasirox Mylan huwa indikat ukoll għall-kura ta’ tagħbija żejda kronika tal-ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demm meta terapija b’deferoxamine tkun kontraindikata jew inadegwata f’dawn il-gruppi ta’ pazjenti:

* f’pazjenti pedjatriċi li għandhom beta talessimja maġġuri b’tagħbija żejda ta’ ħadid minħabba trasfuzjonijiet frekwenti tad-demm (≥7 mL/kg/xahar ta’ ċelloli ħomor tad-demm ippakkjati) li għandhom bejn 2 u 5 snin,
* f’pazjenti adulti u pedjatriċi li għandhom beta talessimja maġġuri b’tagħbija żejda ta’ ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demm mhux frekwenti (<7 mL/kg/xahar ta’ ċelluli ħomor tad-demm ippakkjati) li għandhom sentejn u aktar,
* f’pazjenti adulti u pedjatriċi li jkollhom anemiji oħrajn li għandhom sentejn jew aktar.

Deferasirox Mylan huwa indikat ukoll għat-trattament ta’ tagħbija żejda ta’ ħadid kroniku li teħtieġ terapija meta terapija b’deferoxamine hi kontraindikata jew mhijiex xierqa f’pazjenti b’sindromi ta’ talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni minn 10 snin ’il fuq.

4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata

Kull referenza għall-formulazzjoni tal-pilloli li jinxterdu matul l‑SmPC tirreferi għall-prodotti mediċinali minn Detenturi ta' Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq differenti b'formulazzjonijiet ta' pilloli li jinxterdu tal-ingredjent attiv deferasirox.

Il-kura b’Deferasirox Mylan għandha tinbeda u tibqa’ tingħata minn tobba li għandhom esperjenza fil-kura ta’ tagħbija żejda kronika ta’ ħadid.

Pożoloġija

Trasfużjoni b’tagħbija żejda ta’ ħadid

Huwa rakkomandat li l‑kura tinbeda wara trasfużjoni ta’ madwar 20 unitajiet (madwar 100 mL/kg) ta’ ċelloli ħomor tad-demm ippakkjati (PRBC) jew meta jkun jidher minn monitoraġġ kliniku li hemm tagħbija żejda kronika ta’ ħadid (eż. ferritin fis-serum >1,000 µg/l). Id-dożi (f’mg/kg) għandhom jiġu kkalkulati u mogħtija sal-eqreb pillola sħiħa.

L‑għanijiet ta’ terapija b’kelatur tal-ħadid huma li jitneħħa lammont ta’ ħadid li jingħata waqt trasfużjonijiet u, meta meħtieġ, li titnaqqas it-tagħbija tal-ħadid li jkun hemm.

Wieħed għandu joqgħod attent matul it-terapija b’kelatur sabiex inaqqas ir-riskju ta’ kelazzjoni żejda fil-pazjenti kollha (ara sezzjoni 4.4).

Fl-UE, il-mediċini li fihom deferasirox huma disponibbli bħala pilloli miksija b’rita u pilloli li jinxterdu b’ismijiet kummerċjali differenti bħala alternattivi ġeneriċi għal deferasirox. Minħabba profili farmakokinetiċi differenti, hija meħtieġa doża li hija 30% iktar baxxa tal-pilloli miksija b’rita deferasirox mqabbla mad-doża rrakkomandata għall-pilloli li jinxterdu deferasirox (ara sezzjoni 5.1).

Tabella 1 Dożi rrakkomandati f’każ ta’ tagħbija żejda tal-ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demm

|  | Pilloli miksija b’rita | Trasfużjonijiet tad-demm |  | Serum ferritin |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Doża inizjali** | **14 mg/kg/jum** | Wara 20 unita (madwar 100 mL/kg) ta’ PRBC | jew | >1,000μg/l |
| **Dożi alternattivi tal-bidu** | 21 mg/kg/jum | >14 ml/kg/xahar ta’ PRBC (madwar >4 unitajiet/xahar għal adult) |  |  |
|  | 7 mg/kg/jum | <7 ml/kg/xahar ta’ PRBC (madwar <2 unitajiet/xahar għal adult) |  |  |
| Għal pazjenti kkontrollati sew b’deferoxamine | Terz tad-doża ta’ deferoxamine |  |  |  |
| **Monitoraġġ** |  |  |  | **Kull xahar** |
| **Firxa mixtieqa** |  |  |  | **500 – 1,000 µg/l** |
|  |  |  |  |  |
| **Passi ta’ aġġustament**  (kull 3 – 6 xhur) | **Żjieda** |  |  |  |
| 3.5 – 7 mg/kg/jum |  |  | >2,500 µg/l |
| Sa 28 mg/kg/jum |  |  |  |
| **Tnaqqis** |  |  |  |
| 3.5 – 7 mg/kg/jum |  |  | <2,500 µg/l |
| F’pazjenti ttrattati b’dożi ta’ >21 mg/kg/jum |  |  |  |
| * Meta tintlaħaq il-mira |  |  | 500 – 1,000 µg/l |
| **Doża massima** | **28 mg/kg/jum** |  |  |  |
| **Ikkunsidra li twaqqafha** |  |  |  | **<500 µg/l** |

Doża inizjali

Huwa rakkomandat li l‑ewwel doża ta’ Deferasirox Mylan pilloli miksija b’rita tkun ta’ 14 mg/kg tal-piż tal-ġisem kuljum.

F’pazjenti li jkun hemm bżonn jitnaqqsulhom il-livelli għolja ta’ ħadid fil-ġisem u li qed jirċievu aktar minn 14 mL/kg/xahar ta’ ċelloli ħomor tad-demm ippakkjati (madwar >4 unitajiet/xahar għal bniedem adult), wieħed jista’ jikkunsidra li ddoża tal-bidu tkun 21 mg/kg kuljum.

F’pazjenti li ma jkollhomx bżonn tnaqqis fil-livelli tal-ħadid fil-ġisem u li qed jirċievu anqas minn 7 mL/kg/xahar ta’ ċelluli ħomor tad-demm ippakkjati (madwar <2 unitajiet/xahar għal bniedem adult), wieħed jista’ jikkunsidra li ddoża tal-bidu tkun 7 mg/kg kuljum. Il-pazjent għandu jinżamm taħt osservazzjoni għar-rispons tal-kura, u żieda fid-doża għandha tkun ikkunsidrata jekk ma tkunx intlaħqet l‑effikaċja mixtieqa (ara sezzjoni 5.1).

Għall-pazjenti li jkunu sejrin tajjeb bil-kura ta’ deferoxamine, id-doża tal-bidu ta’ Deferasirox Mylan pilloli miksija b’rita li tiġi numerikament terz dik ta’ deferoxamine għandha tkun ikkunsidrata (eż. pazjent li qed jirċievi 40 mg/kg/jum ta’ deferoxamine għal 5 ijiem fil-ġimgħa (jew ekwivalenti), jista’ jinqaleb għal doża tal-bidu ta’ 14 mg/kg/jum ta’ Deferasirox Mylan pilloli miksija b’rita). Meta din id-doża taqa’ taħt 14 mg/kg piż tal-ġisem, il-pazjent għandu jinżamm taħt osservazzjoni għar-rispons, u żieda fid-doża għandha tkun ikkunsidrata jekk ma tkunx intlaħqet l‑effikaċja mixtieqa (ara sezzjoni 5.1).

Aġġustament tad-doża

Huwa rakkomandat li ferritin fis-serum ikun monitorat kull xahar u li d‑doża ta’ Deferasirox Mylan tinbidel, jekk ikun hemm bżonn, kull 3 jew 6 xhur skont kif ikunu qed ivarjaw il-livelli ta’ ferritin fis-serum. Id-dożi jistgħu jinbidlu f’ammonti ta’ 3.5 sa 7 mg/kg u għandhom jitfasslu skont ir-rispons tal-pazjent individwali u skont lgħanijiet terapewtiċi (manteniment jew tnaqqis ta’ tagħbija tal-ħadid). F’pazjenti mhux ikkontrollati b’mod xieraq b’dożi ta’ 21 mg/kg (eż. livelli ta’ ferritin fis-serum ogħla minn 2,500 µg/l u li ma jidhrux li qed jonqsu maż-żmien), dożi sa 28 mg/kg jistgħu jiġu kkunsidrati. Bħalissa d‑disponibbiltà ta’ dejta dwar l‑effikaċja u s‑sigurtà għal tul ta’ żmien minn studji kliniċi li saru meta Deferasirox Mylan pilloli miksija b’rita jintuża f’dożi ogħla minn 30 mg/kg hija limitata (264 pazjent komplew jiġu segwiti fuq medja ta’ sena wara ż‑żieda fid-doża). Jekk jinkiseb biss kontroll dgħajjef tal-emosiderożi b’dożi sa 21 mg/kg (doża ta’ pillola miksija b’rita ekwivalenti għal 30 mg/kg ta’ pilloli li jinxterdu), żieda oħra (sa massimu ta’ 28 mg/kg) tista’ ma tiksibx kontroll sodisfaċenti, u għażliet ta’ kura differenti jistgħu jiġu kkunsidrati. Jekk ma jinkiseb lebda kontroll sodisfaċenti b’dożi ogħla minn 21 mg/kg, kura b’dawn id-dożi m’għandiex titkompla u fejn hu possibbli għażliet alternattivi ta’ kura għandhom jiġu kkunsidrati. Dożi li jaqbżu 28 mg/kg mhumiex rakkomandati għaliex lgħarfien dwar dożi f’dawn il-livelli huwa limitat ħafna (ara sezzjoni 5.1).

F’pazjenti kkurati b’dożi ogħla minn 21 mg/kg, tnaqqis fid-doża fi stadji ta’ 3.5 sa 7 mg/kg għandu jiġi kkunsidrat meta jinkiseb kontroll (eż. livelli ta’ ferritin fis-serum jibqgħu ≤ 2,500 µg/l u jidhru li qed jonqsu maż-żmien). F’pazjenti li-livell ta’ ferritin fis-serum tagħhom jilħaq il-mira (ssoltu bejn 500 and 1,000 µg/l), tnaqqis fid-doża fi stadji ta’ 3.5 sa 7 mg/kg għandu jiġi kkunsidrat biex il-livelli ta’ ferritin fis-serum jinżammu fil-medda tal-mira u jitnaqqas ir-riskju ta’ kelazzjoni żejda. Jekk il-livelli ta’ ferritin fis-serum jaqaw taħt 500 µg/l b’mod konsistenti, wieħed għandu jqis li jwaqqaf il-kura għal kollox (ara sezzjoni 4.4).

Sindromi ta’ talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni

Terapija b’kelatur għandha tinbeda biss meta hemm evidenza ta’ tagħbija żejda ta’ ħadid (il-konċentrazzjoni ta’ ħadid fil-fwied [LIC] ≥5 mg Fe/g piż xott [dw] jew ferritin fis-serum b’mod konsistenti ta’ >800 µg/l). LIC hu lmetodu ppreferut biex ikun iddeterminat jekk hemmx ħadid żejjed u għandu jintuża kull fejn hu disponibbli. Wieħed għandu joqgħod attent matul it-terapija b’kelatur sabiex inaqqas ir-riskju ta’ kelazzjoni żejda fil-pazjenti kollha (ara sezzjoni 4.4).

Fl-UE, il-mediċini li fihom deferasirox huma disponibbli bħala pilloli miksija b’rita u pilloli li jinxterdu b’ismijiet kummerċjali differenti bħala alternattivi ġeneriċi għal deferasirox. Minħabba profili farmakokinetiċi differenti, hija meħtieġa doża li hija 30% iktar baxxa tal-pilloli miksija b’rita deferasirox mqabbla mad-doża rrakkomandata għall-pilloli li jinxterdu deferasirox (ara sezzjoni 5.1).

Tabella 2 Dożi rrakkomandati f’każ ta’ sindromi ta’ talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni

|  | Pilloli miksija b’rita | Konċentrazzjoni ta’ ħadid fil-fwied (LIC)\* |  | Serum ferritin |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Doża inizjali** | **7 mg/kg/jum** | ≥5 mg Fe/g dw | jew | >800 µg/l |
| **Monitoraġġ** |  |  |  | **Kull xahar** |
| **Stadji ta’ aġġustament**  (kull 3 – 6 xhur) | **Żjieda** |  |  |  |
| 3.5 – 7 mg/kg/jum | ≥7 mg Fe/g dw | jew | >2,000 µg/l |
| **Tnaqqis** |  |  |  |
| 3.5 – 7 mg/kg/jum | <7 mg Fe/g dw | jew | ≤2,000 µg/l |
| **Doża massima** | **14 mg/kg/jum**  **Għal pazjenti adulti** |  |  |  |
|  | **7 mg/kg/jum**  **Għal pazjenti pedjatriċi**  **7 mg/kg/jum** |  |  |  |
|  | Kemm għall-pazjenti adulti u pedjatriċi | mhux evalwat | u | ≤2,000 µg/l |
|  |  |  |  |  |
| **Twaqqif** |  | **<3 mg Fe/g dw** | jew | **<300 µg/l** |
| **Trattament mill-ġdid** |  | **Mhux irrakkomandat** | | |

\* LIC hu lmetodu ppreferu biex tiddetermina t‑tagħbija tal-ħadid.

Doża inizjali

Id-doża inizjali ta’ Deferasirox Mylan pilloli miksija b’rita irrakkomandata għal kuljum f’pazjenti b’sindromi ta’ talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni hi ta’ 7 mg/kg tal-piż tal-ġisem.

Aġġustament tad-doża

Huwa rrakkomandat li l‑ferritin fis-serum jiġi ċċekkjat kull xahar sabiex jiġi evalwat ir-rispons tal-pazjent għat-terapija u jitnaqqas ir-riskju ta’ kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.4). Wara kull tliet sa sitt xhur ta’ trattament, wieħed għandu jqis li jżid id-doża b’żidiet ta’ 3.5 għal 7 mg/kg jekk l‑LIC tal-pazjent hu ≥7 mg Fe/g dw, jew jekk il-ferritin fis-serum ikun b’mod konsistenti >2000 µg/l u ma jurix tendenza li jonqos, u jekk il-pazjent qed jittollera tajjeb il-prodott mediċinali. Dożi ’l fuq minn 14 mg/kg mhumiex irrakkomandati minħabba li m’hemmx esperjenza b’dożi li jaqbżu dan il-livell f’pazjenti b’sindromi ta’ talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni.

F’pazjenti kemm pedjatriċi u adulti li l-LIC tagħhom ma ġiex evalwat u lferritin fis-serum hu ta’ ≤2000 µg/l, id-doża m’għandhiex taqbeż 7 mg/kg.

Għall-pazjenti li żdiditilhom id-doża għal >7 mg/kg, huwa rrakkomandat tnaqqis fid-doża għal 7 mg/kg jew anqas meta lLIC hu <7 mg Fe/g dw jew il-ferritin fis-serum hu ≤2000 µg/l.

Twaqqif tat-trattament

Malli jintlaħaq livell sodisfaċenti ta’ ħadid fil-ġisem (LIC <3 mg Fe/g dw jew il-ferritin fis-serum <300 µg/l), it-trattament għandu jitwaqqaf. M’hemmx dejta disponibbli dwar it-trattament ta’ pazjenti li jerġgħu jiġmgħu lħadid wara li kisbu livell sodisfaċenti ta’ ħadid fil-ġisem u għaldaqstant it-trattament ma jistax ikun irrakkomandat.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani (≥65 sena)

Id-dożi rakkomandati f’pazjenti anzjani huma listess kif spjegat hawn fuq. Fi studji kliniċi, pazjenti anzjani kellhom frekwenza ogħla ta’ reazzjonijiet avversi minn pazjenti iżgħar fl-età (b’mod partikulari, dijarea) u għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib għal reazzjonijiet avversi li jistgħu jkunu jeħtieġu aġġustament fid-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Trasfużjoni b’tagħbija żejda ta’ ħadid:

Id-dożi rakkomandati għall-pazjenti pedjatriċi li għandhom minn 2 sa 17-il sena b’tagħbija żejda ta’ ħadid minħabba trasfużjoni huma l‑istess bħal dawk tal-pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.2). Huwa rrakkomandat li l‑ferritin fis-serum jiġi ċċekkjat kull xahar sabiex jiġi evalwat ir-rispons tal-pazjent għat-terapija u jitnaqqas ir-riskju ta’ kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.4). Meta tkun qed tiġi kkalkulata ddoża, it-tibdil fil-piż ta’ pazjenti pedjatriċi maż-żmien għandu jkun meqjus.

Fi tfal b’tagħbija żejda ta’ ħadid minħabba trasfużjoni ta’ bejn 2 u 5 snin, lesponiment ikun anqas minn dak fl-adulti (ara sezzjoni 5.2). Għaldaqstant, tfal li jaqaw f’dan il-grupp ta’ etajiet jista’ jkollhom bżonn dożi aktar għoljin milli jkollhom bżonn ladulti. Iżda ddoża tal-bidu għandha tkun listess bħal dik tal-adulti, segwita b’titrazzjoni individwali.

Sindromi ta’ talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni:

F’pazjenti pedjatriċi b’sindromi ta’ talissimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni, id-doża m’għandhiex taqbeż is7 mg/kg. F’dawn il-pazjenti, monitoraġġ aktar mill-qrib tal-LIC u lferritin fis-serum hu essenzjali sabiex ma jkunx hemm kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.4). Minbarra levalwazzjonijiet ta’ kull xahar tal-ferritin fis-serum, għandu jkun hemm monitoraġġ tal-LIC kull tliet xhur meta lferritin fis-serum hu ≤800 µg/l.

Tfal mit-twelid sa 23 xahar:

Is-sigurtà u l‑effikaċja ta’ Deferasirox Mylan fit-tfal mit-twelid sal-età ta’ 23 xahar għadhom ma ġewx determinati s’issa. M’hemm l-ebda *data*disponibbli.

Pazjenti b’indeboliment tal-kliewi

Deferasirox Mylan ma ġiex studjat f’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi u huwa kontraindikat f’pazjenti li jkollhom tneħħija tal-kreatinina stmata <60 mL/min (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Pazjenti b’indeboliment tal-fwied

Deferasirox Mylan mhuwiex irrakkomandat għal pazjenti b’indeboliment qawwi tal-fwied (Child-Pugh Klassi C). F’pazjenti b’indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B), id-doża għandha titnaqqas b’mod konsiderevoli u tkun segwita b’żieda progresssiva sa limitu ta’ 50% tad-doża rrakkomandata għat-trattament għal pazjenti b’funzjoni tal-fwied normali (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2), u Deferasirox Mylan għandu jintuża b’attenzjoni f’dawn il-pazjenti. Fil-pazjenti kollha il-funzjoni tal-fwied għandha tkun monitorata qabel ma tingħata lkura, kull ġimagħtejn waqt lewwel xahar u kull xahar minn hemm ‘il quddiem (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Il-pilloli miksija b’rita għandhom jinbelgħu sħaħ ma’ ftit ilma. Għall-pazjenti li ma jkunux jistgħu jibilgħu lpilloli sħaħ, il-pilloli miksija b’rita jistgħu jitfarrku u jingħataw billi ddoża sħiħa tinxtered fuq ikel artab, eż. jogurt jew zalza tat-tuffieħ (puré tat-tuffieħ). Id-doża għandha tittieħed immedjatament u kompletament, u m’għandhiex tinħażen għall-użu aktar tard.

Il-pilloli miksija b’rita għandhom jittieħdu darba kuljum, preferibbilment fl-istess ħin kull jum, u jistgħu jittieħdu fuq listonku vojt jew flimkien ma’ ikla ħafifa (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1. Użu ma’ terapiji ta’ kelaturi tal-ħadid oħrajn għax is-sigurtà ta’ dawn il-kombinazzjonijiet ma ġietx stabilita (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti li jkollhom tneħħija tal-kreatinina stmata <60 ml/min.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

|  |
| --- |
| Funzjoni tal-kliewi  Deferasirox ġie studjat biss f’pazjenti li għandhom linja bażi tal-kreatinina fis-serum li taqa’ skont il-medda normali tal-età adattata. |
| Waqt studji kliniċi, żidiet fil-kreatinina tas-serum ta’ >33% f’ ≥2 darbiet wara xulxin, kultant ’il fuq mil-limitu ta’ fuq tal-medda normali, seħħew f’madwar 36% tal-pazjenti. Dawn kienu marbuta mad-doża. Madwar żewġ terzi tal-pazjenti li wrew żieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum, reġgħu waqgħu taħt il-livell ta’ 33% mingħajr tibdil fid-doża. In the remaining third the serum creatinine increase did not always respond to a dose reduction or a dose interruption. F’xi każijiet, kienu osservati biss stabbilizzazzjoni tal-valuri tal-kreatinina tas-serum wara li tnaqqset id-doża. Każijiet ta’ insuffiċjenza tal-kliewi akuta kienu rrappurtati wara t‑tqegħid fis-suq ta’ deferasirox (ara sezzjoni 4.8). F’xi każijiet ta’ wara t‑tqegħid fis-suq, funzjoni tal-kliewi li marret għall-agħar wasslet għal insuffiċjenza tal-kliewi li kienet teħtieġ dijalisi temporanja jew permanenti. |
| Għadhom mhux magħrufa l‑kawżi taż-żidiet tal-kreatinina fis-serum. Għaldaqstant, għandha tingħata attenzjoni partikulari għall-monitoraġġ tal-kreatinina fis-serum f’pazjenti li jkunu qed jirċievu fl-istess ħin prodotti mediċinali li jnaqqsu l‑funzjoni tal-kliewi, u f’pazjenti li qed jirċievu dożi għoljin ta’ deferasirox u/jew rati baxxi ta’ trasfużjoni (<7 ml/kg/xahar ta’ ċelloli ħomor ippakkjati jew <2 unitajiet/xahar għal adult). Filwaqt li fi studji kliniċi ma kienu osservati lebda żidiet fil-każijiet avversi fil-kliewi wara żidiet fid-doża ta’ deferasirox pilloli li jinxterdu għal dożi ogħla minn 30 mg/kg, żieda fir-riskju ta’ każijiet avversi fil-kliewi b’dożi ta’ pilloli miksija b’rita aktar minn 21 mg/kg ma tistax tiġi eskluża. |
| Huwa rakkomandat li l‑kreatinina fis-serum tiġi stmata b’duplikat qabel ma tinbeda t‑terapija. **Kreatinina fis-serum, tneħħija tal-kreatinina** (stmat bil-formula Cockcroft-Gault jew MDRD f’adulti u bil-formula Schwartz fit-tfal) u/jew livelli ta’ cystatin C fil-plasma **għandhom ikunu monitorati qabel it-terapija, kull ġimgħa fl-ewwel xahar wara li tibda jew tinbidel it-terapija b’EXJADE (inkluż il-bidla fil-formulazzjoni), u kull xahar minn hemm ’il quddiem.** Pazjenti li jkollhom minn qabel kundizzjonijiet tal-kliewi u pazjenti li jkunu qed jirċievu prodotti mediċinali li jnaqqsu l‑funzjoni tal-kliewi jista’ jkollhom riskju akbar ta’ kumplikazzjonijiet. Għandha ssir attenzjoni sabiex tinżamm l‑idratazzjoni f’pazjenti li jiżviluppaw dijarea jew rimettar. |
| Kien hemm rapport li saru wara li l‑prodott ħareġ fis-suq dwar aċidożi metabolika li seħħet matul it-trattament b’deferasirox. Il-biċċa l‑kbira ta’ dawn il-pazjenti kellhom insuffiċjenza renali, tubulopatija renali (is-sindrome Fanconi) jew dijarea, jew kundizzjonijiet fejn l‑iżbilanċ bejn laċdu u l‑bażi hi kumplikazzjoni magħrufa. Il-bilanċ bejn laċdu u lbażi għandhom ikunu mmonitorati kif indikat klinikament f’dawn il-popolazzjonijiet. Wieħed għandu jikkunsidra li jwaqqaf it-terapija b’deferasirox f’dawk il-pazjenti li jiżviluppaw aċidożi metabolika. |
| Kienu rrappurtati każijiet ta’ forom gravi ta’ tubulopatija renali wara ttqegħid fis-suq (bħalma hi ssindrome Fanconi) u l‑insuffiċjenza renali b’rabta mat-tibdiliet fil-konoxxenza f’kuntest ta’ enċefalopatija iperammonemika f’pazjenti ttrattati b’deferasirox, l‑aktar fit-tfal. Huwa rrakkomandat li titqies l‑enċefalopatija iperammonemika u li jitkejlu l‑livelli ta’ ammonja f’pazjenti li żviluppaw tibdiliet mingħajr spjegazzjoni fil-qagħda mentali waqt li qed tingħata t‑terapija b’Deferasirox Mylan. |
| Tabella 3 Aġġustament tad-doża u twaqqif tat-trattament minħabba monitoraġġ tal-kliewi   |  | Kreatinina tas-serum |  | Tneħħija tal-kreatinina | | --- | --- | --- | --- | | **Qabel it-tnedija tat-terapija** | Darbtejn (2×) | u | Darba (1×) | | **Kontraindikat** |  |  | **<60 mL/min** | | **Monitoraġġ** |  |  |  | | * L‑ewwel xahar wara t‑tnedija tat-terapija jew tibdil fid-doża (inkluż il-bidla fil-formulazzjoni) | Kull ġimgħa | u | Kull ġimgħa | | * Wara | Kull xahar | u | Kull xahar | | **Tnaqqis tad-doża ta’ kuljum b’7 mg/kg/jum** (formulazzjoni tal-pillola miksija b’rita),  jekk il-parametri li jsegwu tal-kliewi jiġu osservati f’żewġ visti konsekuttivi u ma jistgħux ikunu attribwiti għal kawżi oħrajn | | | | | Pazjenti adulti | >33% ogħla mill-medja ta’ qabel it-trattament | u | Tnaqqis ta’ <LLN\* (<90 mL/min) | | Pazjenti pedjatriċi | > ULN xieraq skont l‑età\*\* | u/jew | Tnaqqis ta’ <LLN\* (<90 mL/min) | | Wara li titnaqqas id-doża, waqqaf it-trattament, jekk | | | | | Pazjenti adulti u pedjatriċi | Il-bqija >33% ogħla mill-medja ta’ qabel it-trattament | u/jew | Tnaqqis ta’ <LLN\* (<90 mL/min) | | \* LLN: l‑inqas limitu tal-firxa normali  \*\* ULN: l‑ogħla limitu tal-firxa normali | | | | |
| It-trattament jista’ jerġa’ jibda skont iċ-ċirkustanzi kliniċi tal-individwu. |
| It-tnaqqis jew it-twaqqif tad-doża jista’ wkoll jitqies jekk iseħħu anormalitajiet fil-livelli tal-markaturi tal-funzjoni tabulari tal-kliewi u/jew kif indikat klinikament:   * Proteina fl-awrina (it-test għandu jsir qabel it-terapija u wara kull xahar) * Zokkor fl-awrina ta’ pazjenti mhux dijabetiċi u livelli baxxi ta’ potassium, phosphate, magnesium jew urate fis-serum, fosfat fl-awrina, amino aċidi fl-awrina (immonitorja kif meħtieġ).   Tubulopatija tal-kliewi kienet irrappurtata l‑aktar fi tfal u adoloxxenti bit-talassemija beta kkurati b’Deferasirox Mylan. |
| Il-pazjent għandu jkun referut għand speċjalistà tal-kliewi, u aktar investigazzjonijiet speċjalizzati (bħal bijopsi tal-kliewi) jistgħu jiġu kkunsidrati jekk iseħħu dawn li ġejjin minkejja tnaqqis fid-doża jew twaqqif:   * Il-kreatinina fis-serum tibqa’ għolja u * Ikun hemm ukoll xi markatur ieħor tal-funzjoni tal-kliewi li b’mod persistenti ma jkunx f’livell normali (eż. proteina fl-awrina, Sindrome Fanconi). |
| Funzjoni epatika  Żidiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied dehru f’pazjenti li kienu qed jieħdu deferasirox. Ġew irrappurtati każijiet ta’ insuffiċjenza epatika wara t‑tqegħid fis-suq, li wħud minnhom kienu fatali, f’pazjenti kkurati b’deferasirox. Jistgħu jseħħu forom gravi b’rabta ma’ tibdiliet fil-konoxxenza fil-kuntest ta’ enċefalopatija iperammonemika f’pazjenti ttrattati b’deferasirox, b’mod partikulari fit-tfal. Huwa rrakkomandat li titqies l‑enċefalopatija iperammonemika u li jitkejlu l‑livelli ta’ ammonja f’pazjenti li żviluppaw tibdiliet mingħajr spjegazzjoni fil-qagħda mentali waqt li qed tingħata t‑terapija b’Deferasirox Mylan. Wieħed għandu joqgħod attent sabiex tinżamm idratazzjoni xierqa fil-pazjenti li jesperjenzaw episodji ta’ volum ta’ deplezzjoni (bħalma huma ddijarrea u rrimettar), b’mod partikulari fit-tfal b’mard gravi. Ħafna mir-rapporti ta’ insuffiċjenza epatika kienu jinvolvu pazjenti pazjenti komorbiditajiet sinifikanti inklużi kundizzjonijiet kroniċi tal-fwied eżistenti minn qabel (inklużi ċirrożi ċirrożi u epatite Ċ) u insuffiċjenza ta’ diversi organ - Ir-rwol ta’ deferasirox bħala fattur li kkonrtibwixxa jew aggrava ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 4.8). |
| Huwa rakkomandat li livelli ta’ transaminases, bilirubin u alkaline phosphatase fis-serum jiġu ċċekkjati qabel tinbeda l‑kura, kull ġimagħtejn waqt l‑ewwel xahar u kull xahar minn hemm ’il quddiem. Jekk ikun hemm żieda persistenti u progressiva fil-livelli ta’ transaminase fis-serum li ma tistax tiġi attribwita għal kawżi oħra, deferasirox għandu jitwaqqaf. Meta tkun ġiet iċċarata l‑kawża li wasslet biex it-testijiet tal-funzjoni tal-fwied ma jiġux normali jew wara li jaqaw lura f’livelli normali, jista’ jkun ikkunsidrat li terġa’ tinbeda l‑kura b’kawtela b’doża aktar baxxa, segwita b’żieda gradwali tad-doża. |
| Deferasirox Mylan mhuwiex rakkomandat f’pazjenti li jsofru b’indeboliment epatiku serju (Child-Pugh Klassi C) (ara sezzjoni 5.2). |
| Tabella 4 Sommarju ta’ rakkomandazzjonijiet ta’ monitoraġġ tas-sigurtà   | Test | Frekwenza | | --- | --- | | Kreatinina fis-serum | Duplikati qabel it-terapija.  Kull ġimgħa waqt l‑ewwel xahar ta’ terapija jew wara tibdil fid-doża (inkluż il-bidla fil-formulazzjoni).  Kull xahar minn hemm ’il quddiem. | | Tneħħija tal-kreatinina u/jew cystatin C fil-plażma | Qabel it-terapija.  Kull ġimgħa waqt l‑ewwel xahar ta’ terapija jew wara tibdil fid-doża (inkluż il-bidla fil-formulazzjoni).  Kull xahar minn hemm ’il quddiem. | | Proteinurja | Qabel it-terapija.  Kull xahar minn hemm ’il quddiem. | | Markaturi oħra tal-funzjoni tat-tubuli renali (bħal zokkor fl-awrina f’pazjenti mhux dijabetiċi u livelli baxxi ta’ potassium, phosphate, magnesium jew urate fis-serum, fosfaturja, aminoaċidurja) | Skont il-ħtieġa. | | Transaminases, bilirubin, alkaline phosphatase fis-serum | Qabel it-terapija.  Kull ġimagħtejn waqt l‑ewwel xahar ta’ terapija.  Kull xahar minn hemm ’il quddiem. | | Ittestjar tas-smigħ u tal-vista | Qabel it-terapija.  Kull sena minn hemm ’il quddiem. | | Piż tal-ġisem, tul u żvilupp sesswali | Qabel it-terapija.  Kull sena f’pazjenti pedjatriċi. | |

F’pazjenti li m’għandhomx prospett ta’ ħajja twila (eż. sindromi majelodisplastiċi b’riskju għoli), speċjalment fejn komorbiditajiet jistgħu jżidu r‑riskju ta’ każijiet avversi, il-benefiċċju ta’ Deferasirox Mylan jista’ jkun limitat u jista’ jkun inferjuri għar-riskji. B’konsegwenza ta’ dan, kura b’Deferasirox Mylan mhijiex irrakkomandata f’dawn il-pazjenti.

Għandha tintuża l‑kawtela f’pazjenti anzjani minħabba frekwenza ogħla ta’ reazzjonijiet avversi (b’mod partikulari, dijarea).

M’hemmx biżżejjed informazzjoni dwar tfal b’talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni (ara sezzjoni 5.1). Bħala konsegwenza, it-terapija b’Deferasirox Mylan għandha tkun evalwata mill-qrib sabiex jingħarfu r‑reazzjonijiet avversi u jkun hemm tagħbija ta’ ħadid fil-popolazzjoni pedjatrika. Barra minn hekk, qabel ma jkunu ttrattati tfal li għandhom tagħbija eċċessiva ta’ ħadid b’talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni b’Deferasirox Mylan, it-tabib għandu jkun konxju li l‑konsegwenzi ta’ espożizzjoni fit-tul f’pazjenti bħal dawn bħalissa mhumiex magħrufa.

Disturbi gastro-intestinali

Ulċerazzjoni tal-parti ta’ fuq tas-sistema gastrointestinali u fsada kienu rrapurtati f’pazjenti, inklużi tfal u adoloxxenti, li kienu qed jirċievu deferasirox. Għadd ta’ ulċeri dehru f’xi pazjenti (ara sezzjoni 4.8). Kien hemm rapporti ta’ ulċeri kkumplikati b’perforazzjoni diġestiva. Ukoll, kien hemm rapporti ta’ emorraġiji gastrointestinali fatali, speċjalment f’pazjenti anzjani li kellhom tumuri ematoloġiċi malinni u/jew għadd baxx ta’ plejtlits. Tobba u pazjenti għandhom joqogħdu attenti għal sinjali u sintomi ta’ ulċerazzjoni gastrointestinali u fsada waqt terapija b’Deferasirox Mylan. F’każ ta’ ulċerazzjoni gastrointestinali jew fsada, Deferasirox Mylan għandu jitwaqqaf u għandhom jinbdew minnufih evalwazzjoni u kura addizzjonali. Għandha tingħata kawtela f’pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu Deferasirox Mylan flimkien ma’ sustanzi oħrajn li għandhom potenzjal ulċeroġeniku magħruf, bħal NSAIDs, kortikosterojdi, jew bisfosfonati orali, f’pazjenti li qegħdin jirċievu antikoagulanti u f’pazjenti b’għadd ta’ plejtlits anqas minn 50,000/mm³ (50 × 109/l) (ara sezzjoni 4.5).

Disturbi fil-ġilda

Jistgħu jidhru raxxijiet tal-ġilda waqt kura b’Deferasirox Mylan. F’ħafna każijiet, ir-raxxijiet imorru waħidhom. Meta jkollha titwaqqaf il-kura, din tista’ terġa’ tinbeda wara li jkun għadda rraxx, b’doża aktar baxxa, segwita b’żieda gradwali tad-doża. F’każijiet serji, għal perijodu qasir, il-kura tista’ terġa’ tinbeda flimkien ma’ sterojdi li jittieħdu mill-ħalq. Reazzjonijiet avversi qawwija fil-ġilda (SCARs) li jinkludu s‑Sindrome ta’ Stevens-Johnson (SJS), nekrolisi tossika tal-epidermide (TEN) u reazzjoni mill-mediċina b’eosinofilija u sintomi sistemiċi (DRESS), li jistgħu jkunu ta’ periklu għall-ħajja jew fatali, kienu rrappurtati. Jekk tkun issusspettata kwalunkwe SCAR, Deferasirox Mylan għandu jitwaqqaf immedjatament u m’għandux jinbeda mill-ġdid. Meta jiġu ordnati l‑mediċina, il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u ssintomi ta’ reazzjonijiet qawwija fil-ġilda, u jiġu mmonitorjati mill-qrib.

Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva

Każijiet ta’sensittività eċċessiva serja (bħal anafilassi u anġjoedima) kienu rrappurtati f’pazjenti li kienu qed jirċievu deferasirox, bil-bidu tar-reazzjoni sseħħ fil-maġġoranza tal-każijiet fi żmien lewwel xahar ta’ kura (ara sezzjoni 4.8). Jekk iseħħu dawn ir-reazzjonijiet, Deferasirox Mylan għandu jitwaqqaf u għandhom jinbdew l‑interventi mediċi xierqa. Deferasirox m’għandux jiġi introdott mill-ġdid f’pazjenti li esperjenzaw reazzjoni ta’ sensittività eċċessiva minħabba rriskju ta’ xokk anafilattiku (ara sezzjoni 4.3).

Vista u smigħ

Kien hemm rapporti ta’ disturbi fis-smigħ (nuqqas ta’ smigħ) u fl-għajnejn (opaċità tal-lenti) (ara sezzjoni 4.8). Testijiet tas-smigħ u tal-għajnejn (inkluż fundoskopija) huma rakkomandati qabel tinbeda tterapija u b’intervalli regolari minn hemm ’il quddiem (kull 12-il xahar). Jekk jidhru disturbi waqt il-kura, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża jew twaqqif tal-kura.

Disturbi fid-demm

Wara ttqegħid fis-suq kien hemm rapporti ta’ lewkopenija, tromboċitopenija jew panċitopenija (jew aggravament ta’ dawn iċ-ċitopeniji) u ta’ anemija aggravata f’pazjenti kkurati b’deferasirox. Il-biċċa lkbira tal-pazjenti diġà kellhom disturbi ematoloġiċi eżistenti li kienu assoċjati b’mod frekwenti ma’ insuffiċjenza tal-mudullun tal-għadam. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż rwol kontributorju jew aggravanti. Twaqqif tal-kura għandu jiġi kkunsidrat f’pazjenti li jiżviluppaw ċitopenija mingħajr raġuni.

Kunsiderazzjonijiet oħra

Monitoraġġ kull xahar tal-ferritin fis-serum huwa rakkomandat sabiex ikun stmat ir-rispons tal-pazjent għat-terapija u biex tkun evitata kelazzjoni żejda (ara sezzjoni 4.2). Huwa rrakkomandat tnaqqis fid-doża jew monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi u tal-fwied, u tal-livelli ta’ ferritin fis-serum matul il-perjodi ta’ trattament b’dożi għolijin u meta l‑livelli ta’ ferritin fis-serum ikunu qrib tal-medda fil-mira. Jekk il-ferritin fis-serum jaqa’ b’mod konsistenti taħt 500 µg/l (f’tagħbija żejda ta’ ħadid dipendenti fuq trasfużjoni) jew taħt 300 µg/l (f’sindromi ta’ talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni), għandu jiġi kkunsidrat twaqqif tal-kura.

Ir-riżultati tat-testijiet għall-kreatinina fis-serum, ferritin fis-serum u transaminase fis-serum għandhom jinżammu u jintużaw b’mod regolari sabiex joħorġu ttendenzi.

F’żewġ studji kliniċi, l‑iżvilupp fiżiku u sesswali ta’ pazjenti pedjatriċi kkurati b’deferasirox sa 5 snin ma kinux effettwati (ara sezzjoni 4.8). Madankollu, bħala miżura prekawzjonali ġenerali fl-immaniġġar ta’ pazjenti pedjatriċi li jkollhom tagħbija żejda ta’ ħadid minħabba trasfużjoni, il-piż tal-ġisem, it-tul, u liżvilupp sesswali għandhom ikunu monitorati qabel it-terapija u f’intervalli regolari (kull 12-il xahar).

Disfunzjoni kardijaka hija komplikazzjoni magħrufa ta’ tagħbija żejda qawwija tal-ħadid. Il-funzjoni kardijaka għandha tkun monitorata f’pazjenti b’tagħbija żejda qawwija tal-ħadid waqt kura fit-tul b’Deferasirox Mylan.

Kontenut tas-sodium

Deferasirox Mylan fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

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

Is-sigurtà ta’ deferasirox meta jingħata flimkien ma’ kelaturi tal-ħadid oħrajn ma ġietx determinata. Għaldaqstant, m’għandux jingħata flimkien ma’ terapiji oħra ta’ kelaturi tal-ħadid (ara sezzjoni 4.3).

Interazzjoni mal-ikel

Is-Cmax ta’ deferasirox pilloli miksija b’rita żdiedet (b’29%) meta ttieħed ma’ ikla b’ħafna xaħam. Għaldaqstant, Deferasirox Mylan pilloli miksija b’rita jistgħu jittieħdu fuq stonku vojt jew flimkien ma’ ikla ħafifa, l‑aħjar fl-istess ħin kuljum (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Aġenti li jistgħu jnaqqsu l‑espożizzjoni sistemika ta’ Deferasirox Mylan

Il-metaboliżmu ta’ deferasirox jiddependi fuq lenzimi UGT. Fi studju b’voluntiera b’saħħithom, l‑għotja fl-istess ħin ta’ deferasirox (doża waħda ta’ 30 mg/kg, formulazzjoni ta’ pillola li tinxtered) u linduttur qawwi ta’ UGT, rifampicin (doża ripetuta ta’ 600 mg/jum) irriżultat fi tnaqqis tal-esponiment għal deferasirox b’44% (90% CI: 37% – 51%). Għalhekk, l‑użu fl-istess ħi ta’ Deferasirox Mylan flimkien ma’ indutturi qawwija ta’ UGT (eż. rifampicin, carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, ritonavir) jista’ jwassal għal tnaqqis fl-effikaċja ta’ Deferasirox Mylan. Il-ferritin fis-serum tal-pazjent għandu jkun monitorat waqt u wara li jingħataw iż-żewġ mediċini, u d‑doża ta’ Deferasirox Mylan mibdula jekk ikun hemm bżonn.

Cholestyramine naqqas b’mod qawwi lespożizzjoni għal deferasirox waqt studju mekkanistiku sabiex jiddetermina l‑grad ta’ riċiklaġġ enteroepatiku (ara sezzjoni 5.2).

Interazzjoni ma’ midazolam u aġenti oħrajn metabolizzati b’CYP3A4

Fi studju b’voluntiera b’saħħithom, l‑għotja ta’ deferasirox pilloli li jinxterdu flimkien ma’ midazolam (sottostrati tal-prowb għal CYP3A4) ikkawżat tnaqqis fl-esponiment għal midazolam bi 17% (90% CI: 8% – 26%). Fil-qasam kliniku, dan l‑effett jista’ jkun aktar qawwi. Għalhekk, minħabba li jista’ jkun hemm tnaqqis fl-effikaċja, għandha ssir attenzjoni meta deferasirox jitħallat ma’ sustanzi li jkunu metabolizzati permezz ta’ CYP3A4 (eż. ciclosporin, simvastatin, sustanzi kontraċettivi ormonali, bepridil, ergotamine).

Interazzjoni ma’ repaglinide u aġenti oħrajn metabolizzati b’CYP2C8

Fi studju b’voluntiera b’saħħithom, l‑għoti f’daqqa ta’ deferasirox bħala inibitur moderat ta’ CYP2C8 (30 mg/kg kuljum, formulazzjoni ta’ pillola li tinxtered), u repaglinide, substrat ta’ CYP2C8, mogħti bħala doża waħda ta’ 0.5 mg, żied l‑AUC u s‑Cmax ta’ repaglinide b’madwar 2.3 drabi aktar (90% CI [2.03‑2.63]) u b’1.6 drabi aktar (90% CI [1.42‑1.84]), rispettivament. Minħabba li l‑interazzjoni ma ġietx stabbilita b’dożaġġi ogħla minn 0.5 mg għal repaglinide, l‑użu f’daqqa ta’ deferasirox u repaglinide għandu jiġi evitat. Jekk it-taħlita tidher li hija meħtieġa, għandu jsir b’attenzjoni monitoraġġ kliniku u taz-zokkor fid-demm (ara sezzjoni 4.4). Mhux eskluż li deferasirox u substrati oħrajn ta’ CYP2C8 bħal paclitaxel ma jaqblux bejniethom.

Interazzjoni ma’ theophylline u aġenti oħrajn metabolizzati b’CYP1A2

Fi studju fuq volontiera b’saħħithom, l‑użu konkomitanti ta’ deferasirox bħala inibitur ta’ CYP1A2 (dożi ripetuti ta’ 30 mg/kg/kuljum, formulazzjoni ta’ pillola li tinxtered) u s‑substrat CYP1A2 theophylline (doża singola ta’ 120 mg) irriżulta f’żieda ta’ theophylline AUC bi 84% (90% CI:

minn 73% sa 95%). Id-doża singola Cmax ma kinitx affetwata, iżda huwa mistenni li jkun hemm żieda ta’ theophylline Cmax ma’ dożaġġ kroniku. Għalhekk, l‑użu konkomitanti ta’ deferasirox ma’ theopylline mhuwiex irrakkomandat. Jekk deferasirox u theophylline jintużaw fl-istess ħin, għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ tal-konċentrazzjoni ta’ theophylline u għandu jiġi kkunsidrat li titnaqqas id-doża ta’ theophylline. Interazzjoni bejn deferasirox u sustrati oħra ta’ CYP1A2 ma tistax tiġi eskluża. Għal sustanzi li huma primarjament immetabolizzati minn CYP1A2 u li għandhom indiċi terapewtiku strett (eż. clozapine, tizanidine), l‑istess rakkomandazzjonijiet bħal dawk ta’ theophylline japplikaw.

Tagħrif ieħor

L‑użu ta’ deferasirox flimkien ma’ mediċini ta’ kontra l‑aċidu fl-istonku li jkun fihom l‑aluminju ma ġiex studjat b’mod formali. Għalkemm l‑affinità ta’ deferasirox għall-aluminju hija anqas minn dik għall-ħadid, mhux rakkomandat li tieħu l‑pilloli deferasirox flimkien ma’ mediċini ta’ kontra laċidu fl-istonku li jkun fihom l‑aluminju.

għoti fl-istess ħin ta’ deferasirox ma’ sustanzi li għandhom potenzjal ulċeroġeniku bħal NSAIDs (inkluż acetylsalicylic acid f’dożaġġi għoljin), kortikosterojdi, jew bisfosfonati orali, jista’ jżid ir-riskju ta’ tossiċità gastrointestinali (ara sezzjoni 4.4). L‑għoti f’daqqa ta’ deferasirox u antikoagulanti jista’ jżid ukoll ir-riskju ta’ emorraġija gastrointestinali. Monitoraġġ kliniku mill-qrib huwa meħtieġ meta deferasirox jiġi kkombinat ma’ dawn is-sustanzi.

L‑għoti flimkien ta’ deferasirox u busulfan wassal għal żieda tal-espożizzjoni ta’ busulfan (AUC), imma l‑mekkaniżmu ta’ interazzjoni jibqa’ mhux ċar. Jekk jista’ jkun, għandha ssir evalwazzjoni tal-farmakokinetiċi (AUC, tneħħija) tad-doża ttestjata ta’ busulfan sabiex ikun jista’ jsir aġġustament tad-doża.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

Għal deferasirox m’hemmx tagħrif kliniku dwar l‑użu waqt it-tqala. Studji f’annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva f’dożi li kienu tossiċi għall-omm (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali li jista’ jkun hemm fuq in-nies mhux magħruf.

Bħala prekawzjoni, huwa rakkomandat li Deferasirox Mylan ma jintużax waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bżonn ċar ħafna.

Deferasirox Mylan jista’ jnaqqas leffikaċja ta’ kontraċettivi ormonali (ara sezzjoni 4.5). Nisa li jistgħu joħorġu tqal huma mħeġġa sabiex jużaw metodi kontraċettivi addizzjonali jew oħrajn mhux ormonali meta qed jużaw Deferasirox Mylan.

Treddigħ

Studji fuq bhejjem urew li deferasirox ħareġ malajr u b’mod estensiv mal-ħalib tal-omm. Ma deherx li kien hemm effetti fuq il-wild. Mhux magħruf jekk deferasirox joħroġx fil-ħalib tas-sider tal-bnied.

Mhux rakkomandat li tredda’ waqt li tieħu Deferasirox Mylan.

Fertilità

M’hemmx tagħrif dwar il-fertilità fil-bniedem. Fil-bhejjem ma kienx hemm effetti avversi fuq il-fertilità tal-bhejjem maskili jew femminili (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Deferasirox Mylan ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Pazjenti li jħossu xi reazzjonijiet avversi mhux komuni ta’ sturdament għandhom joqgħodu attenti meta jkunu qed isuqu jew iħaddmu magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta’ sigurtà

L‑aktar reazzjonijiet frekwenti li kienu rappurtati waqt kura kronika fi studji kliniċi li saru b’deferasirox pilloli li jinxterdu f’pazjenti adulti u pedjatriċi jinkludu disturbi gastrointestinali (l‑aktar tqalligħ, rimettar, dijarea jew uġigħ addominali) u raxx tal-ġilda. Dijarea tiġi rappurtata aktar ta’ spiss f’pazjenti pedjatriċi ta’ etajiet bejn 2 u 5 snin u f’anzjani. Dawn ir-reazzjonijiet huma marbuta mad-doża, l‑aktar ħfief jew moderati, u ġeneralment jgħaddu waħidhom u jmorru għal kollox anki jekk titkompla lkura.

Waqt studji kliniċi, żidiet fil-kreatinina tas-serum dipendenti mid-doża, seħħew f’madwar 36% tal-pazjenti, minkejja li ħafna minnhom baqgħu fil-limiti tan-normalità. Kien osservat tnaqqis fit-tneħħija medja tal-kreatinina kemm f’pazjenti pedjatriċi u f’dawk adulti b’beta-talessimja b’trasfużjoni b’tagħbija żejda ta’ ħadid matul l‑ewwel sena ta’ trattament, imma hemm evidenza li dan ma jkomplix jiżdied aktar fis-snin ta’ trattament li jsegwu. Kienu rrappurtati żidiet fit-transaminasi tal-fwied. Hu rrakkommandat skedi ta’ monitoraġġ għas-sigurtà tal-parametri tal-kliewi u l‑fwied. Mhux rari li jkun hemm disturbi fis-smigħ (tnaqqis fis-smigħ) u okulari (tiċpir tal-lenti), u hu rrakkomandat ukoll li jsiru eżamijiet kull sena (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet avversi qawwija fil-ġilda (SCARs), inklużi ssindrome ta’ Stevens-Johnson (SJS), nekrolisi tossika tal-epidermide (TEN) u reazzjoni mill-mediċina b’eosinofilija u sintomi sistemiċi (DRESS) kienu rrapportati bl-użu ta’ Deferasirox Mylan (ara sezzjoni 4.4).

Tabella b’lista ta’ reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi huma kklassifikati hawn taħt skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna (≥1/10); komuni (≥1/100 sa <1/10); mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100); rari (≥1/10,000 sa <1/1,000); rari ħafna (<1/10,000); mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l‑effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu lewwel.

Tabella 5

|  |  |
| --- | --- |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika | |
| Mhux magħruf: | Panċitopenija1, tromboċitopenija1, anemija aggravata1, newtropenija1 |
| Disturbi fis-sistema immuni | |
| Mhux magħruf: | Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva (inkluż reazzjonijiet anafilattiċi u anġjoedima)1 |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | |
| Mhux magħruf: | Aċidożi metabolika1 |
| Disturbi psikjatriċi | |
| Mhux komuni: | Ansjetà, disturbi fl-irqad |
| Disturbi fis-sistema nervuża | |
| Komuni: | Uġigħ ta’ ras |
| Mhux komuni: | Sturdament |
| Disturbi fl-għajnejn | |
| Mhux komuni: | Katarretti, makulopatija |
| Rari: | Newrite ottika |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | |
| Mhux komuni: | Truxija |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali | |
| Mhux komuni: | Uġigħ fil-larinġi |
| Disturbi gastro-intestinali | |
| Komuni: | Dijarea, stitikezza, rimettar, tqalligħ, uġigħ addominali, nefħa addominali, dispepsja |
| Mhux komuni: | Emorraġija gastrointestinali, ulċera fl-istonku (inklużi ħafna ulċeri), ulċera fid-duwodenu, gastrite |
| Rari: | Esofaġite |
| Mhux magħruf: | Perforazzjoni gastrointestinali1, pankreatite akuta1 |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara | |
| Komuni: | Żieda fit-transaminases |
| Mhux komuni: | Epatite, kolelitijażi |
| Mhux magħruf: | Insuffiċjenza epatika1,2 |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda | |
| Komuni: | Raxx, ħakk |
| Mhux komuni: | Tibdil fil-lewn tal-ġilda |
| Rari: | Reazzjoni mill-mediċina b’eosinofilija u sintomi sistemiċi (DRESS) |
| Mhux magħruf: | Sindrome ta’ Stevens-Johnson1, vaskulite kkawżata minn sensittività eċċessiva1, urtikarja1, eritema multiforme1, alopeċja1, nekrolisi tossika tal-epidermide (TEN)1 |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | |
| Komuni ħafna: | Żieda tal-kreatinina fid-demm |
| Komuni: | Proteina fl-awrina |
| Mhux komuni: | Disturbi tal-kanali tal-kliewi2 (sindrome Fanconi akkwistat), zokkor fl-awrina |
| Mhux magħruf: | Insuffiċjenza tal-kliewi akuta1, 2, nefropatija tubulointerstizjali1, nefrolitijażi1, nekrożi tubulari renali1 |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata | |
| Mhux komuni: | Deni, edema, għeja |

1 Reazzjonijiet avversi rrappurtati wara ttqegħid fis-suq. Dawn jiġu minn rapporti spontanji li għalihom mhux dejjem ikun possibli li tiġi stabbilita l‑frekwenza jew ir-relazzjoni mal-kawża għall-esponiment mal-prodott mediċinali.

2 Kienu rrappurtati forom gravi b’rabta ma’ tibdiliet fil-konoxxenza fil-kuntest ta’ enċefalopatija iperammonemika.

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

Kalkli u disturbi tal-marrara marbuta magħhom kienu rrappurtati f’madwar 2% tal-pazjenti. Żidiet f’transaminase tal-fwied kienu rrappurtati bħala reazzjoni avversa għall-mediċina f’2% tal-pazjenti. Żidiet ta’ transaminase tal-fwied akbar minn 10 darbiet il-limitu ta’ fuq tal-medda normali, li jindika li hemm epatite, ma kienux komuni (0.3%). Waqt l‑esperjenza ta’ wara t‑tqegħid fis-suq, insuffiċjenza epatika, li kultant wasslet għall-mewt, kienet irrappurtata b’deferasirox (ara sezzjoni 4.4). Kien hemm rapport li saru wara li l‑prodott ħareġ fis-suq dwar aċidożi metabolika. Il-biċċa l‑kbira ta’ dawn il-pazjenti kellhom insuffiċjenza renali, tubulopatija renali (is-sindrome Fanconi) jew dijarea, jew kundizzjonijiet fejn l‑iżbilanċ bejn laċdu u l‑bażi hi kumplikazzjoni magħrufa (ara sezzjoni 4.4). Kienu osservati każijiet ta’ pankreatite akuta serja mingħajr kondizzjonijiet sottostanti dokumentati fil-marrara. Bħal ma jiġri b’kelaturi tal-ħadid oħrajn, telf tas-smigħ ta’ frekwenzi għoljin u opaċità tal-lenti (katarretti bikrija) kienu osservati f’okkażjonijiet mhux komuni f’pazjenti kkurati b’deferasirox (ara sezzjoni 4.4).

Tneħħija tal-kreatinina f’trasfużjoni b’tagħbija żejda ta’ ħadid

F’meta-analiżi retrospettiva ta’ 2,102 adulti u pazjenti pedjatriċi b’beta-talessimja b’trasfużjoni b’tagħbija żejda ta’ ħadid ittrattati b’deferasirox pilloli li jinxterdu f’żewġ studji randomizzati u f’erba’ studji open label li damu għaddejjin sa ħames snin, tnaqqis ta’ 13.2% fil-medja li biha titneħħa l‑kreatinina f’pazjenti adulti (95% CI: −14.4% sa −12.1%; n=935) u 9.9% (95% CI: −11.1% sa −8.6%; n=1,142) f’pazjenti pedjatriċi osservati matul l‑ewwel sena mit-trattament. F’250 pazjent li kienu segwiti għal ħames snin, ma kienx hemm aktar tnaqqis fil-medja tal-livelli tat-tneħħija tal-kreatinina.

Studju kliniku f’pazjenti b’sindromi ta’ talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni

Fi studju klinku ta’ sena fost pazjenti b’sindromi ta’ talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni u b’tagħbija ta’ ħadid (pilloli li jinxterdu b’doża ta’ 10 mg/kg/kuljum), laktar episodji avversi b’rabta mal-mediċina studjata kienu ddijarrea (9.1%), raxx (9.1%) u dardir (7.3%). Kienu rrappurtati valuri mhux normali ta’ kreatinina tas-serum u ta’ tneħħija tal-kreatinina f’5.5% u 1.8%, rispettivament, tal-pazjenti. Kienu rrappurtati żidiet fit-transaminases tal-fwied darbtejn aktar mil-linja bażi u ħames darbiet aktar mill-ogħla limitu ta’ x’inhu normali fost 1.8% tal-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

F’żewġ studji kliniċi, l‑iżvilupp fiżiku u sesswali ta’ pazjenti pedjatriċi kkurati b’deferasirox sa 5 snin ma kenux affettwati (ara sezzjoni 4.4).

Dijarea tiġi rrappurtata aktar ta’ spiss f’pazjenti pedjatriċi li għandhom bejn 2 u 5 snin milli f’pazjenti akbar fl-età.

Tubulopatija tal-kliewi kienet irrappurtata l‑biċċa lkbira fi tfal u adoloxxenti b’talassemija beta kkurati b’deferasirox. Fir-rapporti ta’ wara ttqegħid fis-suq, seħħ proporzjon għoli ta’ każijiet ta’ aċidożi metabolika fit-tfal fil-kuntest tas-sindrome Fanconi.

Kienet irrappurtata pankreatite akuta, speċjalment fi tfal u adolexxenti.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/mt_MT/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali bikrija ta’ doża eċċessiva huma effetti diġestivi bħalma huma uġigħ fl-addome, dijarea, dardir u rimettar. Kienu rrappurtati disturbi epatiċi u renali, fosthom każijiet ta’ żieda tal-enzimi u kreatinina fil-fwied hekk kif il-pazjenti bdew jirkupraw wara li twaqqaf it-trattament. Doża waħda ta’ 90 mg/kg mogħtija bi żball wasslet għas-sindrome ta’ Fanconi li ssolviet wara ttrattament.

M’hemmx antidotu speċifiku għal deferasirox. Jistgħu jkunu indikati proċeduri standard kif ukoll trattament sintomatiku biex tkun amministrata d‑doża eċċessiva, kif jixraq medikament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti tal-kelatur tal-ħadid, Kodiċi ATC: V03AC03

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Deferasirox huwa kelatur attiv meta jittieħed mill-ħalq li huwa selettiv ħafna għall-ħadid (III). Huwa ligand tridentat li jeħel mal-molekula tal-ħadid b’affinità għolja f’proporzjon ta’ 2:1. Deferasirox jinkuraġġixxi l‑eskrezzjoni tal-ħadid, l‑aktar mal-ippurgar. Deferasirox għandu affinità baxxa għaż-żingu u rram, u ma jikkawżax livelli baxxi kostanti ta’ dawn il-metalli fis-serum.

Effetti farmakodinamiċi

Fi studju dwar il-metaboliżmu tal-bilanċ tal-ħadid f’pazjenti talassemiċi adulti li għandhom tagħbija żejda tal-ħadid, deferasirox bdożi ta’ 10, 20 u 40 mg/kg (formulazzjoni ta’ pillola li tinxtered) kuljum (formulazzjoni ta’ pillola li tinxtered) wasslu għal medja ta’ eskrezzjoni netta ta’ 0.119, 0.329 u 0.445 mg/Fe/kg piż tal-ġisem kuljum, rispettivament.

Effikaċja klinika u sigurtà

Twettqu studji dwar l‑effikaċja klinika b’deferasirox pilloli li jinxterdu. Imqabbla mal-formulazzjoni tal-pillola deferasirox li tinxtered, id-doża tal-pilloli deferasirox miksija b’rita hija 30% anqas mid-doża tal-pilloli deferasirox li jinxterdu, imdawra għall-eqreb pillola sħiħa (ara sezzjoni 5.2).

Saru investigazzjonijiet dwar deferasirox f’411 pazjenti adulti (≥16-il sena) u 292 pazjent pedjatriku (minn 2 sa <16-il sena) b’tagħbija żejda kronika tal-ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demm. 52 tal-pazjenti pedjatriċi kellhom bejn 2 u 5 snin. Il-kundizzjonijiet li kienu jinħtieġu trasfużjonijiet kienu jinkludu beta-talessimja, mard tas-sickle cell u mard ieħor konġenitu u anemiji akkwiżiti (sindromi majlodisplastiċi, sindrome ta’ Diamond-Blackfan, anemija aplastika, u anemiji oħrajn rari ħafna).

L‑indikaturi tal-ħadid totali fil-ġisem urew tnaqqis meta pazjenti adulti u pedjatriċi li jsofru minn beta-talessimja u li kellhom trasfużjonijiet frekwenti ngħataw kura b’deferasirox formulazzjoni ta’ pillola li tinxtered b’dożi ta’ 20 u 30 mg/kg kuljum għal sena; il-konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied tnaqqset b’medja ta’ madwar −0.4 u −8.9 mg Fe/g fwied (piż niexef tal-bijopsija (dw)) rispettivament, u l‑ferritin fis-serum tnaqqas b’medja ta’ madwar −36 u −926 µg/l rispettivament. B’dawn l‑istess dożi, il-proporzjon tal-ħadid eskretat: ħadid li ttieħed kien 1.02 (li juri li kien hemm bilanċ nett tal-ħadid) u 1.67 (li juri li kien hemm tneħħija netta tal-ħadid), rispettivament. Deferasirox wassal għal reazzjonijiet simili f’pazjenti li kellhom tagħbija żejda ta’ ħadid b’anemiji oħrajn. Pazjenti li kienu qed jirċievu trasfużjonijiet mhux frekwenti jew trasfużjonijiet ta’ tibdil tad-demm u li ngħataw dożi ta’ 10 mg/kg (formulazzjoni ta’ pillola li tinxtered) kuljum għal sena, żammew il-livelli ta’ ħadid fil-fwied u ta’ ferritin fis-serum u wasslu għal bilanċ nett tal-ħadid. Meta l‑livelli ta’ ferritin fis-serum kienu mkejla b’monitoraġġ kull xahar, dawn kienu jirriflettu tibdil fil-konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied. Dan jindika li ttendenzi tal-ferritin fis-serum jistgħu jintużaw sabiex ikun monitorat ir-rispons għat-terapija. Tagħrif kliniku limitat (29 pazjent b’funzjoni kardijaka normali mal-linja bażika) bl-użu ta’ MRI jindika li kura b’deferasirox 10 – 30 mg/kg/jum (formulazzjoni ta’ pillola li tinxtered) għal sena tista’ tnaqqas ukoll il-livelli tal-ħadid fil-qalb (medja, MRI T2\* żieda minn 18.3 għal 23.0 millisekondi).

Lanaliżi prinċipali tal-istudju kumparattiv pivitali f’586 pazjent li jsofru minn beta-talessimja u tagħbija żejda tal-ħadid mit-trasfużjoni ma wrietx li deferasirox pilloli li jinxterdu ma kienx inferjuri għal deferoxamine fl-analiżi tal-popolazzjoni totali tal-pazjenti. Minn analiżi li saret wara dan listudju deher li, fis-sottogrupp tal-pazjenti li kellhom konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied ≥7 mg Fe/g piż niexef ikkurati b’deferasirox pilloli li jinxterdu (20 u 30 mg/kg) jew deferoxamine (35 sa ≥50 mg/kg), il-kriterji li juru li ma kienx inferjuri intlaħqu. Madankollu, f’pazjenti li kellhom konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied <7mg Fe/g piż niexef ikkurati b’deferasirox pilloli li jinxterdu (5 u 10 mg/kg) jew deferoxamine (20 sa 35 mg/kg), ma ġiex stabbilit jekk ma kienx inferjuri minħabba żbilanċ fid-dużaġġi taż-żewġ kelaturi. Dan l‑iżbilanċ seħħ minħabba li lpazjenti li kienu fuq deferoxamine tħallew fuq id-doża ta’ qabel ma beda l‑istudju anki jekk kienet ogħla minn dik speċifikata fil-protokoll. Sitta u ħamsin pazjent taħt is‑6 snin ħadu sehem f’dan listudju pivitali, 28 minnhom ingħataw deferasirox pilloli li jinxterdu.

Minn studji ta’ qabel l‑użu kliniku u studji kliniċi deher li deferasirox pilloli li jinxterdu jista’ jkun attiv daqs deferoxamine meta jintuża f’proporzjon ta’ doża ta’ 2:1 (i.e. doża ta’ deferasirox pilloli li jinxterdu li tiġi numerikament nofs dik tad-doża ta’ deferoxamine). Għal deferasirox pilloli miksija b’rita, jista’ jiġi kkunsidrat proporzjon tad-doża ta’ 3:1 (jiġifieri. doża ta’ deferasirox pilloli miksija b’rita li hija numerikament terz tad-doża ta’ deferoxamine). Madankollu, din ir-rakkomandazzjoni ta’ dużaġġ ma kinetx ġiet meqjusa qabel ma bdew listudji kliniċi.

Minbarra hekk, f’pazjenti b’konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied ta’ ≥7 mg Fe/g piż niexef li kellhom diversi anemiji rari jew marda tas-sickle cell, meta ngħataw sa 20 u 30 mg/kg deferasirox pilloli li jinxterdu kien hemm tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-ħadid fil-fwied u tal-ferritin fis-serum li jikkumpara ma’ dak li nkiseb f’pazjenti b’beta-talessimja.

Studju randomizzat ikkontrollat bil-plaċebo twettaq fost 225 pazjent b’MDS (riskju Baxx/Int-1) u bi trasfużjoni b’tagħbija żejda ta’ ħadid. Ir-riżultati ta’ dan l-istudju jissuġġerixxu li deferasirox għandu impatt pożittiv fuq is-sopravivenza ħielsa minn episodji (EFS, endpoint kompost li jinkludi episodji kardijaċi jew epatiċi mhux fatali) u fuq il-livelli ta’ ferritin fis-serum. Il-profil ta’ sigurtà kien konsistenti ma’ studji mgħoddija fost pazjenti adulti b’MDS.

Fi studju ta’ 5 snin imsejjes fuq l‑osservazzjoni li matulu 267 tifel u tifla li kellhom bejn sentejn u <6 snin (mas-sħubija) b’emosiderożi transfużjonali ngħataw deferasirox, ma kienx hemm differenzi importanti klinikimant fis-sigurtà u ttollerabbiltà ta’ deferasirox f’pazjenti pedjatriċi li kellhom bejn sentejn u <6 snin imqabblin mal-popolazzjoni sħiħa adulta u pedjatrika ta’ età akbar, inkluż żidiet tal-kreatinina fis-serum ta’ >33% u li qabżu logħla limitu tan-normal f’≥2 okkażjonijiet konsekuttivi (3.1%), u żieda tal-alanina aminotransferasi (ALT) 5 darbiet akbar mill-ogħla limitu tan-normal (4.3%). Kienu rrappurtati episodji individwali ta’ żieda tal-ALT u tal-aspartat aminotrasferasi f’20.0% u fi 8.3%, rispettivament, mill-145 pazjent li temmew listudju.

Fi studju biex jevalwa s‑sigurtà ta’ deferasirox f’pilloli miksija b’rita u li jinxterdu, 173 pazjent adulti u pedjatriċi b’talissimja dipendenti fuq trasfużjoni jew sindrome mijelodiplastika kienu ttrattati għal 24 ġimgħa. Kien osservat profil ta’ sigurtà komparabbli għall-pilloli miksija b’rita jew li jinxterdu.

Studju randomizzati open label 1:1 twettaq f’224 pazjent pedjatriku minn età ta’ sentejn sa <18-il sena b’anemija dipendenti fuq it-trasfużjoni u tagħbija żejda żieda fil-livell ta’ ħadid transfużjonali biex jiġu evalwati l-konformità tat-trattament, l-effikaċja u s-sigurtà tal-formulazzjoni ta l-granijiet ta’ deferasirox mqabbla mal-formulazzjoni tal-pilloli li jinxterdu. Il-maġġoranza tal-pazjenti (142, 63.4%) fl-istudju kellhom talassemija- beta maġġuri, 108 (48.2%) pazjenti qatt ma kienu rċevew terapija ta’ kelazzjoni tal-ħadid (ICT, iron chelation therapy) (età medjana ta’ sentejn, 92.6% minn età ta’ sentejn sa <10 snin) u 116 (51.8%) kienu ttrattati qabel b’ICT (età medjana ta’ 7.5 snin, 71.6% minn età ta’ sentejn sa <10 snin) li minnhom 68.1% kienu rċevew deferasirox qabel). Fl-analiżi primarja mwettqa f’pazjenti li qatt ma ngħataw ICT wara 24 ġimgħa ta’ trattament, ir-rata ta’ konformità kienet 84.26% u 86.84% fil-grupp b’deferasirox pilloli li jinxterdu u fil-grupp b’deferasirox granijiet, rispettivament, b’ebda differenza statistikament differenti. Bl-istess mod, ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti fil-bidliet medji mil-linja bażi fil-valuri ta’ ferritin fis-serum (SF) bejn iż-żewġ gruppi ta’ trattament ( -171.52 μg/l [CI ta’ 95%: -517.40, 174.36] għall-pilloli li jinxterdu [DT] u 4.84 μg/l [CI ta’ 95%: - 333.58, 343.27] għall-formulazzjoni tal-granijiet, differenza bejn il-medji [granijiet – DT] 176.36 μg/l [CI ta’ 95%: -129.00, 481.72], valur p ta’ żewġ naħat = 0.25). L-istudju kkonkluda li l-konformità u l-effikaċja tat-trattament ma kinux differenti bejn il-gruppi ta’ deferasirox granijiet u deferasirox pilloli li jinxterdu f’punti ta’ żmien differenti (24 u 48 ġimgħa). Il-profil tas-sigurtà kien ġeneralment komparabbli bejn il-formulazzjonijiet tal-granijiet u l-pilloli li jinxterdu.

F’pazjenti b’sindromi ta’ talissimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni u b’tagħbija żejda ta’ ħadid, it-trattament b’deferasirox pilloli li jinxterdu kien evalwat fi studju randomizzat, double-blind, ikkontrollat bi plaċebo li dam għaddej sena. L‑istudju qabbel l‑effikaċja taż-żewġ reġimi differenti ta’ deferasirox pillola li tinxtered (dożi inizjali ta’ 5 u 10 mg/kg/kuljum, 55 pazjent f’kull grupp) u l‑plaċebo korrispondenti (56 pazjent). L‑istudju inkluda 145 adult u 21 pazjent pedjatriku. Il-parametru tal-effikaċja primarja kien il-bidla fil-konċentrazzjoni ta’ ħadid fil-fwied (LIC) mil-linja bażi wara 12-il xahar ta’ trattament. Wieħed mill-parametri sekondarji tal-effikaċja kien il-bidla ta’ ferritin fis-serum bejn il-linja bażi u r‑raba’ kwart. B’doża inizjali ta’10 mg/kg/kuljum, deferasirox pilloli li jinxterdu wassal għal tnaqqis fl-indikaturi tal-ammont sħiħ ta’ ħadid fil-ġisem. Bħala medja, il-konċentrazzjoni ta’ ħadid fil-fwied naqset bi 3.80 mg Fe/g dw f’pazjenti ttrattati b’deferasirox pilloli li jinxterdu (doża inizjali ta’ 10mg/kg/kuljum) u żdiedet b’0.38 mg Fe/g dw f’pazjenti ttrattati bi plaċebo (p<0.001). Bħala medja, il-ferritin fis-serum niżel b’222.0 µg/l f’pazjenti ttrattati b’deferasirox pilloli li jinxterdu (doża inizjali ta’ 10 mg/kg/kuljum) u żdied b’115 µg/l f’pazjenti ttrattati bi plaċebo (p<0.001).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Deferasirox pilloli miksija b’rita juru bijodisponibilità ogħla meta mqabbla mal-formulazzjoni ta’ deferasirox pillola li tinxtered. Wara li tkun aġġustata l‑qawwa, il-formulazzjoni tal-pillola miksija b’rita (qawwa ta’ 360 mg) kienet ekwivalenti għal deferasirox pilloli li jinxterdu (qawwa ta’ 500 mg) fir-rigward tal-erja medja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni fil-plażma ħin (AUC) f’kundizzjonijiet ta’ sawm. Is-Cmax żdiedet bi 30% (90% CI: 20.3% – 40.0%); madankollu analiżi klinika ta’ esponiment/rispons ma wriet l‑ebda evidenza ta’ effetti klinikament rilevanti ta’ din iż-żieda.

Assorbiment

Deferasirox (formulazzjoni ta’ pillola li tinxtered) jiġi assorbit wara li jittieħed mill-ħalq u tintlaħaq logħla konċentrazzjoni fil-plażma (tmax) f’ħin medju ta’ madwar 1.5 sa 4 sigħat. Il-biodisponibiltà assoluta (AUC) ta’ deferasirox (formulazzjoni ta’ pillola li tinxtered) hija madwar 70% meta mqabbla ma’ doża li tingħata għal ġol-vina. Il-bijodisponibilità assoluta tal-formulazzjoni tal-pillola miksija b’rita ma ġietx determinata. Bijodisponibilità ta’ deferasirox pilloli miksija b’rita kienet 36% ogħla minn dik bil-pilloli li jinxterdu.

Studju dwar leffett tal-ikel li kien jinvolvi għoti tal-pilloli miksija b’rita lil voluntiera f’saħħithom f’kundizzjonijiet ta’ sawm u flimkien ma’ ikla bi ftit xaħam (<10% tal-kaloriji) jew b’ħafna xaħam (kontenut ta’ xaħam >50% tal-kaloriji) jindika li l‑kontenut ta’ xaħam AUC u Cmax naqsu kemmxejn wara ikla bi ftit xaħam (bi 11% u 16%, rispettivament). Wara ikla b’ħafna xaħam, l‑AUC u Cmax żdiedu (bi 18% u 29%, rispettivament). Iż-żidiet f’Cmax minħabba l‑bidla fil-formulazzjoni u minħabba l‑effett ta’ ikla b’ħafna xaħam jista’ jkun addittiv u għalhekk, huwa rakkomandat li l‑pilloli miksija b’rita għandhom jittieħdu fuq stonku vojt jew flimkien ma’ ikla ħafifa.

Distribuzzjoni

Deferasirox jintrabat bil-qawwa (99%) mal-proteini tal-plażma, kważi esklużivament ma’ albumin tas-serum, u għandu volum żgħir ta’ distribuzzjoni fl-adulti ta’ madwar 14-il litru.

Bijotrasformazzjoni

Ir-rotta metabolika ewlenija għal deferasirox hija glukoronidazzjoni, b’eskrezzjoni sussegwenti mill-marrara. Dekonjugazzjoni ta’ glukoronidati fl-intestini u wara dan, huwa probabbli li jseħħ ri-assorbiment (riċiklaġġ enteroepatiku): fi studju ta’ voluntiera b’saħħithom, l‑għoti ta’ cholestyramine wara doża waħda ta’ deferasirox wassal għal tnaqqis ta’ 45% fl-esponiment (AUC) ta’ deferasirox.

Il-glukoronidament ewlieni ta’ deferasirox iseħħ b’UGT1A1 u f’ammonti iżgħar b’UGT1A3. Il-metaboliżmu (ossidattiv) ta’ deferasirox permezz tal-kataliżi b’CYP450 jidher li huwa minuri fil-bniedem (madwar 8%). Ma deherx li kien hemm impediment ta’ metaboliżmu ta’ deferasirox minn hydroxyurea in vitro.

Eliminazzjoni

eskrezzjoni ta’ deferasirox u l‑metaboli tiegħu sseħħ primarjament fl-ippurgar (84% tad-doża). L‑Leskrezzjoni ta’ deferasirox u lmetaboli tiegħu permezz tal-kliewi hija minima (8% tad-doża). Il-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni (t½) kienet bejn 8 u 16-il siegħa. It-trasportaturi MRP2 u MXR (BCRP) huma nvoluti fl-eskrezzjoni ta’ deferasirox mill-marrara.

Linearità/nuqqas ta’ linearità

Iż-żieda f’Cmax u AUC0–24h ta’ deferasirox hija bejn wieħed u ieħor linjari mad-doża taħt kundizzjonijiet ta’ stat fiss. Wara ħafna dużaġġi lesponiment żdied b’fattur ta’ akkumulazzjoni ta’ bejn 1.3 sa 2.3.

Karatteristiċi fil-pazjenti

Pazjenti pedjatriċi

L‑esponiment totali tal-adolexxenti (12 sa ≤17-il sena) u tfal (2 sa <12-il sena) għal deferasirox wara doża waħda jew dożi multipli, kien aktar baxx minn dak f’pazjenti adulti. Fi tfal taħt is‑6 snin, l‑esponiment kien madwar 50% aktar baxx minn dak tal-adulti. Peress li d‑dużaġġ għandu jkun mibdul b’mod individwali skont ir-rispons, mhux mistenni li dan għandu jkollu konsegwenzi kliniċi.

Sess

In-nisa għandhom tneħħija apparenti moderatament aktar baxxa (b’17.5%) għal deferasirox meta mqabbla mal-irġiel. Peress li d‑dużaġġ għandu jkun mibdul b’mod individwali skont ir-rispons, mhux mistenni li dan għandu jkollu konsegwenzi kliniċi.

Pazjenti anzjani

Il-farmakokinetika ta’ deferasirox f’pazjenti anzjani ma kinitx studjata (ta’ 65 sena jew akbar).

Indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied

Il-farmakokinetika ta’ deferasirox ma kinitx studjata f’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi. Il-farmakokinetika ta’ deferasirox ma kinitx effettwata minn livelli ta’ transaminase tal-fwied sa 5 darbiet l‑ogħla limitu tal-medda normali.

Fi studju kliniku li matulu ntużaw dożi singoli ta’ 20 mg/kg deferasirox pilloli li jinxterdu, lespożizzjoni medja żdiedet b’16% f’pazjenti b’indeboliment ħafif tal-fwied (Child-Pugh Klassi A) u b’76% f’pazjenti b’indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B) meta mqabbla ma’ pazjenti b’funzjoni normali tal-fwied. Il-medja ta’ Cmax ta’ deferasirox f’pazjenti b’indeboliment tal-fwied minn ħafif għal moderat żdiedet bi 22%. L‑espożizzjoni żdiedet bi 2.8 drabi f’pazjent wieħed b’indeboliment qawwi tal-fwied (Child-Pugh Klassi C) (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

5.3 Tagħrif ta’ qabel l‑użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta’ sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni jew riskju ta’ kanċer, ma juri l‑ebda periklu speċjali għall-bnedmin. L‑aktar li nstabu kienu tossiċità fil-kliewi u opacità tal-lenti (katarretti). Kienu osservati sejbiet simili f’bhejjem tat-twelid jew ta’ età żgħira ħafna. It-tossiċità fil-kliewi hija meqjusa l‑aktar minħabba nuqqas ta’ ħadid f’bhejjem li ma kellhomx tagħbija żejda tal-ħadid minn qabel.

Testijiet tal-effett tossiku fuq il-ġeni in vitro kienu negattivi (test Ames, test ta’ aberrazzjoni tal-kromożomi) filwaqt li deferasirox ikkawża l‑formazzjoni ta’ mikronukleji in vivo fil-mudullun tal-għadam, imma mhux fil-fwied, ta’ firien li ma kellhomx tagħbija tal-ħadid meta ngħataw dożi letali. Dawn l‑effetti ma dehrux fil-firien li kienu mgħobbija minn qabel bil-ħadid. Deferasirox ma żiedx ir-riskju tal‑kanċer meta ngħata lill‑firien fi studju ta’ sentejn u ġrieden eterożigi transġeniċi p53+/− fi studju ta’ 6 xhur.

Il-potenzjal għal tossiċità fir-riproduzzjoni kienet studjata fuq firien u fniek. Deferasirox ma kienx teratoġeniku imma kkawża żieda fil-frekwenza ta’ varjazzjonijiet skeletriċi u wild ta’ firien li twieldu mejtin f’dożi għoljin li kienu tossiċi ħafna għall-omm li ma kelliex tagħbija żejda ta’ ħadid. Deferasirox ma kellux effetti oħrajn fuq il-fertilità jew fuq ir-riproduzzjoni.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta’ eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Cellulose, microcrystalline

Crospovidone (Tip A)

Povidone (K30)

Magnesium stearate

Silica, colloidal anhydrous

Poloxamer (P188)

Materjal fil-kisja:

Hypromellose

Indigo Carmine Aluminium Lake (E132)

Titanium dioxide (E171)

Macrogol/PEG (6000)

Talc

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m’għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

Folji tal-PVC/PVDC/Aluminium trasparenti ċari li fihom 30 jew 90 pillola miksija b’rita u folji b’doża waħda ta’ 30 × 1 pillola.

Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b’rita huma disponibbli f’pakkett tal-folji ta’ 300 pillola.

Flixkun tal-HDPE abjad b’għatu bil-kamin opak tal-polypropylene (PP), ta’ lewn abjad, b’siġill tal-aluminium li fih 90 jew 300 pillola miksija b’rita.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,

DUBLIN

L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Deferasirox Mylan 90 mg pilloli miksija b’rita

EU/1/19/1386/001

EU/1/19/1386/002

EU/1/19/1386/003

EU/1/19/1386/004

EU/1/19/1386/005

Deferasirox Mylan 180 mg pilloli miksija b’rita

EU/1/19/1386/006

EU/1/19/1386/007

EU/1/19/1386/008

EU/1/19/1386/009

EU/1/19/1386/010

Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b’rita

EU/1/19/1386/011

EU/1/19/1386/012

EU/1/19/1386/013

EU/1/19/1386/014

EU/1/19/1386/015

EU/1/19/1386/016

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 Settembru 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](http://www.ema.europa.eu/).

ANNESS II

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

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

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦIDFIS-SUQ

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

# A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Mylan Hungary Kft.

Mylan utca 1

2900 Komarom

L‑UNGERIJA

Mylan Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe

Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352  
IL-ĠERMANJA

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

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

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

# Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs 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 elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l‑attivitajiet u l‑interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l‑Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l‑informazzjoni;
* Kull meta s‑sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju u r‑riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
* **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta’ Deferasirox Mylan f’kull Stat Membru d‑Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u l‑format tal-programm edukattiv, inkluż mal-mezz ta’ komunikazzjoni, il-modalitajiet tat-tqassim, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv għandu l‑għan li jinforma lill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u lill-pazjenti sabiex jitnaqqsu r‑riskji ta’:

* Nuqqas ta’ kompjaċenza mal-pożoloġija u l‑monitoraġġ bijoloġiku
* Medikazzjoni żbaljata minħabba l‑bidla bejn il-formulazzjonijiet li huma disponibbli fis-suq minn MAHs differenti (pilloli/granuli miksija b'rita u verżjonijiet ġeneriċi ta' pilloli li jinxterdu).

Ir- riskju ta ' żball fil- medikazzjoni huwa minhabba l-qlib bejn il-pilloli miksija b' rita deferasirox u formulazzjonijiet ġeneriċi tal- pilloli li jinħallu b' deferasirox disponibbli fis- suq minn MAHs differenti u kif xieraq skont il- koeżistenza ta ' dawn il- formulazzjonijiet fuq livell nazzjonali. L‑MAH għandu jara li, mat-tnedija, f’kull Stat Membru fejn se jinbiegħ Deferasirox Mylan, il-professjonisti kollha fil-qasam tal-kura tas-saħħa u l‑pazjenti li huma mistennija li jippreskrivu, iqassmu u jużaw Deferasirox Mylan għandu jingħatalhom il-pakkett edukattiv li ġej għall-formulazzjonijiet disponibbli (eż. pilloli li jixterdu, pilloli miksija b' rita deferasirox u granuli Deferasirox) għall- indikazzjonijiet kollha:

* Materjal edukattiv għat-tobba
* Pakkett ta’ tagħrif għall-pazjent

Għandu jitkompla t‑tqassim, b’mod speċjali wara li jsiru tibdiliet sostanzjali b’rabta mas-sigurtà tat-tagħrif dwar il-prodott tiegħu u li jiġġustifkaw it-tiġdid tal-materjal edukattiv.

Il-materjal edukattiv għat-tabib dwar Exjade għandu jkollha:

* Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
* Il-Gwida għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa (li tinkludi wkoll cekkjatura ghat-tabib).

**Il-Gwida għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa** għandha tinkludi l‑punti ewlenin li ġejjin kif xieraq skont il-koeżistenza ta' dawn formulazzjonijiet ta' f'livell nazzjonali:

* Deskrizzjoni tal-formulazzjonijiet disponibbli ta’ deferasirox fis-suq (eż. pilloli li jinxterdu, pilloli miksija b’rita u granijiet) fl-UE
* Korsijiet ta’ pożoloġija differenti
* Kundizzjonijiet differenti ta’ għoti
* Tabella ta’ konverżjoni tad-doża ta'Deferasirox pilloli/granuli miksija b'rita deferasirox u pilloli li jixterdu b' Deferasirox bħala referenza meta wieħed jaqleb minn formulazzjoni għal oħra
* Id-dożi rakkomandati u r‑regoli għall-bidu tat-trattament
* Il-bżonn li ferritin fis-serum ikun monitorat kull xahar
* Li deferasirox jikkawża żieda tal-kreatinina fis-serum f’xi pazjenti
* Il-bżonn li l‑kreatinina fis-serum tkun monitorata
* F’żewġ okkażjonijiet qabel tibda l‑kura
* Kull ġimgħa waqt l‑ewwel xahar ta’ meta tkun bdiet il-kura jew wara tibdil fit-terapija
* Kull xahar minn hemm ’il quddiem
* Il-bżonn li d‑doża titnaqqas b’7 mg/kg jekk il-kreatinina fis-serum togħla:
* Adulti: >33% fuq il-linja bażika u t‑tneħħija tal-kreatinina < LLN (90 ml/min)
* Pedjatriċi: jew > ULN jew it-tneħħija tal-kreatinina taqa’ għal < LLN f’żewġ żjajjar wara xulxin.
* Il-bżonn li twaqqaf il-kura wara li titnaqqas id-doża jekk il-livell tal-kreatinina fis-serum jitla’:
* Adulti u Pedjatriċi: jibqa’ >33% fuq il-linja bażika jew it-tneħħija tal-kreatinina < LLN (90 ml/min)
* Il-bżonn li tikkunsidra bijopsija tal-kliewi:
* Jekk il-kreatinina fis-serum jiġi għoli u tkun instabet xi anormalità oħra (eż. proteina fl-awrina, sinjali tas-sindrome Fanconi).
* L‑importanza li titkejjel it-tneħħija tal-kreatinina
* Tagħrif fil-qosor dwar il-metodi ta’ kif titkejjel it-tneħħija tal-kreatinina
* Li żidiet fit-transaminases tas-serum jistgħu jseħħu f’pazjenti kkurati b’Deferasirox Mylan
* Il-bżonn għal testijiet tal-funzjoni tal-fwied qabel ma’ t‑tabib jikteb ir-riċetta, imbagħad f’intervalli ta’ xahar jew aktar spissi jekk ikun hemm indikazzjonijiet kliniċi.
* Biex ma jinkitbux riċetti għall-pazjenti li jkollhom minn qabel mard qawwi tal-fwied.
* Il-bżonn biex titwaqqaf il-kura jekk ikun hemm żidiet persistenti u progressivi tal-enzimi tal-fwied.
* Il-bżonn għal testijiet tas-smigħ u tal-għajnejn kull sena
* Il-bżonn għal tabella gwida li turi b’mod ċar il-figuri, qabel ma tinbeda l‑kura, tal-kreatinina fis-serum, it-tneħħija tal-kreatinina, proteina fl-awrina, enzimi tal-fwied, ferritin, bħal:

| Qabel tibda l‑kura |  |
| --- | --- |
| Kreatinina fis-serum f’ġurnata – X | Valur 1 |
| Kreatinina fis-serum f’ġurnata – Y | Valur 2 |

X u Y huma l‑ġranet (li għandhom jiġu deċiżi) meta għandhom ikunu meħudin il-figuri qabel il-kura.

* Twissija dwar ir-riskju ta’ kelazzjoni żejda u l‑ħtieġa ta’ monitoraġġ mill-qrib tal-livelli ta’ ferritin fis-serum u tal-funzjoni renali u epatika.
* Ir-regoli dwar l‑aġġustamenti tad-doża għat-trattament u t‑twaqqif tagħha meta tintlaħaq il-konċentrazzjoni mixtieqa ta’ ferritin fis-serum +/− ta’ ħadid fil-fwied
* Rakkomandazzjonijiet għat-trattament ta’ sindromi ta’ talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni (NTDT – non-transfusion-dependent thalassaemia):
* Informazzjoni li kors ta’ trattament wieħed biss hu propost għal pazjenti b’NTDT
* Twissija dwar il-ħtieġa ta’ monitoraġġ aktar mill-qrib tal-konċentrazzjoni ta’ ħadid fil-fwied u ta’ ferritin fis-serum fil-popolazzjoni pedjatrika
* Twissija dwar il-konsegwenzi mhux magħrufa bħalissa dwar is-sigurtà f’każ ta’ trattament fit-tul fil-popolazzjoni pedjatrika

**Il-pakkett ta’ tagħrif għall-pazjent** għandu jinkludi:

* Fuljett ta’ tagħrif għall-pazjent
* Gwida għall-pazjent

Il-gwida għall-pazjent għandu jkollha l‑elementi importanti li ġejjin:

* Informazzjoni fuq il-bżonn ta’ monitoraġġ regolari, u ta’ meta għandu jsir, tal-kreatinina fis-serum, tneħħija tal-kreatinina, proteina fl-awrina, enzimi tal-fwied, ferritin
* Informazzjoni li tista’ tiġi kkunsidrata bijopsija tal-kliewi jekk ikun hemm anormalità sinifikanti fil-kliewi
* Disponibilità ta’ diversi formulazzjonijiet orali (eż. pilloli li jinxterdu, pilloli miksija b’rita u granijiet) u d‑differenzi ewlenin assoċjati ma’ dawn il-formulazzjonijiet (jiġifieri, korsijiet ta’ pożoloġija differenti, kondizzjonijiet differenti ta’ għoti l‑aktar mal-ikel)

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF

# A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

KARTUNA TA’ BARRA (FOLJA U FLIXKUN)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Deferasirox Mylan 90 mg pilloli miksija b’rita

deferasirox

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

Kull pillola miksija b’rita fiha 90 mg deferasirox.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b’rita (pillola)

[Folji]

30 pillola miksija b’rita

90 pillola miksija b’rita

[Folji b’doża waħda]

30 × 1 pillola miksija b’rita

[Fliexken]:

90 pillola miksija b’rita

300 pillola miksija b’rita

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l‑fuljett ta’ tagħrif qabel l‑użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L‑PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN

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

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

Mylan Pharmaceuticals Ltd

Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,

DUBLIN

L-Irlanda

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

EU/1/19/1386/001

EU/1/19/1386/002

EU/1/19/1386/003

EU/1/19/1386/004

EU/1/19/1386/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L‑UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Deferasirox Mylan 90 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

KARTUNA TA’ BARRA (FOLJA U FLIXKUN)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Deferasirox Mylan 180 mg pilloli miksija b’rita

deferasirox

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

Kull pillola miksija b’rita fiha 180 mg deferasirox.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b’rita (pillola)

[Folji]

30 pillola miksija b’rita

90 pillola miksija b’rita

[Folji b’doża waħda]

30 × 1 pillola miksija b’rita

[Fliexken]

90 pillola miksija b’rita

300 pillola miksija b’rita

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l‑fuljett ta’ tagħrif qabel l‑użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L‑PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN

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

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

Mylan Pharmaceuticals Ltd

Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,

DUBLIN

L-Irlanda

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

EU/1/19/1386/006

EU/1/19/1386/007

EU/1/19/1386/008

EU/1/19/1386/009

EU/1/19/1386/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L‑UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Deferasirox Mylan 180 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

KARTUNA TA’ BARRA (FOLJA U FLIXKUN)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b’rita

deferasirox

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

Kull pillola miksija b’rita fiha 360 mg deferasirox.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b’rita (pillola)

[Folji]

30 pillola miksija b’rita

90 pillola miksija b’rita

300 pillola miksija b’rita

[Folji b’doża waħda]

30 × 1 pillola miksija b’rita

[Fliexken]

90 pillola miksija b’rita

300 pillola miksija b’rita

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l‑fuljett ta’ tagħrif qabel l‑użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L‑PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN

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

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

Mylan Pharmaceuticals Ltd

Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,

DUBLIN

L-Irlanda

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

EU/1/19/1386/011

EU/1/19/1386/012

EU/1/19/1386/013

EU/1/19/1386/014

EU/1/19/1386/015

EU/1/19/1386/016

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L‑UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Deferasirox Mylan 360 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Deferasirox Mylan 90 mg pilloli miksija b’rita

deferasirox

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

Kull pillola miksija b’rita fiha 90 mg deferasirox.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b’rita (pillola)

90 pillola miksija b’rita

300 pillola miksija b’rita

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l‑fuljett ta’ tagħrif qabel l‑użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI LPRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN

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

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

Mylan Pharmaceuticals Ltd

Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,

DUBLIN

L-Irlanda

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

EU/1/19/1386/004

EU/1/19/1386/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L‑UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Deferasirox Mylan 180 mg pilloli miksija b’rita

deferasirox

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

Kull pillola miksija b’rita fiha 180 mg deferasirox.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b’rita (pillola)

90 pillola miksija b’rita

300 pillola miksija b’rita

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l‑fuljett ta’ tagħrif qabel l‑użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L‑PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN

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

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

Mylan Pharmaceuticals Ltd

Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,

DUBLIN

L-Irlanda

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

EU/1/19/1386/009

EU/1/19/1386/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L‑UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b’rita

deferasirox

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

Kull pillola miksija b’rita fiha 360 mg deferasirox.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b’rita (pillola)

90 pillola miksija b’rita

300 pillola miksija b’rita

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l‑fuljett ta’ tagħrif qabel l‑użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L‑PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN

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

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

Mylan Pharmaceuticals Ltd

Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,

DUBLIN

L-Irlanda

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

EU/1/19/1386/015

EU/1/19/1386/016

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L‑UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L‑ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Deferasirox Mylan 90 mg pilloli miksija b’rita

deferasirox

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. DATA TA’ SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L‑ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Deferasirox Mylan 180 mg pilloli miksija b’rita

deferasirox

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. DATA TA’ SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L‑ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b’rita

deferasirox

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. DATA TA’ SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OĦRAJN

# B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Deferasirox Mylan 90 mg pilloli miksija b’rita

Deferasirox Mylan 180 mg pilloli miksija b’rita

Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b’rita

deferasirox

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu 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 jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l‑istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F’dan il-fuljett

1. X’inhu Deferasirox Mylan u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Deferasirox Mylan

3. Kif għandek tieħu Deferasirox Mylan

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Deferasirox Mylan

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Deferasirox Mylan u għalxiex jintuża

X’inhu Deferasirox Mylan

Deferasirox Mylan fih sustanza attiva li jisimha deferasirox. Huwa kelatur tal-ħadid li hija mediċina li tintuża biex tneħħi l‑ħadid żejjed mill-ġisem (kundizzjoni magħrufa bħala tagħbija żejda tal-ħadid). Dan jaqbad u jneħħi l‑ħadid żejjed, li mbagħad jitneħħa fil-parti lkbira mal-ippurgar.

Għalxiex jintuża Deferasirox Mylan

Pazjenti li jsofru minn ċerti tipi ta’ anemiji (per eżempju talessimja, mard tas-sickle cell jew sindromi majlodisplastiċi (MDS – myelodysplastic syndromes)) jista’ jkollhom bżonn trasfużjonijiet tad-demm ripetuti. Madankollu, meta jingħataw trasfużjonijiet tad-demm repetuti, dan jista’ jwassal għall-akkumulazzjoni ta’ ħadid żejjed. Dan għaliex id-demm fih il-ħadid u ġismek m’għandux mekkaniżmu naturali sabiex ineħħi l‑ħadid żejjed li tieħu bit-trasfużjonijiet tad-demm. F’pazjenti b’sindromi ta’ talissimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni, tista’ tiżviluppa tagħbija żejda ta’ ħadid matul iż-żmien, l‑aktar minħabba żieda fl-assorbiment ta’ ħadid mid-dieta b’reazzjoni għall-ammont baxx ta’ ċelloli tad-demm. Maż-żmien, il-ħadid żejjed jista’ jagħmel il-ħsara f’organi importanti bħal ma huma l‑fwied u lqalb. Mediċini li jissejħu kelaturi tal-ħadid jintużaw sabiex jitneħħa l‑ħadid żejjed u tnaqqas ir-riskju li dan jagħmel ħsara lill-organi.

Deferasirox Mylan jintuża għall-kura ta’ tagħbija żejda kronika tal-ħadid ikkawżata minn trasfużjonijiet tad-demm frekwenti f’pazjenti ta’ 6 snin jew akbar li jsofru minn beta-talessimja maġġuri.

Deferasirox Mylan jintuża wkoll għat-trattament ta’ tagħbija żejda ta’ ħadid meta terapija b’deferoxamine tkun kontraindikata jew inadegwata f’pazjenti li jsofru minn beta-talessimja maġġuri li jkollhom tagħbija żejda tal-ħadid kawżata minn trasfużjonijiet mhux frekwenti, f’pazjenti li jsofru minn forom oħrajn ta’ anemiji, u fi tfal ta’ bejn 2 u 5 snin.

Deferasirox Mylan jintuża wkoll meta t‑terapija b’deferoxamine hi kontraindikata jew mhijiex xierqa biex jittratta pazjenti li għandhom 10 snin jew aktar li għandhom tagħbija żejda ta’ ħadid assoċjata mas-sindromi ta’ talessimja tagħhom, imma li mhumiex dipendenti fuq trasfużjoni.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Deferasirox Mylan

Tiħux Deferasirox Mylan

* jekk inti allerġiku għal deferasirox jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk dan jgħodd għalik, **għid lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu Deferasirox Mylan.** Jekk taħseb li tista’ tkun allerġiku/a ħu parir tat-tabib tiegħek.
* jekk tbati minn mard ħafif jew akut tal-kliewi.
* jekk bħal issa qed tieħu kwalunkwe mediċina oħra li hija kelatur tal-ħadid.

Deferasirox Mylan mhuwiex rakkomandat

* jekk inti qiegħed/da fi stadju avvanzat ta’ sindrome majelodisplastiku (MDS; tnaqqis fil-produzzjoni ta’ ċelloli bojod mill-mudullun) jew għandek kanċer avvanzat.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l‑ispiżjar tiegħek qabel tieħu Deferasirox Mylan:

* jekk għandek xi problema tal-kliewi jew tal-fwied
* jekk għandek xi problema tal-qalb minħabba tagħbija żejda tal-ħadid.
* jekk tinnota tnaqqis konsiderevoli fl-ammont ta’ awrina li tgħaddi (sinjal ta’ problema fil-kliewi).
* jekk tiżviluppa raxx sever, jekk tbati biex tieħu n‑nifs u sturdament jew nefħa l‑aktar tal-wiċċ u l‑griżmejn (sinjali ta’ reazzjoni allerġika severa, ara wkoll sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”).
* jekk ikollok kombinazzjoni ta’ kwalunkwe wieħed mis-sintomi li ġejjin: raxx, ġilda ħamra, nfafet fix-xofftejn, fl-għajnejn jew fil-ħalq, tqaxxir fil-ġilda, deni qawwi, sintomi li jixbħu lil dawk tal-influwenza, tkabbir tal-glandoli limfatiċi (sinjali ta’ reazzjoni qawwija fil-ġilda), ara wkoll sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”).
* jekk tħoss taħlita ta’ ngħas, uġigħ fin-naħa tal-lemin ta’ fuq tal-addome, sfurija jew żieda fl-isfurija tal-ġilda tiegħek jew ta’ għajnejk u l‑awrina tiskura (sinjali ta’ problemi tal-fwied).
* jekk ikollok diffikultà biex taħseb, tiftakar informazzjoni, jew issolvi problemi, tħossok anqas fuq tiegħek jew konxju ta’ x’qed jiġri madwarek jew tħossok ħafna bi ngħas bi ftit enerġija (sinjali ta’ livell għoli ta’ ammonja fid-demm tiegħek, li jistgħu jkunu assoċjati ma’ problemi fil-fwied jew fil-kliewi, ara wkoll is-sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”).
* jekk tirremetti ddemm u/jew ikollok ippurgar skur.
* jekk tħoss uġigħ addominali ta’ spiss, l‑aktar wara l‑ikel jew wara li tkun ħadt Deferasirox Mylan.
* jekk tħoss ħruq ta’ stonku ta’ spiss.
* jekk għandek livell baxx ta’ plejtlits jew ta’ ċelloli bojod tad-demm fir-riżultat tat-test tad-demm tiegħek.
* jekk għandek vista mċajpra.
* jekk għandek dijarrea jew qed tirremetti.

Jekk kwalunkwe wieħed minn dawn jgħodd għalik, għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

Monitoraġġ tal-kura tiegħek b’Deferasirox Mylan

Waqt il-kura jridu jsirulek testijiet tad-demm u tal-awrina b’mod regolari. B’dawn ikun hemm monitoraġġ tal-ammont ta’ ħadid f’ġismek (il-livell ta’ ferritin fid-demm) sabiex isir magħruf kemm qed jaħdem tajjeb Deferasirox Mylan. Bit-testijiet, ikun hemm ukoll monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliewi (livell tal-kreatinina fid-demm, preżenza ta’ proteina fl-awrina) u tal-fwied (livell ta’ transaminases fid-demm). It-tabib tiegħek jaf ikollu bżonn li tagħmel bijopsija tal-kliewi, jekk jissuspetta li qed issir ħsara sinjifikanti lill-kliewi. Jista’ jkollok ukoll testijiet bl-MRI (immaġini ta’ reżonanza manjetika) li jiddeterminaw l‑ammont ta’ ħadid fil-fwied tiegħek. B’dawn it-testijiet, it-tabib tiegħek ikun jista’ jiddeċiedi x’doża ta’ Deferasirox Mylan l‑aktar tgħodd għalik u juża wkoll dawn it-testijiet biex jiddeċiedi meta għandek tieqaf tieħu Deferasirox Mylan.

Il-vista u s‑smigħ tiegħek se jkunu eżaminati kull sena waqt il-kura bħala miżura ta’ prekawzjoni.

Mediċini oħra u Deferasirox Mylan

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l‑aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra. Dawn jinkludu b’mod partikolari:

* kelaturi tal-ħadid oħrajn, li m’għandhomx jittieħdu ma’ Deferasirox Mylan,
* antaċidi (mediċini użati biex jittrattaw il-ħruq ta’ stonku) li fihom laluminju, li m’għandhomx jittieħdu fl-istess ħin tal-ġurnata bħal Deferasirox Mylan,
* ciclosporin (jintuża biex jiġi evitat li lġisem jirriġetta organu trapjantat jew għal kondizzjonijiet oħra, bħall-artrite rewmatika jew dermatite atopika),
* simvastatin (jintuża biex ibaxxi l‑kolesterol),
* ċerti mediċini li jtaffu l‑uġigħ jew għal kontra l‑infjammazzjonijiet (eż. aspirina, ibuprofen, kortikosterojdi),
* bisfosfonati orali (użati għall-kura ta’ osteoporożi),
* mediċini antikoagulanti (użati għall-prevenzjoni jew għall-kura tal-għaqid tad-demm),
* sustanzi li jintuzaw bħala kontraċettivi ormonali (mediċini li jikkontrollaw it-twelid),
* bepridil, ergotamine (użati għall-problemi tal-qalb u emigranja),
* repaglinide (użat għall-kura tad-dijabete),
* rifampicin (użat għall-kura ta’ tuberkolożi),
* phenytoin, phenobarbital, carbamazepine (użati għall-kura tal-epilessija),
* ritonavir (użat għall-kura ta’ infezzjoni b’HIV),
* paclitaxel (użat għall-kura tal-kanċer),
* theophylline (użat biex jikkura mard respiratorju bħall-ażma),
* clozapine (użat biex jikkura disturbi psikjatriċi bħal skizofrenja),
* tizanidine (użat bħala rilassant tal-muskoli),
* cholestyramine (użat biex ibaxxi llivelli tal-kolesterol fid-demm),
* busulfan (użat bħala trattament qabel it-trapjant sabiex jinqered il-mudullun oriġinali qabel it-trapjant),
* midazolam (użat biex itaffi l-ansjetà u/jew il-problemi fl-irqad).

Jista’ jkun hemm il-ħtieġa għal testijiet addizzjonali sabiex jiġu ssorveljati llivelli tad-demm ta’ xi wħud minn dawn il-mediċini.

Persuni anzjani (li għandhom 65 sena jew aktar)

Deferasirox Mylan jista’ jintuża minn persuni li għandhom 65 sena jew aktar bl-istess doża tal-adulti l‑oħrajn. Pazjenti anzjani jistgħu jkollhom aktar effetti sekondarji (b’mod partikulari dijarrea) minn pazjenti iżgħar fl-età. Huma għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib mit-tabib tagħhom għal effetti sekondarji li jistgħu jkunu jeħtieġu aġġustament fid-doża.

Tfal u adolexxenti

Deferasirox Mylan jista’ jintuża minn tfal u adolexxenti li qed jirċievu trasfużjonijiet regolari tad-demm li għandhom minn sentejn ‘il fuq u fi tfal u adolexxenti li mhux qed jirċievu trasfużjonijiet regolari tad-demm li għandhom 10 snin u aktar. Hekk kif ikun qed jikber il-pazjent, it-tabib jibdel id-doża.

Deferasirox Mylan mhuwiex irrakkomandat għal tfal li għandhom anqas minn sentejn.

Tqala u treddigħ

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

Mhux rakkomandat li Deferasirox Mylan jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bżonn ċar.

Jekk bħalissa qed tuża kontraċettivi ormonali sabiex tipprevjeni ttqala, għandek tuża tip ta’ kontraċezzjoni addizzjonali jew differenti (eż. kondom), minħabba li Deferasirox Mylan jista’ jnaqqas l‑effettività tal kontraċettivi ormonali.

Treddigħ mhux rakkomandat waqt kura b’Deferasirox Mylan.

Sewqan u tħaddim ta’ magni

Jekk tħossok sturdut wara li tieħu Deferasirox Mylan, m’għandekx issuq jew tagħmel użu minn għodda jew magni sakemm terġa’ tħossok normali.

**Deferasirox Mylan fih anqas minn 1 mmol sodium** (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

3. Kif għandek tieħu Deferasirox Mylan

Tabib bl-esperjenza fit-trattament ta’ tagħbija ta’ ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demm se josserva ttrattament b’Deferasirox Mylan.

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tieħu Deferasirox Mylan

Id-doża ta’ Deferasirox Mylan hija marbuta mal-piż tal-ġisem għal pazjenti kollha. It-tabib tiegħek se jikkalkula d‑doża li għandek bżonn u jgħidlek kemm għandek tieħu pilloli kuljum.

* Fil-bidu tal-kura, għal Deferasirox Mylan pilloli miksija b’rita id-doża tal-bidu għal pazjenti li jingħataw trasfużjonijiet tad-demm b’mod regolari ħafna drabi tkun 14 mg għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem kuljum. Doża ogħla jew aktar baxxa tista’ tkun rakkomandata mit-tabib tiegħek skont il-ħtiġijiet individwali tiegħek.
* Id-doża normali ta’ kuljum għal Deferasirox Mylan pilloli miksija b’rita mat-tnedija tat-trattament għal pazjenti li mhux qed jirċievu trasfużjonijiet regolari ta’ demm hi ta’ 7 mg għal kull kilo li jiżen il-ġisem.
* Skont kif ikun ir-rispons tiegħek għall-kura, it-tabib tiegħek jista’ jibdel id-doża tiegħek għal waħda ogħla jew aktar baxxa.
* L‑aktar doża għolja rakkomandata għal Deferasirox Mylan pilloli miksija b’rita hija:
* 28 mg għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem kuljum għal pazjenti li jirċievu trasfużjonijiet regolari ta’ demm,
* 14 mg għal kull kilo li jiżnu għal pazjenti adulti li mhumiex jirċievu trasfużjonijiet regolari ta’ demm,
* 7 mg għal kull kilo li jiżnu għal tfal u adolexxenti li mhumiex jirċievu trasfużjonijiet regolari ta’ demm.

Deferasirox huwa disponibbli wkoll bħala pilloli “li jinxterdu”. Jekk qed taqleb mill-pilloli li jinxterdu għal dawn il-pilloli miksija b’rita, se jkollok bżonn ta’ aġġustament fid-doża

Meta għandek tieħu Deferasirox Mylan

* Ħu Deferasirox Mylan darba waħda fil-ġurnata, kuljum, bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin tal-jum ma’ ftit ilma.
* Ħu Deferasirox Mylan pilloli miksija b’rita fuq stonku vojt jew ma’ ikla ħafifa.

Li tieħu Deferasirox Mylan fl-istess ħin tal-ġurnata jgħinek ukoll tiftakar meta għandek tieħu lpilloli.

Għall-pazjenti li ma jkunux jistgħu jibilgħu pilloli sħaħ, Deferasirox Mylan pilloli miksija b’rita jistgħu jitfarrku u jittieħdu billi ddoża sħiħa tinxtered fuq ikel artab bħal jogurt jew zalza tat-tuffieħ (puré tat-tuffieħ). Likel għandu jittieħed immedjatament u kompletament. Taħżinx għal użu aktar tard.

Kemm għandek iddum tieħu Deferasirox Mylan

**Għandek tkompli tieħu Deferasirox Mylan kuljum sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.** Din hija kura li tieħu fit-tul, u tista’ ddum ix-xhur jew is-snin. It-tabib tiegħek ikun qed isegwi l‑kundizzjoni tiegħek biex jara li lkura qed ikollha leffett mixtieq (ara wkoll sezzjoni 2: “Monitoraġġ tal-kura tiegħek b’Deferasirox Mylan”).

Jekk għandek xi mistoqsijiet fuq kemm għandek iddum tieħu Deferasirox Mylan, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tieħu Deferasirox Mylan aktar milli suppost

Jekk ħadt wisq Deferasirox Mylan, jew jekk xi ħadd jieħu lpilloli tiegħek bi żball, kellem it-tabib tiegħek jew lisptar malajr kemm jista’ jkun. Urihom il-pakkett tal-pilloli. Jista’ jkun hemm bżonn kura medika. Taf iġġarrab effetti bħalma huma wġigħ fl-addome, dijarea, dardir u rimettar u problemi fil-kliewi jew il-fwied li jafu jkunu serji.

Jekk tinsa tieħu Deferasirox Mylan

Jekk taqbiżlek doża, ħudha malli tiftakar f’dik il-ġurnata. Ħu d‑doża li jmissek hekk kif skedat. M’għandekx tieħu doża doppja il-ġurnata ta’ wara biex tpatti għal kull pillola(i) li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Deferasirox Mylan

M’għandekx tieqaf tieħu Deferasirox Mylan sakemm ma jgħidlekx it-tabib. Jekk twaqqafha, il-ħadid żejjed li għandek f’ġismek ma jibqax jitneħħa (ara wkoll is-sezzjoni hawn fuq “Kemm għandek iddum tieħu Deferasirox Mylan”).

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma ħfief għal moderati u ġeneralment jgħaddu wara ftit ġranet jew ġimgħat tal-kura.

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji u jkollhom bżonn attenzjoni medika immedjata.

Dawn leffetti sekondarji huma meqjusa bħala **mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw persuna f’kull 100) jew **rari** (jistgħu jaffettwaw persuna f’1,000).

* Jekk ikollok raxx qawwi, jew tbati biex tieħu nnifs u sturdament jew nefħa l‑aktar tal-wiċċ u l‑griżmejn (sinjali ta’ allerġija severa),
* Jekk ikollok kombinazzjoni ta’ kwalunkwe wieħed mis-sintomi li ġejjin: raxx, ġilda ħamra, infafet fix-xofftejn, fl-għajnejn jew fil-ħalq, taqxir tal-ġilda, deni qawwi, sintomi li jixbħu lil dawk tal-influwenza, tkabbir tal-glandoli limfatiċi (sinjali ta’ reazzjonijiet qawwija fil-ġilda),
* Jekk tinnota li l‑awrina li tgħaddi naqset b’mod sostanzjali (sinjal ta’ problema fil-kliewi),
* Jekk tħoss taħlita ta’ tħeddil, uġigħ fil-parti ta’ fuq tan-naħa tal-lemin tal-addome, sfurija jew żieda fl-isfurija tal-ġilda tiegħek jew ta’ għajnejk u awrina skura (sinjali ta’ problemi fil-fwied),
* jekk ikollok diffikultà biex taħseb, tiftakar informazzjoni, jew issolvi problemi, tħossok anqas fuq tiegħek jew konxju ta’ x’qed jiġri madwarek jew tħossok ħafna bi ngħas bi ftit enerġija (sinjali ta’ livell għoli ta’ ammonja fid-demm tiegħek, li jistgħu jkunu assoċjati ma’ problemi fil-fwied jew fil-kliewi u jwasslu għal tibdil fil-mod kif jiffunzjona moħħok).
* Jekk tirremetti ddemm jew tipporga iswed,
* Jekk tħoss uġigħ fl-addome ta’ spiss, laktar wara likel jew wara li tkun ħadt Deferasirox Mylan,
* Jekk tħoss ħruq ta’ stonku ta’ spiss,
* Jekk titlef parti mill-vista,
* Jekk tħoss uġigħ sever fin-naħa ta’ fuq tal-istonku (pankreatite),

**tkomplix tieħu din il-mediċina u għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.**

Xi effetti sekondarji jistgħu jsiru serji.

Dawn l‑effetti sekondarji **mhumiex komuni.**

* Jekk tibda ma tarax ċar jew tara mċajpar,
* Jekk tibda tonqos mis-smigħ,

**għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista’ jkun.**

Effetti sekondarji oħrajn

**Komunii ħafna** (jistgħu jolqtu aktar minn persuna waħda f’kull 10)

* Tibdil fit-testijiet tal-funzjoni tal-kliewi.

**Komuni** (jistgħu jolqtu persuna waħda f’kull 10)

* Mard gastrointestinali, bħal dardir, rimettar, dijarea, uġigħ ta’ żaqq, nefħa, stitikezza, indiġestjoni
* Raxx
* Uġigħ ta’ ras
* Disturb fir-riżultati ta’ testijiet tal-funzjoni tal-fwied
* Ħakk
* Disturb fir-riżultat tat-test tal-awrina (proteina fl-awrina)

Jekk xi waħda minn dawn tolqtok bil-qawwi, għid lit-tabib tiegħek.

**Mhux komuni** (jistgħu jolqtu sa persuna waħda f’kull 100)

* Sturdament
* Deni
* Uġigħ fil-grieżem
* Nefħa tad-driegħ jew tas-saqajn.
* Tibdil fil-lewn tal-ġilda
* Ansjetà
* Disturbi fl-irqad
* Għeja

Jekk xi waħda minn dawn tolqtok bil-qawwi, għid lit-tabib tiegħek.

**Frekwenza mhux magħrufa** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

* Tnaqqis fin-numru ta’ċelluli involuti fit-tgħaqqid tad-demm (tromboċitopenija), fl-għadd ta’ ċelluli ħomor tad-demm (anemija aggravata), fl-għadd ta’ ċelluli bojod tad-demm (newtropenija) jew fl-għadd ta’ kull tip ta’ ċelluli tad-demm (panċitopenija)
* Jaqa’ x‑xagħar
* Ġebla fil-kliewi
* Awrina toħroġ ftit
* Tiċrita fl-istonku jew fil-kisja tal-imsaren li tista’ tkun bl-uġigħ u tikkawża dardir
* Uġigħ sever fin-naħa ta’ fuq tal-istonku (pankreatite)
* Livell mhux normali ta’ aċdu fid-demm

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar 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’[Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/mt_MT/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l‑effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

5. Kif taħżen Deferasirox Mylan

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.Tużax din il-mediċina wara d‑data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-folja/it-tikketta u fuq il-kartuna wara EXP/JIS. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

M’għandek tuża lebda pakkett li jkollu xi ħsara jew li juri li kien imbagħbas.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X’fih Deferasirox Mylan

Is-sustanza attiva hi deferasirox.

* Kull pillola miksija b’rita ta’ Deferasirox Mylan 90 mg fiha 90 mg deferasirox.
* Kull pillola miksija b’rita ta’ Deferasirox Mylan 180 mg fiha 180 mg deferasirox.
* Kull pillola miksija b’rita ta’ Deferasirox Mylan 360 mg fiha 360 mg deferasirox.

Is-sustanzi mhux attivi l‑oħra huma microcrystalline cellulose, crospovidone, povidone, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica u poloxamer. Il-materjal tar-rita fih: hypromellose, titanium dioxide (E171), macrogol/PEG (6000), talc, indigo carmine aluminium lake (E132)

.

Kif jidher Deferasirox Mylan u l‑kontenut tal-pakkett

Deferasirox Mylan issibu bħala pilloli miksija b’rita.

* Deferasirox Mylan 90 mg pilloli miksija b’rita huma pilloli miksija b’rita ta’ lewn blu, b’forma ta’ kapsula modifikata, bikonvessa b’“” imnaqqxa fuq naħa tal-pillola u ‘DF’ fuq l‑oħra.
* Deferasirox Mylan 180 mg pilloli miksija b’rita huma pilloli miksija b’rita ta’ lewn blu, b’forma ta’ kapsula modifikata, bikonvessa b’“” imnaqqxa fuq naħa tal-pillola u ‘DF 1’ fuq l‑oħra.
* Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b’rita huma pilloli miksija b’rita ta’ lewn blu, b’forma ta’ kapsula modifikata, bikonvessa b’“” imnaqqxa fuq naħa tal-pillola u ‘DF 2’ fuq l‑oħra.

Deferasirox Mylan huwa disponibbli f’pakketti tal-folji tal-PVC/PVdC/aluminium ċari u trasparenti li fihom 30 jew 90 pillola miksija b’rita, f’pakkett bil-folji b’doża waħda ta’ 30 pillola u fi fliexken bojod tal-plastik b’għatu bil-kamin opak abjad b’siġill tal-aluminium li fih 90 u 300 pillola.

Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b’rita huma disponibbli wkoll f’pakketti tal-folji ta’ 300 pillola.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, L-Irlanda

Manifattur

Mylan Hungary Kft, Mylan utca 1, Komárom, 2900, L‑Ungerija

Mylan Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe

Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352  
Il-Ġermanja

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  ViatrisTél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00 | **Lietuva**  ViatrisUAB  Tel: +370 5 205 1288 |
| **България**  Майлан ЕООД  Тел.: +359 2 44 55 400 | **Luxembourg/Luxemburg**  ViatrisTél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00  (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  Viatris CZ s.r.o.  Tel: + 420 222 004 400 | **Magyarország**  Viatris Healthcare Kft  Tel.: + 36 1 465 2100 |
| **Danmark**  Viatris ApS  Tlf: +45 28 11 69 32 | **Malta**  V.J. Salomone Pharma Ltd  Tel: + 356 21 22 01 74 |
| **Deutschland**  Viatris Healthcare GmbH  Tel: +49 800 0700 800 | **Nederland**  Mylan BV  Tel: +31 (0)20 426 3300 |
| **Eesti**  Viatris OUTel: + 372 6363 052 | **Norge**  Viatris AS  Tlf: +47 66 75 33 00 |
| **Ελλάδα**  ViatrisHellas Ltd  Τηλ: +30 210 0 100 02 | **Österreich**  Viatris Austria GmbH  Tel: +43 1 863904 |
| **España**  Viatris Pharmaceuticals, S.L.  Tel: + 34 900 102 712 | **Polska**  Viatris Healthcare Sp. z.o.o.  Tel.: + 48 22 546 64 00 |
| **France**  Viatris Santé  Tél : +33 4 37 25 75 00 | **Portugal**  Mylan, Lda.  Tel: + 351 214 127 200 |
| **Hrvatska**  Viatris Hrvatska d.o.o.  Tel: +385 1 23 50 599 | **România**  BGP Products SRL  Tel: + 40 372 579 000 |
| **Ireland**  ViatrisLimited  Tel: +353 1 8711600 | **Slovenija**  Viatris d.o.o.  Tel: + 386 1 23 63 180 |
| **Ísland**  Icepharma hf  Sími: +354 540 8000 | **Slovenská republika**  Viatris Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 32 199 100 |
| **Italia**  Viatris Italia S.r.l.  Tel: + 39 02 612 46921 | **Suomi/Finland**  Viatris Oy Puh/Tel: +358 20 720 9555 |
| **Κύπρος**  CPO Pharmaceuticals Ltd  Τηλ: + 357 22863100 | **Sverige**  Vitris AB  Tel: + 46 (0)8 630 19 00 |
| **Latvija**  ViatrisSIA  Tel: +371 676 055 80 |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l‑aħħar f’{XX/SSSS}.**

Sorsi oħra ta’ informazzjoni

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