

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADSTILADRIN 3×10^{11} partiċelli virali/mL suspensjoni ġol-bużżieqa tal-awrina

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Nadofaragene firadenovec huwa prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni li jintroduċi l-ġene għall-espressjoni tal-proteina umana interferon- $\alpha 2b$ (IFN $\alpha 2b$) fiċ-ċelluli tal-bużżieqa tal-awrina. Huwa vettur tal-adenovirus tat-tip 5 rikombinanti li ma jirreplikax li fih is-cDNA tat-transġene IFN $\alpha 2b$ taħt il-kontroll tal-promotur immedjat-bikri tas-cytomegalovirus.

Nadofaragene firadenovec huwa prodott fiċ-ċelluli tal-kliwi embrijoniċi tal-bniedem permezz tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

2.2 Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva

Kull kunjett fih 20 mL ta' suspensjoni ta' nadofaragene firadenovec b'koncentrazzjoni ta' 3×10^{11} partiċelli virali (vp, viral particles)/mL.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull kunjett fih 9.6 mg ta' polysorbate 80.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni ġol-bużżieqa tal-awrina.

Suspensjoni opalexxenti, bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ADSTILADRIN huwa indikat bħala monoterapija għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tal-bużżieqa tal-awrina mhux invażiv fil-livell tal-muskolu (NMIBC, non-muscle invasive bladder cancer) li ma jirrispondix għat-terapija Bacillus Calmette-Guérin (BCG) b'karċinoma in situ (CIS, carcinoma in situ) b'tumuri papillari jew mingħajrhom.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jingħata fiċ-ċentri kliniċi u għandu jkun issorveljat minn tabib b'esperjenza fil-ġestjoni ta' pazjenti b'NMIBC.

Pozoloġija

Id-doża rakkomandata ta' ADSTILADRIN hija 75 mL f'koncentrazzjoni ta' 3×10^{11} partiċelli virali (vp)/mL mogħtija permezz ta' instillazzjoni ġol-bużżieqa tal-awrina kull tliet (3) xhur.

It-tul tat-trattament massimu għandu jiġi ddeterminat skont ir-rispons kliniku u t-tollerabbiltà tal-pazjent individwali. Ir-rispons għandu jiġi evalwat mill-ġdid qabel kull instillazzjoni, u l-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf f'każ ta' rikorrenza ta' grad għoli (HG, high-grade) jew ta' tossiċità mhux aċċettabbli.

Trattament minn qabel antikolinergiku

Hija rakkomandata medikazzjoni minn qabel b'doża waħda ta' prodott mediċinali antikolinergiku qabel kull instillazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti li jkollhom 65 sena jew aktar.

Indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ADSTILADRIN ma ġewx determinati s'issa f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi. Mhu rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża f'dawn il-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' ADSTILADRIN fil-popolazzjoni pedjatrika għall-indikazzjoni tat-trattament ta' NMIBC b'CIS li ma jirrispondix għat-terapija BCG b'tumuri papillari jew mingħajrhom.

Metodu ta' kif għandu jingħata

ADSTILADRIN qiegħed għal instillazzjoni ġol-bużżieqa tal-awrina biss.

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

ADSTILADRIN irid jinħall mis-silġ u jiġi ppreparat għal instillazzjoni ġol-bużżieqa tal-awrina qabel l-għoti. Għal istruzzjonijiet fuq il-preparazzjoni u l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

Instillazzjoni ġol-bużżieqa tal-awrina

- Daħħal kateter tal-awrina dritt jew intermittenti b'fetha forma ta' lembut prossimali li takkomoda l-adapter Luer lock fil-bużżieqa tal-awrina taht kundizzjonijiet aseptiċi. Uża biss kateters magħmulin mill-vinyl/PVC (mhux miksiġin jew miksiġin bil-hydrogel), latex tal-gomma ħamra jew silicone biex tinstilla ADSTILADRIN. Tużax kateters miksiġin jew li filhom il-fidda jew l-antibijotiċi.
- Uża l-kateter biex tbattal kompletament il-bużżieqa tal-awrina qabel l-instillazzjoni. Tneħħix il-kateter, dan għandu jibqa' f'postu għall-instillazzjoni tal-prodott.
- Waħħal it-tarf Luer Lock tal-adapter tal-kateter mas-siringa li fiha ADSTILADRIN u daħħal it-tarf ippuntat tal-adapter tal-kateter fil-fetha forma ta' lembut tal-kateter.
- Instilla 75 mL ta' ADSTILADRIN bil-mod ġol-bużżieqa tal-awrina permezz tal-kateter, filwaqt li tiżgura li jingħata l-volum sħiħ.
- Neħhi l-kateter wara l-instillazzjoni.
- Żomm ADSTILADRIN fil-bużżieqa tal-awrina għal siegħa. Matul dik is-siegħa li l-prodott mediċinali jdum fil-pazjent, ippożizzjona mill-ġdid lill-pazjent minn fuq in-naħa tax-xellug għal fuq in-naħa tal-lemin, għal fuq id-dahar, u għal fuq l-addome, sabiex jiġi massimizzat l-esponiment tas-superfiċje tal-bużżieqa tal-awrina. Ippożizzjona lill-pazjent mill-ġdid bejn wieħed u ieħor kull 15-il minuta. Jekk, matul il-ħin li l-prodott mediċinali jdum fil-pazjent, il-pazjent jesperjenza bugħawwieġ fil-bużżieqa tal-awrina jew rilaxx prematur tal-awrina, il-

- pazjent għandu jiġi ppożizzjonat mill-ġdid b' mod differenti jew ma jibqax jiġi ppożizzjonat mill-ġdid.
- Nehhi ADSTILADRIN mill-bużżeġa tal-awrina permezz ta' kateter tal-awrina, jew il-pazjent jista' jgħaddi l-awrina u kompletament ibattal il-bużżeġa tal-awrina wara li tkun għaddiet siegħa.
 - Iddiżinfetta l-awrina li titneħħa għal 15-il minuta b' 2 tazzi ta' sustanza viruċida (eż. blic' għall-użu fid-djar) qabel tiffilaxxa t-toilet. Għid lill-pazjent jagħmel dan kull darba li jibattal l-awrina għall-ewwel jumejn wara kull trattament (ara wkoll sezzjoni 4.4).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tracċabilità

Sabiex tittejjeb it-tracċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b' mod ċar.

Riskju ta' kanċer tal-bużżeġa tal-awrina invażiv fil-livell tal-muskolu u metastatiku b' ċistektomija mdewma

Id-dewmien ta' ċistektomija f' pazjenti b' CIS li ma tirrispondix għal BCG b' tumuri papillari jew mingħajrhom jista' jwassal biex jiżviluppa kanċer tal-bużżeġa tal-awrina invażiv fil-livell tal-muskolu jew metastatiku.

Mill-107 pazjenti b' CIS ittrattata b' ADSTILADRIN fi Studju CS-003, 7.5% (n = 8) għaddew għal kanċer tal-bużżeġa tal-awrina invażiv fil-livell tal-muskolu (pT2 jew akbar) u/jew metastatiku fin-noduli limfatiċi (pN+). Erba' pazjenti kellhom progressjoni waqt it-trattament fiż-żmien tal-ewwel rikorrenza bi żmien medjan mill-ewwel doża sal-progressjoni ta' 686 jum (medda: 76-1178). L-erba' pazjenti l-oħra ġew ikklassifikati fi grad oghla meta saret iċ-ċistektomija bi żmien medjan mill-persistenza jew ir-rikorrenza tas-CIS saċ-ċistektomija ta' 235 jum (medda: 64-335).

Jekk il-pazjenti b' CIS li huma eliġibbli għal ċistektomija ma jkollhomx rispons shiħ għat-trattament wara 3 xhur jew jekk is-CIS terġa' titfaċċa, għandha tiġi kkunsidrata ċ-ċistektomija. Ir-riskju li jiżviluppa kanċer tal-bużżeġa tal-awrina invażiv fil-livell tal-muskolu jew metastatiku jizdied aktar ma tiġi ttardjata ċ-ċistektomija fil-preżenza ta' CIS persistenti.

Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina

Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina għandha tiġi eskluża qabel kull instillazzjoni ġol-bużżeġa tal-awrina (infjammazzjoni tal-membrana mukuża tal-bużżeġa tal-awrina tista' żżid ir-riskju ta' disseminazzjoni ematoloġika ta' ADSTILADRIN). Jekk tiġi ddiġanjostikata infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina matul it-terapija, it-terapija għandha tiġi interrotta sakemm il-pazjent ikun asintomatiku u jintemm it-trattament bl-antibijotiċi.

Professjonisti tal-kura tas-saħħa immunokompromessi, b' defićjenza immunitarja u tqal

Professjonisti tal-kura tas-saħħa li huma immunokompromessi, li għandhom defićjenza immunitarja, jew li huma tqal m'għandhomx jippreparaw, jagħtu, jew jiġu f'kuntatt ma' ADSTILADRIN minħabba r-riskju teoretiku ta' infezzjoni adenovirali (ara sezzjoni 6.6).

Pazjenti immunokompromessi

Pazjenti immunokompromessi, inklużi dawk li qed jirċievu terapija immunosoppressiva, m'għandhomx jiġu f'kuntatt ma' ADSTILADRIN minhabba r-riskju teoretiku ta' infezzjoni adenovirali

Rilaxx tal-vettur mill-pazjent

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex iżidu żewġ tazzi ta' sustanza viruċida (eż. bliċ għall-użu fid-djar bħal 5% sodium hypochlorite) fl-iskutella tat-toilet qabel jgħaddu l-awrina u jistennaw 15-il minuta qabel jifflaxxjaw it-toilet. Dan għandu jsir għall-ewwel jumejn wara kull trattament. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jaħslu jdejhom wara li jużaw it-toilet.

Ħsara u kontaminazzjoni fil-passaġġ tal-awrina

Minhabba r-rotta tal-għoti ġol-bużżieqa tal-awrina, għandha tingħata attenzjoni biex ma ssirx ħsara fil-passaġġ tal-awrina jew biex ma jiġux introdotti kontaminanti fis-sistema urinarka.

Miżuri ta' kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Pazjenti rġiel b'partner mara li tista' toħroġ tqila għandhom jużaw metodu ta' kontraċezzjoni ta' barriera għall-protezzjoni waqt it-trattament, u għal 3 xhur wara l-aħħar doża biex jiġi evitat li l-partners sesswali jiġu esposti għall-virus (ara sezzjoni 4.6).

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw metodu ta' kontraċezzjoni effettiv (doppju) matul it-trattament, u għal perjodu ta' 6 xhur wara l-aħħar doża biex jiġi evitat ir-riskju teoretiku li ċ-ċelluli tal-fetu jiġu esposti għall-virus (ara sezzjoni 4.6).

Donazzjoni ta' demm, organi, tessuti u ċelluli

Il-pazjenti ttrattati b'ADSTILADRIN m'għandhomx jagħtu demm, organi, tessuti u ċelluli għal trapjanti.

Trattament minn qabel antikolinergiku

Hija rakkomandata medikazzjoni minn qabel b'doża waħda ta' prodott mediċinali antikolinergiku qabel kull instillazzjoni (sakemm dan ma jkunx kontraindikata) biex jitnaqqas il-potenzjal ta' irritazzjoni fil-bużżieqa tal-awrina u biex jiġi evitat ir-rilaxx prematur tal-awrina mill-bużżieqa tal-awrina.

Eċċipjent b'effett magħruf

ADSTILADRIN fih polysorbate 80, li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal / kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

L-istatus tat-tqala ta' nisa li jistgħu joħorġu tqal jenhtieg li jiġi vverifikat qabel ma jinbeda ADSTILADRIN.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal jenħtieġ li jużaw metodu ta' kontraċezzjoni effettiv (doppju) waqt it-trattament, u għal 6 xhur wara l-aħħar doża.

Pazjenti rġiel b'partner mara li tista' toħroġ tqila jenħtieġ li jużaw metodu ta' kontraċezzjoni ta' barriera għall-protezzjoni matul it-trattament, u għal 3 xhur wara l-aħħar doża.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' nadofaragene firadenovec f'nisa tqal. Studji f'animali mhux biżżejjed biex juru effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). ADSTILADRIN m'għandux jintuża waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċezzjoni, hlief jekk il-kundizzjoni klinika tal-mara tkun teħtieġ it-trattament b'nadofaragene firadenovec.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk nadofaragene firadenovec jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-tarbija li qed tiġi mreddgħa ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-trattament b'ADSTILADRIN, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemmx *data* klinika disponibbli dwar l-effetti possibbli ta' nadofaragene firadenovec fuq il-fertilità, u ma twettqux studji mhux kliniċi (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

ADSTILADRIN m'għandu l-ebda effett jew fiit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti kienu sinjali u sintomi fil-parti t'isfel tal-passaġġ tal-awrina relatati mal-proċedura ta' instillazzjoni ġol-bużżieqa tal-awrina, tnixxija fis-sit tal-instillazzjoni (33.1%), spażmu fil-bużżieqa tal-awrina (19.7%), urġenza biex tgħaddi l-awrina (18.5%), ematurja (16.6%), disurja (15.9%), infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina (14.6%), uġiġh fil-parti t'isfel tal-passaġġ tal-awrina (10.8%), u pollakijurja (9.6%). Barra minn hekk, reazzjonijiet avversi oħra bħal għeja (23.6%), deni (15.9%), tertir ta' bard (15.3%), uġiġh ta' ras (15.3%), u dijarea (10.8%) ukoll kienu rrapportati b'mod komuni.

L-aktar reazzjonijiet avversi severi komuni (NCI CTCAE ta' Grad ≥ 3) kienu urġenza biex tgħaddi l-awrina (1.3%), sinkope (0.6%), pressjoni għolja (0.6%), spażmu fil-bużżieqa tal-awrina (0.6%), u inkontinenza urinarja (0.6%).

L-aktar reazzjoni avversa serja komuni kienet sinkope (0.6%).

Il-frekwenza tat-twaqqif tat-trattament minħabba reazzjonijiet avversi kienet 1.3%. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li jwasslu għat-twaqqif tat-trattament kienu tnixxija fis-sit tal-instillazzjoni (0.6%) u spażmu fil-bużżieqa tal-awrina (0.6%).

Il-frekwenza tal-interruzzjoni tad-doża minħabba reazzjonijiet avversi kienet 34.4%. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li jwasslu għal interruzzjoni tad-doża kienu tnixxija fis-sit tal-instillazzjoni (24.2%), urġenza biex tgħaddi l-awrina (8.3%), spażmu fil-bużżieqa tal-awrina (8.3%), u inkontinenza urinarja (2.5%).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Fl-istudju kruċjali b'fergħa wahda CS-003, 157 pazjent kienu esposti għal ADSTILADRIN. Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi identifikati f'pazjenti b'NMIBC li ma jirrispondix għat-terapija BCG. Sakemm ma jkunx iddikjarat mod ieħor, il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq il-frekwenzi ta' avvenimenti avversi minn kull kawża identifikati f'157 pazjent esposti għal nadofaragene firadenovec matul żmien medjan tat-trattament ta' 3.4 xhur fl-istudju kliniku CS-003. Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi fl-istudju kliniku CS-003 huma bbażati fuq il-frekwenzi ta' avvenimenti avversi minn kull kawża, fejn proporzjon tal-avvenimenti għal reazzjoni avversa jista' jkollu kawżi oħrajn għajr il-medicina, bħall-marda, il-proċedura tal-instillazzjoni, medikazzjoni oħra jew kawżi mhux relatati.

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u l-kategorija tal-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti permezz tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), rari hafna ($< 1/10\ 000$), u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji mniżżla l-ewwel.

Tabella 1 **Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella**

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni hafna	Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Tromboċitopenija, Newtrogenija
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Tnaqqis fl-aptit
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Nuqqas ta' kwiet f'gismek
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Sinkope, Sturdament, Parestezija
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja, Fawra
Disturbi gastrointestinali	Komuni hafna	Dijarea, Ugħigh addominali ¹
	Komuni	Dardir, Rimettar, Urgenza biex tipporga, Ugħigh gastrointestinali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Għaraq matul il-lejl, Iperidroži, Dermatite allergika
Disturbi muskoluskeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Mijalgija, Artralġja, Ugħigh fl-estremajiet, Dghufija fil-muskoli, Ebusija muskoluskeletrika
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni hafna	Spažmu fil-bużżieqa tal-awrina, Urgenza biex tghaddi l-awrina, Ematurja ² , Disurja,

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
		Ugħigh fil-parti t'isfel tal-passaġġ tal-awrina ³ , Pollakijurja
	Komuni	Inkontinenza urinarja ⁴ , Nokturja, Żamma tal-awrina, Emorragija fil-passaġġ tal-awrina, Riħa tal-awrina anormali, Ċistite mhux infettiva
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Komuni	Skumdità vulvovaġinali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Tnixxija fis-sit tal-instillazzjoni, Gheja ⁵ , Deni, Tkexkix ta' bard
	Komuni	Ugħigh, Mard li jixbah l-influwenza, Telqa, Intolleranza għall-medicina
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fil-produzzjoni tal-awrina

1 Jinkludi Wgħigh addominali, Ugħigh fil-parti ta' fuq tal-addome, Ugħigh fil-parti ta' isfel tal-addome, u Skumdità addominali

2 Tinkludi Ematurja u Demm fl-awrina

3 Jinkludi Wgħigh fil-bużżieqa tal-awrina, Ugħigh fl-uretra, Skumdità fil-bużżieqa tal-awrina, u Irritazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina

4 Tinkludi Inkontinenza urinarja u Bzonn urgenti biex tghaddi l-awrina

5 Tinkludi Gheja u Astenja

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sinkope (0.6%) ġiet irrappurtata bhala reazzjoni avversa li bdiet 4 ijiem wara t-trattament. Waqgħa li rriżultat mit-telf tas-sensi wasslet għal korrimenti li kienu jeħtieġu kura medika urgenti. Is-sinkope għaddiet 3 ijiem wara l-bidu tagħha u ma reġgħetx tfaċċat bi trattamenti sussegwenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien hemm l-ebda esperjenza ta' doża eċċessiva ta' ADSTILADRIN fl-istudji kliniċi. Fil-każ ta' suspett ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib għal sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi, ittrattat b'mod sintomatiku, u miżuri ta' appoġġ għandhom jintużaw skont il-ħtieġa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi. Terapija taċ-ċelluli u l-ġeni antineoplastika.
Kodiċi ATC: L01XL10.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

ADSTILADRIN huwa terapija tal-ġeni bbażata fuq vettur tal-adenovirus tat-tip 5 rikombinanti li ma jirreplikax li fih it-transġene uman IFN α 2b. L-ġhoti ta' ADSTILADRIN ġol-bużżieqa tal-awrina jirriżulta fid-dhul ta' partiċelli virali fiċ-ċelluli tat-tumur u l-urotelju li jiffurmaw is-superfiċje luminali tal-bużżieqa tal-awrina, li jwassal għall-espressjoni tal-proteina IFN α 2b minn dawn iċ-ċelluli. Fiċ-ċelluli trasdotti, id-DNA virali ma jintegrax fil-ġenoma. It-trattament b'nadofaragene firadenovec wera effetti kontra t-tumur fi ġrieden bi ksenotrapjanti (taċ-ċelluli tal-kanċer) tal-bużżieqa tal-awrina.

Effetti farmakodinamiċi

Il-markatur farmakodinamiku IFN α 2b kien preżenti fl-awrina mill-pazjenti kollha fl-istudju ta' fażi 1 u 2, hlief għal żewġ pazjenti fil-livell tad-doża l-aktar baxx fl-istudju ta' fażi 1 (3×10^9 vp/mL). Il-proteina IFN α 2b fl-awrina baqgħet tiġi osservata sa Jum 12 wara d-doża.

Instabu livelli kwantifikabbli tal-proteina IFN α 2b fis-serum f'subsett ta' pazjenti (4 minn 17) fl-istudju tal-faży 1. Il-firxa tal-esponiment kienet baxxa u temporanja b'tul massimu ta' 96 siegħa ta' esponiment wara d-doża. Fl-istudju ta' faży 2, 12 minn 40 pazjent kellhom proteina IFN α 2b fis-serum li setgħet titkejjel f'jum 2 tal-ewwel xahar u 2 minn 40 pazjent kellhom dan sa jum 12.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' ADSTILADRIN ġew evalwati fi Studju CS-003 (NCT02773849), studju kruċjali, b'ħafna ċentri, b'fergħa waħda, open-label f'157 pazjent b'NMIBC li ma jirrispondix għat-terapija BCG ta' grad għoli (HG, high-grade). L-istudju kien jinkludi 107 pazjenti b'Karċinoma in situ (CIS) b'tumuri Ta jew T1 konkomitanti HG jew mingħajrhom (CIS \pm Ta/T1), u 103 minn dawn il-pazjenti ġew evalwati għall-effikaċja.

NMIBC li ma jirrispondix għat-terapija BCG ta' riskju għoli kien definit bħala marda persistenti wara terapija BCG adegwata, rikorrenza tal-marda wara stat inizjali ħieles mit-tumur wara terapija BCG adegwata, jew marda T1 wara kors wiehed ta' induzzjoni ta' BCG. Terapija BCG adegwata kienet definita bħala l-ġhoti ta' mill-inqas ħames doży minn sitta ta' kors inizjali ta' induzzjoni flimkien ma' waħda minn dawn li ġejjin: mill-inqas żewġ doży minn tlieta ta' terapija ta' manteniment jew mill-inqas żewġ doży minn sitta tat-tieni kors ta' induzzjoni. Qabel it-trattament, il-pazjenti kollha sarilhom qtugħ transuretrali tat-tumur tal-bużżieqa tal-awrina (TURBT, transurethral resection of bladder tumour) biex jitneħħa l-mard kollu li jista' jitneħħa (komponenti Ta u T1). CIS residwa (komponenti Tis) li ma setgħetx titneħħa għalkollox kienet permessa. L-istudju eskluda pazjenti b'karċinoma uroteljali li tinsab barra mill-bużżieqa tal-awrina (jiġifieri fl-uretra, l-ureteru, jew fil-pelvi tal-kliewi), invażiva fil-livell tal-muskolu (T2-T4), jew metastatika.

L-objettiv primarju kien li tiġi evalwata r-rata tar-rispons sħiħ (CR, complete response) (kif definit minn riżultati negattivi għal ċitoskopija, b'TURBT/bijopsiji kif applikabbli, u ċitologija tal-awrina). L-objettiv sekondarju kien li tiġi evalwata d-durabilità ta' CR.

L-istat tal-marda ġie vvalutat kull 3 xhur permezz ta' ċitoskopija, ċitologija u bijopsiji meta kien indikat klinikament. Bijopsiji tal-bużżieqa tal-awrina obbligatorji twettqu f'pazjenti li baqgħu juru rispons f'Xahar 12.

Il-pazjenti rċewew trattament b'ADSTILADRIN (instillazzjoni ta' 75 mL ġol-bużżieqa tal-awrina bi 3×10^{11} partiċelli virali/mL, ara sezzjoni 4.2) kull tliet xhur għal 12-il xahar fin-nuqqas ta' rikorrenza HG. Il-pazjenti kollha ġew offruti li jkomplu t-trattament b'ADSTILADRIN fin-nuqqas ta' rikorrenza HG u ġew segwiti rigward is-sigurtà irrispettivament minn jekk komplewx it-trattament għal massimu ta' 5 snin wara l-ewwel doża.

Il-karatteristiċi tal-popolazzjoni tal-istudju b'CIS (n=103) fl-analiżi tal-effikaċja kienu età medjana ta' 71 sena (li tvarja minn 44 sa 89 sena), b'76.7% tal-pazjenti jkollhom aktar minn 65 sena. 88.3% tal-pazjenti kienu rġiel u 11.7% kienu nisa. Ix-xejra tat-tumur fid-dhul fl-istudju kienet CIS b'T1 (4.9%),

CIS b'Ta ta' grad għoli (18.4%) u CIS biss (76.7%). In-numru medjan ta' instillazzjonijiet BCG minn qabel kien ta' 12 (medda minn 8 sa 18).

ADSTILADRIN laħaq il-punt aħħari primarju ta' rispons shih f'xahar 3 f'pazjenti b'CIS ± Ta/T1.

Ir-riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor f'Tabella 2.

Tabella 2 Riżultati tal-effikaċja minn Studju CS-003

Kejl tar-riżultat tal-effikaċja	ADSTILADRIN (n=103)
Rata ta' rispons shih^a f'xahar 3, % (n)	53.4% (55)
(CI ta' 95%)	(43.3, 63.3)
Tul tar-rispons^b	-
Medjan f'xhur ^c (medda)	9.7 (3, 61)
% (n) b'tul ta' żmien ta' ≥ 12-il xahar ^d	45.5% (25)

^a CR inkiseb meta ċ-ċitoloġija tal-awrina kellha riżultat negattiv u ma dehrux leżjonijiet waqt iċ-ċitoskopija, u/jew il-bijopsiji kollha tal-bużżieqa tal-awrina (jekk saru) kellhom riżultat negattiv

^b Abbażi ta' 55 pazjent li kisbu rispons shih.

^c Jirrifletti l-perjodu miż-żmien meta nkiseb rispons shih.

^d Valur nominali għaż-żjara tal-valutazzjoni tal-effikaċja miż-żmien tal-ewwel instillazzjoni ta' ADSTILADRIN.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'ADSTILADRIN f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika għat-trattament ta' neoplażmi malinni tal-bużżieqa tal-awrina (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Approvazzjoni kondizzjonali

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjaħ skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali. L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Ma nstab l-ebda esponiment sistemiku tad-DNA derivat mill-vettur f'pazjenti fl-istudji ta' fażi 1 u 2, hlief għal pazjent wieħed minn 40 pazjent fl-istudju ta' fażi 2.

Id-DNA speċifiku għall-vettur kien preżenti fl-awrina tal-biċċa l-kbira tal-pazjenti fl-istudju ta' fażi 1 u fl-awrina tal-pazjenti kollha fl-istudju ta' fażi 2. Il-preżenza tiegħu ġiet korrelata mal-livell tad-doża. Id-DNA speċifiku għall-vettur ippersista għal mill-inqas 14-il jum fl-istudju ta' fażi 1 u għal mill-inqas 12-il jum fl-istudju ta' fażi 2. 3 minn 23 (13%) pazjent fl-istudju ta' fażi 2 kienu pożittivi għal DNA speċifiku għall-vettur qabel it-tieni doża.

L-eċċipjent Syn3NODA jtejjeb id-dhul effiċjenti tal-adenovirus fiċ-ċelluli uroteljali. L-esponiment sistemiku ta' Syn3NODA ġie evalwat fl-istudju ta' fażi 1 u nstab li kien temporanju b'eliminazzjoni medja $t_{1/2}$ ta' 8.4 sigħat mingħajr l-ebda evidenza ta' żamma.

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

Fi studju dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti fix-xadini, nadofaragene firadenovec mogħti ġol-bużżieqa tal-awrina kkawża infjammazzjoni hafifa sa moderata tal-passaġġ tal-awrina, inkluż infjammazzjoni kronika fit-tunica muscularis, ulċerazzjoni, u bidliet fit-tessuti (iperplażja uroteljali u vakwolazzjoni ċitoplażmika) wara l-ewwel u t-tieni doži. Wara perjodu ta' rkupru ta' xahrejn wara t-tieni doża, ġiet osservata riżoluzzjoni parzjali, b'infjammazzjoni uroteljali minima u fibrozi fil-lamina propria tal-bużżieqa tal-awrina li baqgħet fi ftit animali.

Ma sarux studji dwar ir-riskju ta' kanċer b'nadofaragene firadenovec.

Ma sarux studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'nadofaragene firadenovec. L-eċċipjent Syn3NODA għe ddistribwit lill-ovarji u lill-utru f'firien nisa u lit-testikoli u l-prostata fi fniek irġiel wara dożaġġ ġol-bużżieqa tal-awrina. Nadofaragene firadenovec għe ddistribwit lill-ovarji f'xadini nisa u lit-testikoli f'xadini rġiel wara dożaġġ ġol-bużżieqa tal-awrina. Fi studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti b'Syn3NODA, ma kien hemm l-ebda sejba makroskopika jew istopatoloġika relatata mat-trattament fit-tessuti riproduttivi tal-firien (studju IV, Syn3NODA biss) jew tax-xadini cynomolgus (studju dwar l-ġhoti ġol-bużżieqa tal-awrina) f'esponimenti sa 143 darba u 124 darba, 47 darba u 57 darba l-AUC sistemika klinika f'xadini nisa u rġiel, firien nisa u firien irġiel, rispettivament. Fi studju dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti b'nadofaragene firadenovec, ma kien hemm l-ebda sejba makroskopika jew istopatoloġika relatata mat-trattament fit-tessuti riproduttivi ta' xadini cynomolgus f'esponimenti sa 11-il darba d-doża sistemika klinika.

Syn3NODA ntwerwa li m'għandux effett tossiku fuq il-ġeni kemm f'assagġi in vitro (mutaġenicità batterika u aberrazzjoni kromożomali fil-limfoċiti umani) kif ukoll fi studju in vivo tal-mikronukleu tal-firien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Syn3NODA ([N-(3-cholamidopropyl)-N-(3-lactobionamidopropyl)]-cholamide)
Citric acid monohydrate (għall-aġġustament tal-pH) (E 330)
Sodium citrate (għall-aġġustament tal-pH) (E 331)
Polysorbate 80 (E 433)
Hydroxypropylbetadex (E 459)
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate (għall-aġġustament tal-pH) (E 339)
Trometamol (għall-aġġustament tal-pH)
Sucrose
Magnesium chloride hexahydrate (E 511)
Glycerol (E 422)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Tużax kateters miksijin jew li fihom il-fidda jew l-antibijotiċi. Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

Kondizzjonijiet ta' hażna temporanja għal kunjetti mhux miftuħin

Il-prodott jista' jinhażen f'temperatura ta' -20 ± 5 °C għal perjodu massimu ta' tliet xhur mingħajr ma tinqabeż id-data ta' skadenza oriġinali stampata fuq il-kunjett u l-kartuna.

Meta jinhażen f'temperatura ta' -20 ± 5 °C, id-data ta' meta jitpoġġa f'temperatura ta' -20 ± 5 °C għandha tiġi mmarkata. Barra minn hekk, id-data ta' meta l-prodott mediċinali għandu jintrema jekk ma jintużax, trid tkun miktuba fuq il-kartuna. Dawn id-dati għandhom ikunu tliet xhur 'il bogħod minn xulxin, iżda ma jistgħux jaqbuż d-data ta' skadenza oriġinali. Id-data tar-rimi tieħu post id-data ta' skadenza oriġinali.

Ladarba l-proċedura tat-taħlil mis-silġ tal-kunjett tinbeda, ADSTILADRIN jista' jinħażen:

- fil-frigġ f'temperatura ta' 2-8 °C għal total ta' sebat ijiem u
- f'temperatura ambjentali għal massimu ta' 24 siegħa, u kollha jinkludu l-ħin tat-taħlil mis-silġ.
- terġax tiffriza l-kunjetti ladarba jkunu bdew jinħallu.

Il-kunjetti jistgħu jitmexxew mill-frigġ għal temperatura ambjentali jekk il-ħin totali tal-ħażna permiss f'kull kondizzjoni ma jinqabiżx (24 siegħa f'temperatura ambjentali u 7 ijiem fil-frigġ inkluż il-ħin tat-taħlil mis-silġ).

Stabbiltà waqt l-użu wara l-ġbid mill-kunjett

Jekk ma tistax tagħti s-suspensjoni f'it wara li din tkun ingibdet, is-soluzzjoni tista' tinżamm fis-siringi sa massimu ta' 6 sigħat f'temperatura ambjentali (20-25 °C), protetti mid-dawl.

Mill-aspett mikrobijologiku, ħlief jekk il-metodu tal-ftuħ jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali, il-prodott għandu jintuża immedjatement.

Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu qabel ma jintuża huma r-responsabilità tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taħt -60 °C.

Ilqa' l-kunjetti mid-dawl. Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra.

Għall-kondizzjonijiet tal-ħażna ta' kunjetti mhux miftuħin u ta' wara l-ġbid mill-kunjett, ara sezzjoni 6.3

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

20 mL ta' suspensjoni ġol-bużżieqa tal-awrina f'kunnett tal-ħġieġ tat-Tip 1 trasparenti b'doża waħda b'tapp tal-gomma tal-bromobutyl issigillat bi crimp tal-aluminju li turi s-sinjali ta' tbaġħbis.

Kull kartuna fiha erba' kunjetti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

Dan il-prodott mediċinali fih organiżmi modifikati b'mod ġenetiku (GMOs, genetically modified organisms).

- Kull tixrid ta' ADSTILADRIN għandu jiġi ttrattat b'sustanza viruċida (bħal 5% sodium hypochlorite jew diżinfettant tal-hydrogen peroxide) għal 30 minuta. Id-diżinfettant għandu jkun preżenti fiż-żona tal-preparazzjoni u fil-kamra tal-pazjent f'każ ta' tixrid.
- Għandu jintlibes tagħmir protettiv personali (inklużi ingwanti, nuċċali tas-sigurtà, fardal jew ilbies protettiv) waqt il-ġestjoni jew l-għoti ta' ADSTILADRIN.
- Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa li huma immunokompromessi, għandhom deficjenza immunitarja, jew huma tqal m'għandhomx jippreparaw, jagħtu, jew jiġu f'kuntatt ma' ADSTILADRIN.

Taħlil mis-silġ u ħin għat-taħlil mis-silġ

Meta jinħall mis-silġ f'temperatura ambjentali:

Kunjetta ffrizati jinħallu mis-silġ f' madwar 3-5 sigħat barra mill-kaxxa tal-kartun meta jitqiegħdu f' temperatura ambjentali (20-25 °C) (8-10 sigħat jekk ġol-kaxxa). Ilqa' l-kunjetta mid-dawl, anki jekk jinħallu barra mill-kaxxa tal-kartun.

Meta jinħallu mis-silġ fil-frigġ:

Kunjetta ffrizati ta' ADSTILADRIN jinħallu mis-silġ f' madwar 4-5 sigħat barra mill-kaxxa tal-kartun meta jitpoġġew fil-frigġ (sa massimu ta' 8 °C) (11-13-il siegħa jekk ġol-kaxxa). Il-ħin sussegwenti biex ADSTILADRIN maħlul mis-silġ jilħaq it-temperatura ambjentali huwa ta' madwar sagħtejn u 30 minuta barra mill-kaxxa tal-kartun (6 sigħat jekk ġol-kaxxa).

Tesponix il-kunjetta għal temperaturi oġħla.

L-erba' kunjetta kollha għandhom jiġu spezzjonati għal frak viżibbli u tibdil fil-kulur. Is-suspensjoni hija trasparenti għal kemxejn opalescenti u jista' jkun fiha tikek opalescenti. Tużahix jekk tosserva xi frak viżibbli jew tibdil fil-kulur. Ħallat bil-mod. Thawwadx.

Ladarba l-proċedura tat-taħlil mis-silġ tinbeda (f' temperatura ta' 2-8 °C u/jew f' temperatura ambjentali), id-data u l-ħin biex il-prodott jitpoġġa u jitneħħa mill-kundizzjoni ta' hażna speċifikata għandhom jiġu mmarkati fuq il-kartuna. Meta tneħħi l-prodott, il-ħin li jkun għad fadal fil-kundizzjoni ta' hażna speċifika għandu jiġi mmarkat fuq il-kartuna.

Oġġetti meħtieġa għall-instillazzjoni

- Erba' (4) kunjetta maħlulin mis-silġ ta' ADSTILADRIN
- Erba' (4) adapters tal-kunjetta b'vent (20 mm) adattati għal kunjetta 30R
- Żewġ (2) siringi Luer lock tal-polypropylene standard ta' 50 jew 60 mL jew siringa waħda (1) Luer lock ugwali għal jew ta' aktar minn 75 mL (massimu ta' 100 mL)
- Żewġ (2) adapters Luer lock:
 - Kateter wieħed (1) tal-uretra dritt, jew intermittenti, b'fetha forma ta' lembut prossimali li jakkomoda l-adapter Luer lock.
 - Uża biss kateters magħmulin mill-vinyl/PVC (mhux miksijin jew miksijin bil-hydrogel), latex tal-gomma ħamra jew silicone biex tinstilla ADSTILADRIN. Tużax kateters miksijin jew li fihom il-fidda jew l-antibijotiċi.

Segwi prekawzjonijiet universali dwar il-periklu bijoloġiku għall-immaniġġjar. Professionisti tal-kura tas-saħħa li huma immunokompromessi, għandhom defiċjenza immunitarja, jew li huma tqal m'għandhomx jippreparaw, jagħtu, jew jiġu f'kuntatt ma' ADSTILADRIN.

Preparazzjoni

1. Bl-użu ta' teknika asettika, neħħi l-għatu mill-kunjetta ta' ADSTILADRIN u waħħal adapter tal-kunjetta b'vent skont l-istruzzjonijiet tal-manifattur.
2. Qabbad is-siringa mal-adapter tal-kunjetta u iġbed il-kontenut tal-kunjetta għal ġos-siringa. Irrepeti passi 1-2 għat-tliet (3) kunjetta li jkun fadal sakemm jingibdu 75 mL f' siringa waħda (1) jew f' żewġ siringi (2). Il-volumi fis-siringi m'għandhomx għalfejn ikunu ugwali.
3. Armi kull volum li jifdal skont il-proċeduri operattivi standard tal-faċilità (ara taħt Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu għar-rimi tal-prodott mediċinali).
4. Uża ADSTILADRIN fi żmien 6 sigħat minn meta jingibed għal ġos-siringa.

Instillazzjoni ta' ADSTILADRIN ġol-bużżieqa tal-awrina

- Hija rakkomandata medikazzjoni minn qabel b' sustanza antikolinergika qabel kull instillazzjoni ta' ADSTILADRIN.
- ADSTILADRIN għandu jithalla jilħaq temperatura ambjentali qabel l-għoti.
- Qabel tagħti ADSTILADRIN lill-pazjent, dahħal kateter tal-awrina wieħed dritt, jew intermittenti, b'fetha forma ta' lembut prossimali li jakkomoda l-adapter Luer lock fil-bużżieqa tal-awrina taħt kundizzjonijiet asettici.

- Uża biss kateters magħmulin mill-vinyl/PVC (mhux miksiġin jew miksiġin bil-hydrogel), latex tal-gomma ħamra jew silicone biex tinstilla ADSTILADRIN. Tużax kateters miksiġin jew li fihom il-fidda jew l-antibijotiċi.
- Uża l-kateter biex tbattal kompletament il-bużżieqa tal-awrina tal-pazjent qabel l-instillazzjoni. Tneħħix il-kateter.
- Wahħal it-tarf Luer Lock tal-adapter tal-kateter mas-siringa li fiha ADSTILADRIN u dahħal it-tarf ippuntat tal-adapter tal-kateter fil-fetħa forma ta' lembut tal-kateter.
- Instilla 75 mL ta' ADSTILADRIN bil-mod ġol-bużżieqa tal-awrina permezz tal-kateter, filwaqt li tiżgura li jingħata l-volum sħiħ.
- Nehħi l-kateter wara l-instillazzjoni.
- Żomm ADSTILADRIN fil-bużżieqa tal-awrina għal siegħa. Matul dik is-siegħa li l-prodott mediċinali jdum fil-pazjent, ippożizzjona mill-ġdid lill-pazjent madwar kull 15-il minuta minn fuq in-naħa tax-xellug għal fuq in-naħa tal-lemin, għal fuq id-dahar, u għal fuq l-addome, sabiex jiġi massimizzat l-esponiment tas-superfiċje tal-bużżieqa tal-awrina. Jekk il-pazjent jesperjenza bughawwieġ fil-bużżieqa tal-awrina jew rilaxx prematur tal-awrina matul il-ħin li l-prodott mediċinali jdum fil-pazjent, il-pazjent għandu jiġi ppożizzjonat mill-ġdid b'mod differenti jew ma jibqax jiġi ppożizzjonat mill-ġdid.
- Nehħi ADSTILADRIN mill-bużżieqa tal-awrina permezz ta' kateter tal-awrina, jew il-pazjent jista' jgħaddi l-awrina u kompletament ibattal il-bużżieqa tal-awrina wara li tkun għaddiet siegħa.
- L-awrina li titneħħa għandha tiġi diżinfettata għal 15-il minuta b'2 tazzi ta' sustanza viruċida (eż. bliċ għall-użu fid-djar) qabel tiffilaxxa t-toilet. Għid lill-pazjent jagħmel dan kull darba li jibattal l-awrina għall-ewwel jumejn wara kull trattament.

Miżuri li għandhom jittiehdu f'każ ta' esponiment aċċidentali

Espozizzjoni aċċidentali għal nadofaragene firadenovec, inkluż il-kuntatt mal-ġilda, mal-għajnejn u mal-membrani mukużi, għandu jiġi evitat.

- F'każ ta' esponiment aċċidentali mal-ġilda, iż-żona affettwata trid titnaddaf sew bis-sapun u l-ilma għal mill-inqas 15-il minuta.
- F'każ ta' esponiment aċċidentali għall-għajnejn, iż-żona affettwata trid titlaħlah sew bl-ilma għal mill-inqas 15-il minuta.
- F'każ ta' bliġh aċċidentali, laħlah il-ħalq immedjatament u ixrob ħafna ilma.

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu għar-rimi tal-prodott mediċinali

Fdal tal-prodott mediċinali u materjali li jintremew wara l-użu li ġew f'kuntatt ma' ADSTILADRIN għandhom jitpoġġew f'kontenituri ta' periklu bijoloġiku biex jinqerdu. Tagħmir li ma jintremiex wara l-użu jrid jiġi ddekontaminat skont il-proċeduri operattivi standard ta' periklu bijoloġiku tal-faċilità.

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

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Id-Danimarka

8. NUMRU/I TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2035/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza/i bijoloġika/ċi attiva/i

FinVector Oy
Microkatu 1s
70210 Kuopio
Il-Finlandja

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

FinVector Oy
Microkatu 1s
70210 Kuopio
Il-Finlandja

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

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

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fl-Artikolu 9 tar-Regolament (KE) Nru 507/2006 u, għaldaqstant, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta PSURs kull 6 xhur.

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni tat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ KONDIZZJONALI

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex jikkonferma l-effikaċja u s-sigurtà ta' ADSTILADRIN f'pazjenti adulti b'NMIBC b'CIS li ma jirrispondix għal BCG b'tumuri papillari jew mingħajrhom, l-MAH għandu jissottometti r-rapport primarju tal-prova klinika ABLE-22, prova li għadha għaddejja ta' fażi III multicentrika, open-label u li fiha l-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, inkluż mill-Fergħa 1 ta' monoterapija b'nadofaragene firadenovec: i) ir-rata CR f'xahar 3 (minbarra l-induzzjoni mill-ġdid) u t-tul ta' dawn ir-risponsi; u ii) id- <i>data</i> dwar is-sigurtà.	31 ta' Marzu 2029

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADSTILADRIN 3×10^{11} partiċelli virali/mL suspensjoni ġol-bużżieqa tal-awrina nadofaragene firadenovec

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

Kull kunjett fih 20 mL ta' suspensjoni ta' nadofaragene firadenovec b'koncentrazzjoni ta' 3×10^{11} partiċelli virali/mL

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Syn3NODA, citric acid monohydrate, sodium citrate, polysorbate 80, hydroxypropylbetadex, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, trometamol, sucrose, magnesium chloride hexahydrate, glycerol, u ilma għall-injezzjonijiet. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni ġol-bużżieqa tal-awrina

20 mL x 4 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss
Użu ġol-bużżieqa tal-awrina

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ilqa' mid-dawl. Żomm il-kunjetti f'kartuna.

Ahżen f' temperatura taht -60 °C.

Hawn taht jista' jiġi mmarkat il-perjodu ta' żmien li jkun għad fadal kemm il-prodott idum tajjeb taht kondizzjonijiet ta' hażna differenti.

Data li tmexxa għal -20 ± 5 °C: _ / _ / _

Data ta' skadenza ġdida (tliet xhur wara) -20 ± 5 °C): _ / _ / _

Wara l-bidu tat-tahlil mis-silġ:

Temperatura	Data + ħin tal-bidu	Data + ħin tat-tmiem	Kemm fadal ħin

Wara li jinħall, il-ħin totali tal-ħażna f' kull kondizzjoni m'għandux jaqbeż 7 ijiem f' temperatura ta' 2-8 °C u 24 siegħa f' temperatura ta' 20-25 °C.

Terġax tagħmlu fil-friza

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

Dan il-prodott mediċinali fih organiżmi ġenetikament modifikati.

Fdal tal-prodott mediċinali u materjali li jintremew wara l-użu li ġew f'kuntatt ma' ADSTILADRIN għandhom jitpoġġew f'kontenituri ta' periklu bijoloġiku biex jinqerdu

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

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Id-Danimarka

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2035/001

13. NUMRU TAL-LOTT, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ADSTILADRIN 3×10^{11} partiċelli virali/mL suspensjoni ġol-bużżieqa tal-awrina nadofaragene firadenovec

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

Kull kunjett fih 20 mL ta' suspensjoni ta' nadofaragene firadenovec b'koncentrazzjoni ta' 3×10^{11} partiċelli virali/mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Syn3NODA, citric acid monohydrate, sodium citrate, polysorbate 80, hydroxypropylbetadex, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, trometamol, sucrose, magnesium chloride hexahydrate, glycerol, u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni ġol-bużżieqa tal-awrina

20 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Għal użu ta' darba biss

Użu ġol-bużżieqa tal-awrina

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ilqa' mid-dawl. Żomm il-kunjetti f'kartuna.

Ahżen f' temperatura taht -60 °C.

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

Dan il-prodott mediċinali fih organiżmi ġenetikament modifikati.
Fdal tal-prodott mediċinali u materjali li jintremew wara l-użu li ġew f'kuntatt ma' ADSTILADRIN għandhom jitpoġġew f'kontenituri ta' periklu bijoloġiku biex jinqerdu.

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

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Id-Danimarka

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SU Q

EU/1/26/2035/001

13. NUMRU TAL-LOTT, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall- utent

ADSTILADRIN 3×10^{11} partiċelli virali/mL suspensjoni ġol-bużżieqa tal-awrina nadofaragene firadenovec

▼ Din il-medicina hija suġġetta għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu ADSTILADRIN u għalxiex jintuża

ADSTILADRIN huwa prodott ta' terapija tal-ġeni li fih is-sustanza attiva nadofaragene firadenovec.

ADSTILADRIN jintuża fl-adulti għat-trattament ta' kanċer tal-bużżieqa tal-awrina mhux invażiv fil-livell tal-muskolu. F'kanċer tal-bużżieqa tal-awrina mhux invażiv fil-livell tal-muskolu, iċ-ċelluli tal-kanċer ikunu jinsabu fil-kisja tat-tessut fuq ġewwa tal-bużżieqa tal-awrina iżda ma jkunux infirxu għall-ħajt tal-bużżieqa tal-awrina. Jintuża f'adulti li l-kanċer tagħhom ma jkunx irrisponda għat-trattament bil-Bacillus Calmette-Guérin (BCG, soluzzjoni użata biex tistimula s-sistema immunitarja, id-difiżi naturali tal-ġisem, fit-trattament ta' kanċer tal-bużżieqa tal-awrina) jew li jkun reġa' feġġ warajh.

Is-sustanza attiva f'ADSTILADRIN, nadofaragene firadenovec, hija bbażata fuq virus li ġie mibdul sabiex ma jkunx jista' jinxtered fil-ġisem. Il-virus iwassal kopja funzjonanti tal-ġene li tipprovdi l-istruzzjonijiet biex issir il-proteina interferon- $\alpha 2b$ (IFN $\alpha 2b$) fiċ-ċelluli li jinsabu fis-superfiċje tal-bużżieqa tal-awrina tiegħek. Dan jippermetti lill-bużżieqa tal-awrina tagħmel il-proteina IFN $\alpha 2b$ li tnaqqas ir-ritmu jew twaqqaf iċ-ċelluli tal-kanċer milli jikbru u tgħin ukoll biex tistimula lis-sistema immunitarja biex tattakkahom.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata ADSTILADRIN

M'għandekx tinghata ADSTILADRIN

- jekk inti allergiku għal nadofaragene firadenovec jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Riskju li l-kanċer tiegħek imur għall-aġħar jekk il-kirurgija biex titneħħa parti mill-bużżieqa tal-awrina jew kollha kemm hi tiġi ttardjata wara t-trattament b'din il-medicina.

Kellem lit-tabib tieghek qabel ma tinghata ADSTILADRIN jekk:

- inti immunokompromess jew għandek defiċjenza immunitarja (meta l-kapaċità tas-sistema immunitarja tieghek biex tiġġieled l-infezzjonijiet tkun imnaqqsa). It-tabib tieghek ser jevalwa jekk inti għandekx tinghata ADSTILADRIN.
- għandek infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina. Għid lit-tabib tieghek jekk ikollok sinjali ta' infezzjoni jew infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-awrina jew fil-kliwi tieghek qabel jew waqt it-trattament b'ADSTILADRIN, inkluż:
 - awrina m'cajpra jew bid-demm;
 - uġiġh jew hruq meta tgħaddi l-awrina;
 - deni
 - pressjoni jew bugħawwieġ fil-parti t'isfel taż-żaqq jew tad-dahar
 - bżonn kbir biex tgħaddi l-awrina ta' spiss, anki eżatt wara li l-bużżieqa tal-awrina tkun tbatlet.

Jekk ġejt iddijanostikat b'infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina matul it-trattament tieghek b'ADSTILADRIN, it-tabib tieghek se jwaqqaf temporanjament it-trattament sakemm tlesti t-trattament bl-antibijotiċi u l-infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina tkun fieqet.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib tieghek qabel ma tinghata ADSTILADRIN.

Wara li tinghata ADSTILADRIN:

- għall-ewwel jumejn wara li tinghata ADSTILADRIN, jenhtieg li żżid żewġ tazzi ta' bliċ għall-użu fid-djar (eż. 5% sodium hypochlorite) fl-iskutella tat-toilet qabel tgħaddi l-awrina. Wara li tgħaddi l-awrina, stenna 15-il minuta qabel tifflassja t-toilet. Żgura li taħsel idejk wara li tuża t-toilet. Dan minhabba r-riskju teoretiku li s-sustanza attiva ta' ADSTILADRIN tista' tiġi eliminata temporanjament mill-awrina tieghek,
- m'għandekx tagħti demm, organi, tessuti jew ċelluli.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' ADSTILADRIN fit-tfal jew fl-adolexxenti taħt it-18-il sena ma ġiex studjat peress li l-marda indikata sseħh fl-adulti biss.

Mediċini oħra u ADSTILADRIN

Għid lit-tabib tieghek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tieghek qabel tinghata ADSTILADRIN.

Tqala

ADSTILADRIN mhuwiex rakkomandat jekk inti tqila jew jekk inti mara li tista' toħroġ tqila li mhux qed tuża kontraċezzjoni effettiva (kontroll tat-twelid). M'hemmx *data* dwar l-użu ta' ADSTILADRIN f'nisa tqal. Mhux magħruf jekk ADSTILADRIN huwiex sigur għall-użu waqt it-tqala jew jekk jistax jikkawża ħsara lit-tarbija fil-ġuf tieghek.

Jekk tista' toħroġ tqila, għandek tuża kontraċezzjoni (kontroll tat-twelid) effettiva (doppja, jiġifieri żewġ metodi ta' kontroll tat-twelid użati flimkien, tipikament metodu ta' barriera bħal condoms flimkien ma' kontraċettivi ormonali) waqt it-trattament b'ADSTILADRIN, u għal 6 xhur wara li tkun ingħatajt l-aħħar doża. It-tabib tieghek se jiċċekkja jekk intix tqila qabel tinghata ADSTILADRIN.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk ADSTILADRIN jgħaddix fil-halib tas-sider. It-tabib tieghek se jiddeċiedi jekk għandekx tkompli tredda' matul it-trattament b'ADSTILADRIN.

Irgiel

Uża kontraċezzjoni ta' barriera effettiva matul it-trattament b'ADSTILADRIN, u għal 3 xhur wara li tinghata l-aħħar doża. Barra minn hekk, m'għandekx tagħti l-isperma bhala donazzjoni waqt it-trattament b'ADSTILADRIN u għal 3 xhur wara li tinghata l-aħħar doża.

Partners

Il-partners għandhom jevitaw il-kuntatt mas-semen matul it-trattament tiegħek b'ADSTILADRIN u għal 3 xhur wara li tinghata l-aħħar doża. Dan biex tevita li l-partner tiegħek j/tigi f'kuntatt mal-virus.

Jekk il-partner tiegħek hi mara li tista' toħroġ tqila, għandha tuża kontraċezzjoni (doppja) effettiva waqt li inti tkun qed tirċievi t-trattament b'ADSTILADRIN, u għal 6 xhur wara li tinghata l-aħħar doża. Dan biex jiġi evitat ir-riskju teoretiku li ċ-ċelluli tal-fetu jiġu esposti għall-virus.

Iddiskuti mat-tabib tiegħek liema metodi ta' kontraċezzjoni huma adatti.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux mistenni li ADSTILADRIN se jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

ADSTILADRIN fih polysorbate 80

ADSTILADRIN fih eċċipjent li jissejjaħ polysorbate 80. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

3. Kif jinghata ADSTILADRIN

It-trattament b'ADSTILADRIN se jkun issorveljat minn tabib b'esperjenza fil-ġestjoni ta' pazjenti b'kanċer tal-bużżieqa tal-awrina mhux invażiv fil-livell tal-muskolu.

It-trattament b'ADSTILADRIN jinghata b'doża ta' 3×10^{11} particeċli virali/mL b'volum ta' 75 mL li tinghadda fil-bużżieqa tal-awrina tiegħek. It-trattament se jinghatalek kull tliet xhur sakemm ma tibqax tirrispondi għat-trattament jew jekk ma tkunx tista' tittollera t-trattament aktar.

Qabel ma tinghata ADSTILADRIN

It-tabib tiegħek jista' jagħtik mediċina oħra (hekk imsejha sustanza antikolinergika) qabel tinghata ADSTILADRIN. Din il-mediċina tinghata biex tnaqqas l-irritazzjoni possibbli fil-bużżieqa tal-awrina u biex twaqqfek milli tghaddi l-awrina meta jinghata ADSTILADRIN. Hu din il-mediċina kif jgħidlek it-tabib tiegħek.

Kif tinghata ADSTILADRIN

- Ser jiddaħħal kateter tal-awrina (tubu flessibbli) fil-bużżieqa tal-awrina tiegħek biex titbattal mill-awrina.
- ADSTILADRIN se jinghata bil-mod ġol-bużżieqa tal-awrina tiegħek permezz tal-kateter tal-awrina, li jitneħħa wara li tinghata l-mediċina kollha.
- ADSTILADRIN se jithalla fil-bużżieqa tal-awrina tiegħek għal siegħa u t-tabib tiegħek jista' jistaqsik biex tibdel il-pożizzjoni minn fuq in-naħa tax-xellug għal fuq in-naħa tal-lemin u minn fuq dahrek għal fuq l-istonku tiegħek. Dan isir sabiex jiġi żgurat li ADSTILADRIN jilhaq is-superfiċje kollha tal-bużżieqa tal-awrina tiegħek.
- Jekk ikollok bughawwieġ fil-bużżieqa tal-awrina jew tghaddi l-awrina waqt il-proċedura, it-tabib tiegħek jista' jistaqsik biex tibdel il-pożizzjoni.
- Wara siegħa, it-tabib tiegħek se jbattal il-bużżieqa tal-awrina tiegħek permezz tal-kateter tal-awrina, jew tista' tintalab biex tghaddi l-awrina.

Jekk tinghata ADSTILADRIN aktar milli suppost

Peress li din il-medicina tinghata lilek minn tabib, huwa improbabbli li inti ser tinghata aktar milli suppost. Jekk isehh dan, it-tabib tieghek se jittratta s-sintomi tieghek kif mehtieg.

Jekk tifle appuntament biex tiehu ADSTILADRIN

- Ċempel lit-tabib tieghek minnufih biex tiskeda l-appuntament tieghek mill-gdid.
- Huwa importanti hafna li ma taqbez l-ebda doża ta' din il-medicina.

Jekk tieqaf tinghata ADSTILADRIN

Jekk twaqqaf it-trattament tieghek, dan jista' jwaqqaf l-effett tal-medicina. Twaqqafx it-trattament b'ADSTILADRIN sakemm ma tkunx iddiskutejt dan mat-tabib tieghek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jseħħu b'ADSTILADRIN:

Fi studju kliniku, hass hażin (komuni, jista' jaffettwa sa persuna waħda minn 10) ġie rrapportat bhala effett sekondarju serju. Fittex attenzjoni medika immedjatament jekk ikollok hass hażin.

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

- Likwidu li jnixxi minn fejn inghatat il-medicina (tnixxija fis-sit tal-instillazzjoni)
- Thossok għajjen (għeja kbira)
- Deni
- Tkexkix ta' bard
- Kontrazzjoni involontarja tal-muskolu tal-bużżieqa tal-awrina (spazmu tal-bużżieqa tal-awrina)
- Impuls qawwi biex tghaddi l-awrina (urgenza biex tghaddi l-awrina)
- Demm fl-awrina (ematurja)
- Uġigħ meta tghaddi l-awrina (disurja)
- Uġigħ f'partijiet tal-gisem li jiġbru u jghaddu l-awrina (uġigħ fil-parti t'isfel tal-passaġġ tal-awrina)
- Tghaddi l-awrina b'mod frekwenti li mhux normali (pollakijurja)
- Dijarea
- Uġigħ ta' żaqq (addominali)
- Uġigħ ta' ras
- Infezzjoni fil-partijiet tal-gisem li jiġbru u jghaddu l-awrina (infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- Uġigħ
- Mard li jixbah l-influenza
- Thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (telqa)
- Intolleranza għall-medicina
- Nuqqas ta' kontroll biex tghaddi l-awrina (inkontinenza urinarja)
- Ikollok bżonn tghaddi l-awrina matul il-lejl (nokturja)
- Nuqqas ta' kapacità biex tbattal kompletament il-bużżieqa tal-awrina (żamma tal-awrina)
- Ħruġ ta' demm fil-partijiet tal-gisem li jiġbru u jghaddu l-awrina (emorraġija fil-passaġġ tal-awrina)
- Riħa tal-awrina mhux normali
- Infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-awrina li tista' tikkawża wġigħ u skumdità meta tghaddi l-awrina (cistite mhux infettiva)
- Thossok ma tiflaħx (dardir)

- Rimettar
- Ħtiegħa urgenti biex tbattal l-imsaren (urgenza li tipporga)
- Uġiġħ fl-istonku u fl-imsaren (gastrointestinali)
- Sturdament
- Ħass ħażin (sinkope)
- Sensazzjonijiet bħal telf ta' sensazzjoni, tnevmim, qisu xi hadd qed inigġżek bil-labar (paresteżija)
- Uġiġħ fil-muskoli (mijalgija)
- Uġiġħ fil-ġogi (artralġija)
- Uġiġħ fis-swaba' tal-idejn, tas-saqajn, fis-saqajn, fl-idejn (uġiġħ f'estremità)
- Dgħufija fil-muskoli
- Ebusija tal-muskoli, tal-għadam u tal-ġogi (muskuloskeletrika)
- Għaraq matul il-lejl
- Għaraq eċċessiv (iperidrozi)
- Infjammazzjoni allergika tal-ġilda (dermatite allergika)
- Pressjoni tad-demem għolja (pressjoni għolja)
- Fawra
- Ammont eċċessiv ta' awrina (żieda fil-produzzjoni tal-awrina)
- Tnaqqis fl-aptit
- Livelli baxxi ta' plejtlis fid-demem, komponenti li jgħinu lid-demem jagħqad (tromboċitopenija)
- Livelli baxxi ta' newtrofili, tip ta' ċellula bajda tad-demem li tiġġieled l-infezzjoni (newtrogenija)
- Thossok li m'għandekx kwiet f'gismek
- Skumdità vulvovaginali

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi effetti sekondarji oħra.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen ADSTILADRIN

L-informazzjoni li ġejja hija għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa li se jippreparaw u jagħtu l-medicina.

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

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

Ilqa' l-kunjetti mid-dawl. Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra.

Qabel ma tinbeda l-proċedura tat-taħlil tal-kunjett

- Aħżen f'temperatura taħt $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- Jista' jinħażen f'temperatura ta' $-20 \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ għal perjodu massimu ta' tliet xhur. Meta jinħażen f'temperatura ta' $-20 \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$, id-data ta' meta jitpoġġa f'temperatura ta' $-20 \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ għandha tiġi mmarkata. Barra minn hekk, id-data ta' meta l-prodott medicinali għandu jintrema jekk ma jintużax, trid tkun miktuba fuq il-kartuna. Dawn id-dati għandhom ikunu tliet xhur 'il bogħod minn xulxin, iżda ma jistgħux jaqbz u d-data ta' skadenza oriġinali. Id-data tar-rimi tieħu post id-data ta' skadenza oriġinali.

Meta tinbeda l-proċedura tat-tahlil tal-kunjett

- Żommu fil-frigġ f'temperatura ta' 2-8 °C għal total ta' 7 ijiem (inkluż il-ħin tat-tahlil mis-silġ), u/jew
- Żommu f'temperatura ambjentali għal massimu ta' 24 siegħa (inkluż il-ħin tat-tahlil mis-silġ).

Stabbiltà waqt l-użu wara l-ġbid mill-kunjett

Jekk ma tistax tagħti s-suspensjoni ffit wara li din tkun inġibdet, is-soluzzjoni tista' tinżamm fis-siringi sa massimu ta' 6 sigħat f'temperatura ambjentali (20-25 °C), protetti mid-dawl.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, ħlief jekk il-metodu tal-ftuħ jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu qabel ma jintuża huma r-responsabilità tal-utent.

Għad-dettalji dwar it-tahlil, ara l-informazzjoni maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa fi tmiem dan il-fuljett.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Materjali li jintremew wara l-użu li ġew f'kuntatt ma' ADSTILADRIN għandhom jitpoġġew f'kontenituri ta' periklu bijoloġiku biex jinqerdu. Tagħmir li ma jintremiex wara l-użu jista' jiġi ddekontaminat skont il-proċeduri operattivi standard tal-faċilità. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ADSTILADRIN

- Is-sustanza attiva hi nadofaragene firadenovec. Kull kunjett fih 20 mL ta' suspensjoni b'konċentrazzjoni ta' 3×10^{11} particeċli virali/mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma Syn3NODA, citric acid monohydrate (għall-aġġustament tal-pH) (E 330), sodium citrate (għall-aġġustament tal-pH) (E 331), polysorbate 80 (E 433) (ara sezzjoni 2 "ADSTILADRIN fih polysorbate 80"), hydroxypropylbetadex (E 459), sodium dihydrogen phosphate dihydrate (għall-aġġustament tal-pH) (E 339), trometamol (għall-aġġustament tal-pH), sucrose, magnesium chloride hexahydrate (E 511), glycerol (E 422), u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher ADSTILADRIN u l-kontenut tal-pakkett

ADSTILADRIN huwa suspensjoni għal ġol-bużżieqa tal-awrina. Meta jinhall mis-silġ, ADSTILADRIN huwa suspensjoni opalexxenti bla kulur.

Il-kunjetti huma kunjetti tal-ħġieg tat-Tip 1 trasparenti għal użu ta' darba biss b'tapp tal-gomma tal-bromobutyl bi crimp li turi s-sinjali ta' tbaġħbis.

ADSTILADRIN hu fornut f'kartuna li jkun fiha erba' (4) kunjetti ta' 20 mL li jintużaw darba biss.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Id-Danimarka

Manifattur

FinVector Oy
Microkatu 1s
70210 Kuopio
Il-Finlandja

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

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Danmark

Ferring Lægemedler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
Registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 686 2128
ferring@ferring.hu

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel: +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +44 (0) 800 111 4126
Ferring@MedInformation.co.uk

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A.Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tālr: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 100
regulatory@salus.eu

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina. L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi l-informazzjoni l-għdida dwar din il-medicina mill-anqas kull sena u ser taggorna dan il-fuljett kif meħtiegħ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Importanti: Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC, Summary of Product Characteristics) qabel l-użu.

Professjonisti tal-kura tas-saħħa immunokompromessi, b'defiċjenza immunitarja u tqal

Professjonisti tal-kura tas-saħħa li huma immunokompromessi, li għandhom defiċjenza immunitarja, jew li huma tqal m'għandhomx jippreparaw, jagħtu, jew jiġu f'kuntatt ma' ADSTILADRIN minħabba r-riskju teoretiku ta' infezzjoni adenovirali.

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

Dan il-prodott mediċinali fih organiżmi modifikati b'mod ġenetiku (GMOs, genetically modified organisms).

- Kull tixrid ta' ADSTILADRIN għandu jiġi ttrattat b'sustanza viruċida (bħal 5% sodium hypochlorite jew diżinfettant tal-hydrogen peroxide) għal 30 minuta. Id-diżinfettant għandu jkun preżenti fiż-żona tal-preparazzjoni u fil-kamra tal-pazjent f'każ ta' tixrid.
- Għandu jintlibes tagħmir protettiv personali (inklużi ingwanti, nuċċali tas-sigurtà, fardal jew ilbies protettiv) waqt il-ġestjoni jew l-għoti ta' ADSTILADRIN.

Tahlil mis-silġ u hin għat-tahlil mis-silġ

Meta jinħall mis-silġ f'temperatura ambjentali:

Kunjetta ta' ADSTILADRIN iffriżati jinħallu mis-silġ f'madwar 3-5 sigħat barra mill-kaxxa tal-kartun meta jitqiegħdu f'temperatura ambjentali (20-25 °C) (8-10 sigħat jekk ġol-kaxxa). Ilqa' l-kunjetta mid-dawl, anki jekk jinħallu barra mill-kaxxa tal-kartun.

Meta jinħallu mis-silġ fil-frigġ:

Kunjetta ta' ADSTILADRIN iffriżati jinħallu mis-silġ f'madwar 4-5 sigħat barra mill-kaxxa tal-kartun meta jitqiegħdu fil-frigġ (2-8 °C) (11-13-il siegħa jekk ġol-kaxxa). Il-hin sussegwenti biex ADSTILADRIN maħlul mis-silġ jilhaq it-temperatura ambjentali huwa ta' madwar sagħtejn u 30 minuta barra mill-kaxxa tal-kartun (6 sigħat jekk ġol-kaxxa).

Tesponix il-kunjetta għal temperaturi oġhla.

L-erba' kunjetta kollha għandhom jiġu spezzjonati għal frak viżibbli u tibdil fil-kulur. Is-suspensjoni hija trasparenti għal kemxejn opalexenti u jista' jkun fiha tikek opalexenti. Tużahix jekk tosserva xi frak viżibbli jew tibdil fil-kulur. Ħallat bil-mod. Thawwadx.

Ladarba l-proċedura tat-tahlil mis-silġ tinbeda (f'temperatura ta' 2-8 °C u/jew f'temperatura ambjentali), id-data u l-hin biex il-prodott jitpoġġa u jitneħħa mill-kundizzjoni ta' hażna speċifika għandhom jiġu mmarkati fuq il-kartuna. Meta tneħħi l-prodott, il-hin li jkun għad fadal fil-kundizzjoni ta' hażna speċifika għandu jiġi mmarkat fuq il-kartuna.

Oġġetti meħtieġa għall-instillazzjoni

- Erba' (4) kunjetta maħlulin mis-silġ ta' ADSTILADRIN
- Erba' (4) adapters tal-kunjetta b'vent (20 mm) adattati għal kunjetta 30R
- Żewġ (2) siringi Luer lock tal-polypropylene standard ta' 50 jew 60 mL jew siringa waħda (1) Luer lock ugwali għal jew ta' aktar minn 75 mL (massimu ta' 100 mL)
- Żewġ (2) adapters Luer lock:
 - Kateter wieħed (1) tal-uretra dritt, jew intermittenti, b'fetha forma ta' lembut prossimali li jakkomoda l-adapter Luer lock.
 - Uża biss kateters magħmulin mill-vinyl/PVC (mhux miksijin jew miksijin bil-hydrogel), latex tal-gomma ħamra jew silicone biex tinstilla ADSTILADRIN. Tużax kateters miksijin jew li fihom il-fidda jew l-antibijotiċi.

Preparazzjoni

1. Bl-użu ta' teknika asettika, neħħi l-għatu mill-kunjetta ta' ADSTILADRIN u waħhal adapter tal-kunjetta b'vent skont l-istruzzjonijiet tal-manifattur.
2. Qabbad is-siringa mal-adapter tal-kunjetta u iġbed il-kontenut tal-kunjetta għal ġos-siringa. Irrepeti passi 1-2 għat-tliet (3) kunjetta li jkun fadal sakemm jingibdu 75 mL f'siringa waħda (1) jew f'żewġ siringi (2). Il-volumi fis-siringi m'għandhomx għalfejn ikunu ugwali.
3. Armi kull volum li jifdal skont il-prekawzjonijiet universali.
4. Uża ADSTILADRIN fi żmien 6 sigħat minn meta jingibed għal ġos-siringa.

Instillazzjoni ta' ADSTILADRIN ġol-bużżieqa tal-awrina

- Hija rakkomandata l-medikazzjoni minn qabel b'antikolinergiku qabel kull instillazzjoni ta' ADSTILADRIN.

- ADSTILADRIN għandu jithalla jilhaq temperatura ambjentali qabel l-għoti.
- Qabel tagħti ADSTILADRIN lill-pazjent, daħhal kateter tal-awrina wiehed dritt, jew intermittenti, b'fetha forma ta' lembut prossimali li jakkomoda l-adapter Luer lock.
- Uża biss kateters magħmulin mill-vinyl/PVC (mhux miksiġin jew miksiġin bil-hydrogel), latex tal-gomma hamra jew silicone biex tinstilla ADSTILADRIN. Tużax kateters miksiġin jew li fihom il-fidda jew l-antibijotiċi.
- Uża l-kateter biex tbattal kompletament il-bużżieqa tal-awrina tal-pazjent qabel l-instillazzjoni ta' ADSTILADRIN. Tneħħix il-kateter.
- Waħħal it-tarf Luer Lock tal-adapter tal-kateter mas-siringa li fiha ADSTILADRIN u daħhal it-tarf ippuntat tal-adapter tal-kateter fil-fetha forma ta' lembut tal-kateter.
- Bil-mod instilla 75 mL ta' ADSTILADRIN ġol-bużżieqa tal-awrina permezz tal-kateter, filwaqt li tiżgura li jingħata l-volum sħiħ.
- Il-kateter għandu jitneħħa wara l-instillazzjoni.
- ADSTILADRIN għandu jinżamm fil-bużżieqa tal-awrina għal siegħa. Matul dik is-siegħa li l-prodott mediċinali jdum fil-pazjent, il-pazjent għandu jiġi ppożizzjonat mill-ġdid madwar kull 15-il minuta minn fuq in-naħa tax-xellug għal fuq in-naħa tal-lemin, għal fuq id-dahar, u għal fuq l-addome, sabiex jiġi massimizzat l-esponiment tas-superfiċje tal-bużżieqa tal-awrina. Jekk il-pazjent jesperjenza bugħawwieġ fil-bużżieqa tal-awrina jew rilaxx prematur tal-awrina matul il-ħin li l-prodott mediċinali jdum fil-pazjent, il-pazjent għandu jiġi ppożizzjonat mill-ġdid b'mod differenti jew ma jibqax jiġi ppożizzjonat mill-ġdid.
- Neħħi ADSTILADRIN mill-bużżieqa tal-awrina bħala parti mit-tbattil ta' rutina tal-bużżieqa tal-awrina, jew il-pazjent jista' jgħaddi l-awrina u kompletament ibattal il-bużżieqa tal-awrina wara li tkun għaddiet siegħa.
- L-awrina li titneħħa għandha tiġi diżinfettata għal 15-il minuta b'żewġ tazzi ta' sustanza viruċida qabel tiffilaxxa t-toilet; dan għandu jsir għall-ewwel jumejn wara kull trattament.

Miżuri li għandhom jittieħdu f'każ ta' esponiment aċċidentali

Esponiment aċċidentali għal nadofaragene firadenovec, inkluż il-kuntatt mal-ġilda, mal-għajnejn u mal-membrani mukużi, għandu jiġi evitat.

- F'każ ta' esponiment aċċidentali mal-ġilda, iż-żona affettwata trid titnaddaf sew bis-sapun u l-ilma għal mill-inqas 15-il minuta.
- F'każ ta' esponiment aċċidentali għall-għajnejn, iż-żona affettwata trid titlahlah sew bl-ilma għal mill-inqas 15-il minuta.
- F'każ ta' bliġh aċċidentali, laħlah il-ħalq immedjatament u ixrob ħafna ilma.

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu għar-rimi tal-prodott mediċinali

Fdal tal-prodott mediċinali u materjali li jintremew wara l-użu li ġew f'kuntatt ma' ADSTILADRIN għandhom jitpoġġew f'kontenituri ta' periklu bijoloġiku biex jinqerdu. Tagħmir li ma jintremiex wara l-użu jrid jiġi ddekontaminat skont il-proċeduri operattivi standard ta' periklu bijoloġiku tal-faċilità.

ANNEX IV

**KONKLUŻJONIJIET DWAR L-GHOTI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI U PPREŻENTATI MILL-
AĠENZIJA EWROPEA GHALL-MEDIĊINI**

Konklużjonijiet ippreżentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini dwar:

- **Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kondizzjonali**

Is-CHMP, wara li kkunsidra l-applikazzjoni huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn ir-riskju u l-benefiċċju huwa wieħed favorevoli biex jirrakkomanda l-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kondizzjonali kif spjegat aktar fir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni.