

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

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. GHAMLA 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 shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA 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'“M” 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'“M” 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'“M” 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. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Deferasirox Mylan huwa indikat għall-kura ta' tagħbija żejda kronika tal-ħadid minħabba trasfużjonijiet tad-demem frekwenti (≥ 7 mL/kg/xahar ta' ċelluli ħomor tad-demem 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 trasfużjonijiet 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

It-trasfużjoni b'tagħbija żejda ta' ħadid u s-sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni jeħtieġu pożoloġiji differenti. It-tobba kollha li behsiebhom jippreskrivu Deferasirox Mylan iridu jiżguraw li jkun rċewew u li huma familjari mal-materjal edukattiv għat-tobba (Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa li tinkludi wkoll lista ta' kontroll għat-tabib).

Trasfużjoni b'tagħbija żejda ta' ħadid

Id-dożi (f'mg/kg tal-piż tal-ġisem) għandhom jiġu kkalkulati u mogħtija sal-eqreb pillola shiħa.

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).

Doża tal-bidu

Huwa rakkomandat li l-kura tinbeda wara trasfużjoni ta' madwar 20 unità (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) (ara Tabella 1).

Tabella 1 Doži inizjali rrakkomandati għat-trasfużjoni ta' tagħbija żejda tal-ħadid

Doża inizjali rrakkomandata			
Ferritin fis-serum		Popolazzjoni ta' pazjenti	Doża inizjali rrakkomandata
> 1 000 µg/l	jew	Pazjenti li diġà rċewew madwar 20 unità (madwar 100 ml/kg) ta' PRBC.	14 mg/kg/jum
Doži inizjali alternattivi			
Popolazzjoni ta' pazjenti			Doża inizjali alternattiva
Pazjenti li ma jehitgux tnaqqis tal-livelli ta' ħadid fil-ġisem u li qed jirċievu wkoll < 7 ml/kg/xahar ta' PRBC (madwar < 2 unitajiet/xahar għal adult). Wiehed għandu jiċċekkja r-rispons tal-pazjent, u għandha titqies żieda fid-doża jekk ma tkunx intlaħqet l-effikaċja mixtieqa.			7 mg/kg/jum
Pazjenti li jehtiegu tnaqqis tal-livelli għolja ta' ħadid fil-ġisem u li qed jirċievu wkoll > 14-il ml/kg/xahar ta' PRBC (madwar >4 unitajiet/xahar għal adult).			21 mg/kg/day
Pazjenti li għaddejjin tajjeb b' deferoxamine.			Terz tad-doża ta' deferoxamine*
*Doża inizjali li hi numerikament terz tad-doża ta' deferoxamine (eż. pazjent li qed jingħata 40 mg/kg/jum ta' deferoxamine għal 5 ijiem fil-ġingħa [jew ekwivalenti] jista' jgħaddi għal doża inizjali ta' kuljum ta' 14 mg/kg/jum ta' Deferasirox Mylan pilloli miksija b'rita). Meta dan iwassal għal doża ta' kuljum ta' < 14 mg/kg, wiehed għandu jiċċekkja r-rispons tal-pazjent u għandha titqies żieda fid-doża jekk ma tkunx intlaħqet l-effikaċja mixtieqa (ara sezzjoni 5.1).			

Agġustament tad-doża

Huwa rrakkomandat 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 iwarjaw il-livelli ta' ferritin fis-serum (ara Tabella 2). Id-doži jistgħu jinbidlu f'ammonti ta' 3.5 sa 7 mg/kg/jum u għandhom jitfasslu skont ir-rispons tal-pazjent individwali u skont l-għanijiet terapewtiċi (manteniment jew tnaqqis ta' tagħbija tal-ħadid).

Tabella 2 Agġustamenti tad-doża rrakkomandata għat-trasfużjoni ta' tagħbija żejda tal-ħadid

Ferritin fis-serum (monitoraġġ kull xahar)	Agġustament tad-doża rrakkomandata
B'mod persistenti > 2 500 µg/l u mhux juri xejra li se jonqos maż-żmien	Żid id-doża kull 3 sa 6 xhur f'ammonti ta' 3.5 sa 7 mg/kg/jum. L-oghla doża permessibbli hi ta' 28 mg/kg/jum. Jekk jinkiseb biss kontroll fqir hafna tal-emosiderożi meta mogħtija doži sa 21 mg/kg/jum, żieda oħra (sa massimu ta' 28 mg/kg/jum) jaf ma twassalx biex jinkiseb kontroll sodisfaċenti, u jistgħu jitqiesu għażliet alternattivi ta' trattament. Jekk ma jinkisibx kontroll sodisfaċenti meta mogħtija doži oghla minn 21 mg/kg/jum, m'għandux jibqa' jingħata trattament b'dawn id-doži u għandhom jitqiesu għażliet alternattivi ta' trattament kull meta dan hu possibbli.
> 1 000 µg/l imma b'mod persistenti ≤ 2 500 µg/l b'xeyra li jonqos maż-żmien	Naqqas id-doża kull 3 sa 6 xhur f'ammonti ta' 3.5 sa 7 mg/kg/jum f'pazjenti ttrattati b'doži ta' > 21 mg/kg/jum, sa ma tintlaħaq il-firxa ta' 500 sa 1 000 µg/l.

500 sa 1 000 µg/l (firxa mixtieqa)	Naqqas id-doża f'ammonti ta' 3.5 sa 7 mg/kg/jum kull 3 sa 6 xhur biex jinżammu l-livelli tal-ferritin fis-serum skont il-firxa mixtieqa u biex jitnaqqas ir-riskju ta' kelazzjoni żejda.
B'mod konsistenti < 500 µg/l	Ikkunsidra li tinterrompi t-trattament (ara sezzjoni 4.4).

Bħalissa d-disponibbiltà ta' *data* dwar l-effikaċja u s-sigurtà għal tul ta' żmien minn studji kliniċi li saru meta Deferasirox Mylan pilloli li jinxterdu ntuża b'dożi oġġla minn 30 mg/kg (ekwivalenti għal 21 mg/kg meta ngħata bħala pilloli miksija b'rita) hija limitata (264 pazjent komplew jiġu segwiti fuq medja ta' sena wara ż-żieda fid-doża).

Dożi li jaqbzu 28 mg/kg/jum mħumiex rakkomandati għaliex l-għarfien dwar dożi f'dawn il-livelli huwa limitat ħafna (ara sezzjoni 5.1).

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).

FI-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).

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/jum.

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). F'Tabella 3 jinsab sommarju tal-aġġustamenti tad-doża rrakkomandata f'każ tas-sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni.

Tabella 3 Aġġustamenti tad-doża rrakkomandata f'każ ta' sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni

Ferritin fis-serum (monitoraġġ kull xahar)		Konċentrazzjoni ta' ħadid fil-fwied (LIC)*	Aġġustament tad-doża rrakkomandata
B'mod konsistenti $> 2 000$ µg/l u mhux juri xejra li se jinżel	jew	≥ 7 mg Fe/g dw	Żid id-doża kull 3 sa 6 xhur f'ammonti ta' 3.5 sa 7 mg/kg/jum jekk il-pazjent qed jittollera l-prodott mediċinali tajjeb. L-oġġla doża permissibbli hi ta' 14 mg/kg/jum għal pazjenti adulti u 7 mg/kg/jum għal pazjenti pedjatriċi. Mħumiex irrakkomandati dożi li jaqbzu l-14 mg/kg/jum minħabba li m'hemmx esperjenza b'dożi li jaqbzu dan il-livell f'pazjenti b'sindromi ta' talessimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni.

$\leq 2\,000\ \mu\text{g/l}$	jew	$< 7\ \text{mg Fe/g dw}$	Naqqas id-doża kull 3 sa 6 xhur f'ammonti ta' 3.5 sa 7 mg/kg/jum għal doża ta' 7 mg/kg/jum (jew anqas) f'pazjenti ttrattati b'doži ta' $>7\ \text{mg/kg/jum}$.
$< 300\ \mu\text{g/l}$	jew	$< 3\ \text{mg Fe/g dw}$	It-trattament għandu jitwaqqaf malli jinkiseb livell sodisfaċenti ta' ħadid fil-ġisem.
M'hemm l-ebda <i>data</i> disponibbli dwar it-trattament mill-ġdid ta' pazjenti li jerggħu jiġmgħu l-ħadid wara li jkunu kisbu livell sodisfaċenti ta' ħadid fil-ġisem u għalhekk it-trattament mill-ġdid ma jistax ikun irrakkomandat.			

* LIC hu l-metodu ppreferut biex tiddetermina t-tagħbija tal-ħadid.

F'pazjenti kemm pedjatriċi u adulti li l-LIC tagħhom ma ġiex evalwat u l-ferritin fis-serum hu ta' $\leq 2\,000\ \mu\text{g/l}$, id-doża m'għandhiex taqbeż 7 mg/kg/jum.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)

Id-doži rakkomandati f'pazjenti anzjani huma listess kif spjegat hawn fuq. Fi studji kliniċi, pazjenti anzjani kellhom frekwenza oġġla 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-doži rakkomandati għall-pazjenti pedjatriċi li għandhom minn 2 sa 17-il sena b'tagħbija żejda ta' ħadid minhabba 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 minhabba 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 doži 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 is-7 mg/kg/jum. F'dawn il-pazjenti, monitoraġġ aktar mill-qrib tal-LIC u l-ferritin 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 l-ferritin fis-serum hu $\leq 800\ \mu\text{g/l}$.

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 għex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u huwa kontraindikata f'pazjenti li jkollhom tnehhija 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 tinghata lkura, kull ġimagħtejn waqt lewwel xahar u kull xahar minn hemm 'il quddiem (ara sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jinghata

Għal użu orali.

Il-pilloli miksija b'rita għandhom jinbelghu shaħ ma' f'tit ilma. Għall-pazjenti li ma jkunux jistgħu jbilghu l-pilloli shaħ, il-pilloli miksija b'rita jistgħu jifarrku u jinghataw billi ddoża shiħa tinxtred fuq ikel artab, eż. jogurt jew zalza tat-tuffieħ (puré tat-tuffieħ). Id-doża għandha tittiehed immedjatament u kompletament, u m'għandhiex tinhażen għall-użu aktar tard.

Il-pilloli miksija b'rita għandhom jittieħdu darba kuljum, preferibbilment fl-istess hin kull jum, u jistgħu jittieħdu fuq listonku vojta jew flimkien ma' ikla hafifa (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-hadid ohrajn għax is-sigurtà ta' dawn il-kombinazzjonijiet ma għetx stabilita (ara sezzjoni 4.5).

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Funzjoni tal-kliewi

Deferasirox għe studjat biss f'pazjenti li għandhom linja bażi tal-kreatinina fis-serum li taqa' skont il-medda normali tal-eż 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, sehhew 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 taht 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 rrapportati 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-aġar wasslet għal insuffiċjenza tal-kliewi li kienet teħtieġ dijaliżi 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 hin prodotti mediċinali li jnaqqsu l-funzjoni tal-kliewi, u f'pazjenti li qed jirċievu doži 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 lebdha żidiet fil-każijiet avversi fil-kliewi wara żidiet fid-doża ta' deferasirox pilloli li jinxterdu għal doži oġġla minn 30 mg/kg, żieda fir-riskju ta' każijiet avversi fil-kliewi b'doži 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, tnehhija 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 (inkluz 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-baži hi kumplikazzjoni magħrufa. Il-bilanċ bejn laċdu u l-baži għandhom ikunu mmonitorati kif indikat klinikament f'dawn il-popolazzjonijiet. Wiehed għandu jikkunsidra li jwaqqaf it-terapija b'deferasirox f'dawk il-pazjenti li jiżviluppaw aċidożi metabolika.

Kienu rappurtati 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 trattati b'deferasirox, l-aktar fit-tfal. Huwa rakkomandat 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 4 Agġustament tad-doża u twaqqif tat-trattament minħabba monitoraġġ tal-kliwi

	Kreatinina tas-serum		Tnehhija tal-kreatinina
Qabel it-tnedija tat-terapija	Darbtejn (2×)	u	Darba (1×)
Kontraindikati			<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-kliwi jiġu osservati f'żewġ visti konsekuttivi u ma jistgħux ikunu attribwiti għal kawżi oħrajn			
Pazjenti adulti	>33% oġhla mill-medja ta' qabel it-trattament	u	Tnaqqis ta' <LLN* (<90 mL/min)
Pazjenti pedjatriċi	> ULN xieraq skont l-eż ^{**}	u/jew	Tnaqqis ta' <LLN* (<90 mL/min)
Wara li titnaqqas id-doża, waqqaf it-trattament, jekk			
Pazjenti adulti u pedjatriċi	Il-bqija >33% oġhla mill-medja ta' qabel it-trattament	u/jew	Tnaqqis ta' <LLN* (<90 mL/min)
* LLN: l-inqas limitu tal-firxa normali ** ULN: l-oġhla limitu tal-firxa normali			

It-trattament jista' jerga' jibda skont iċ-ċirkustanzi kliniċi tal-individwu.

It-tnaqqis jew it-twaqqif tad-doża jista' wkoll jitqies jekk isehhu anormalitajiet fil-livelli tal-markaturi tal-funzjoni tabulari tal-kliwi 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 mehtieg).

Tubulopatija tal-kliwi kienet irrappurtata l-aktar fi tfal u adoloxxenti bit-talassemija beta kkurati b'Deferasirox Mylan.

Il-pazjent għandu jkun referut għand speċjalista tal-kliwi, u aktar investigazzjonijiet speċjalizzati (bħal bijopsi tal-kliwi) jistgħu jiġu kkunsidrati jekk isehhu 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-kliwi li b'mod persistenti ma jkunx f'livell normali (eż. proteina fl-awrina, Sindrome Fanconi).

Funzjoni epatika

Židiet 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-konozzenza 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 ddjarrea u rrimettar), b'mod partikulari fit-tfal b'mard gravi. Hafna mir-rapporti ta' insuffiċjenza epatika kienu jinvolvu pazjenti komorbiditajiet sinifikanti inklużi kundizzjonijiet kroniċi tal-fwied eżistenti minn qabel (inklużi ċirrozi ċirrozi u epatite Ċ) u insuffiċjenza ta' diversi organ - Ir-rwol ta' deferasirox bħala fattur li kkontribwixxa jew aggrava ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 4.8).

Huwa rrakkomandat 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 kawża oħra, deferasirox għandu jitwaqqaf. Meta tkun għet 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 rrakkomandat f'pazjenti li jsofru b'indeboliment epatiku serju (Child-Pugh Klassi C) (ara sezzjoni 5.2).

Tabella 5 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, aminoacīdurja)	Skont il-htieġa.
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-smiġħ 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 majelodisplastiki 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 oghla 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 rrapportati 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' emorraġġi 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 jiehdu Deferasirox Mylan flimkien ma' sustanzi oħrajn li għandhom potenzjal ulċeroġeniku magħruf, bħal NSAIDs, kortikosterojdi, jew bisfosfonati orali, f'pazjenti li qegħdin jirċievu antikoagulant u f'pazjenti b'għadd ta' plejtlits anqas minn 50,000/mm³ ($50 \times 10^9/l$) (ara sezzjoni 4.5).

Disturbi fil-ġilda

Jistgħu jidhru raxxijiet tal-ġilda waqt kura b'Deferasirox Mylan. F'ħafna każijiet, ir-raxxijiet imorru wahidhom. 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' steroidi 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-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemiċi (DRESS), li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, kienu rrapportati. Jekk tkun issuspettata kwalunkwe SCAR, Deferasirox Mylan għandu jitwaqqaf immedjatament u m'għandux jinbeda mill-ġdid. Meta jiġu ordnati l-medicina, 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 rrapportati 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 isehħu 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 r-riskju ta' xokk anafilattiku (ara sezzjoni 4.3).

Vista u smigh

Kien hemm rapporti ta' disturbi fis-smigh (nuqqas ta' smigh) u fl-ghajnejn (opaçità tal-lenti) (ara sezzjoni 4.8). Testijiet tas-smigh u tal-ghajnejn (inkluz fundoskopija) huma rakkomandati qabel tinbida 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 ttqeghid fis-suq kien hemm rapporti ta' lewkopenija, tromboçitopenija jew pançitopenija (jew aggravament ta' dawn iċ-çitopeniji) u ta' anemija aggravata f'pazjenti kkurati b'deferasirox. Il-biçça lkbira tal-pazjenti diġà kellhom disturbi ematoloġiçi eżistenti li kienu assoçjati b'mod frekwenti ma' insuffiçjenza tal-mudullun tal-ghadam. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż rwol kontributorju jew aggravanti. Twaqqif tal-kura għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti li jiżviluppaw çitopenija 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 rakkomandat tnaqqis fid-doża jew monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni tal-kliwi u tal-fwied, u tal-livelli ta' ferritin fis-serum matul il-perjodi ta' trattament b'doži 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' hadid 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 joħroġu ttendenzi.

F'żewġ studji kliniçi, l-iżvilupp fiżiku u sesswali ta' pazjenti pedjatriçi kkurati b'deferasirox sa 5 snin ma kinux effettwati (ara sezzjoni 4.8). Madankollu, bħala miżura prekawzjonali ġenerali fl-immaniggar ta' pazjenti pedjatriçi li jkollhom tagħbija żejda ta' hadid minhabba 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-hadid. Il-funzjoni kardijaka għandha tkun monitorata f'pazjenti b'tagħbija żejda qawwija tal-hadid 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 'hieles mis-sodium'.

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

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

Interazzjoni mal-ikel

Is-C_{max} ta' deferasirox pilloli miksija b'rita żdiedet (b'29%) meta ttiehed ma' ikla b'ħafna xaham. Għaldaqstant, Deferasirox Mylan pilloli miksija b'rita jistgħu jittiehdu fuq stonku vojta jew flimkien ma' ikla ħafifa, l-aħjar fl-istess hin 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-ghotja fl-istess hin ta' deferasirox (doża wahda 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 hi 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 l-espożizzjoni 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-ghotja 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, minhabba li jista' jkun hemm tnaqqis fl-effikaċja, għandha ssir attenzjoni meta deferasirox jithallat 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-ghoti 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 wahda ta' 0.5 mg, żied l-AUC u s- C_{max} 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. Minhabba li l-interazzjoni ma' gietx stabbilita b'dożaġġi oġġla minn 0.5 mg għal repaglinide, l-użu f'daqqa ta' deferasirox u repaglinide għandu jiġi evitat. Jekk it-tahlita 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 voluntiera b'saħħithom, l-użu konkomitanti ta' deferasirox bħala inibitur ta' CYP1A2 (dozi 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 C_{max} ma kinitx affetwata, iżda huwa mistenni li jkun hemm zieda ta' theophylline C_{max} ma' dożaġġ kroniku. Għalhekk, l-użu konkomitanti ta' deferasirox ma' theophylline mhuwiex irrakkomandat. Jekk deferasirox u theophylline jintużaw fl-istess hin, għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ tal-koncentrazzjoni 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 giex studjat b'mod formali. Għalkemm l-affinità ta' deferasirox għall-aluminju hija anqas minn dik għall-ħadid, mhux rakkomandat li tiegħu l-pilloli deferasirox flimkien ma' mediċini ta' kontra l-aċidu fl-istonku li jkun fihom l-aluminju.

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, tnehhija) tad-doża ttestjata ta' busulfan sabiex ikun jista' jsir aġġustament tad-doża.

Tqala

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

Treddigh

Fertilità

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Waqf studji kliniċi, židiet fil-kreatinina tas-serum dipendenti mid-doża, sehhew f'madwar 36% tal-pazjenti, minkejja li hafna 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'trasfuzjoni

b'tagħbija żejda ta' hadid matul l-ewwel sena ta' trattament, imma hemm evidenza li dan ma jkomplix jżied aktar fis-snin ta' trattament li jsegwu. Kienu rrapportati 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-smiġh (tnaqqs fis-smiġh) u okulari (tiċpir tal-lenti), u hu rrakkommandat 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-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS) kienu rrapportati bl-użu ta' Deferasirox Mylan (ara sezzjoni 4.4).

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi huma kklassifikati hawn taht skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni (≥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 hafna (<1/10,000); mhux magħruf (ma tistax tittiehed 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 6

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Mhux magħruf:	Panċitopenija ¹ , tromboċitopenija ¹ , anemija aggravata ¹ , newtropenija ¹
Disturbi fis-sistema immunitarja	
Mhux magħruf:	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (inkluż reazzjonijiet anafilattiċi u angjoedima) ¹
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Mhux magħruf:	Aċidożi metabolika ¹
Disturbi psikjatriċi	
Mhux komuni:	Ansjetà, disturbi fl-irqad
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni:	Uġiġh ta' ras
Mhux komuni:	Sturdament
Disturbi fl-ghajnejn	
Mhux komuni:	Katarretti, makulopatija
Rari:	Newrite ottika
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Mhux komuni:	Truxija
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Mhux komuni:	Uġiġh fil-laringi
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni:	Dijarea, stitikezza, rimettar, tqalligħ, uġiġh addominali, nefħa addominali, dispepsja
Mhux komuni:	Emorraġija gastrointestinali, ulċera fl-istonku (inklużi hafna ulċeri), ulċera fid-duwodenu, gastrite
Rari:	Esofaġite
Mhux magħruf:	Perforazzjoni gastrointestinali ¹ , pankreatite akuta ¹
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Żieda fit-transaminases
Mhux komuni:	Epatite, kolelitija
Mhux magħruf:	Insuffiċjenza epatika ^{1,2}

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Komuni:	Raxx, ħakk
Mhux komuni:	Tibdil fil-lewn tal-ġilda
Rari:	Reazzjoni mill-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemiċi (DRESS)
Mhux magħruf:	Sindrome ta' Stevens-Johnson ¹ , vaskulite kkawżata minn sensittività eċċessiva ¹ , urtikarja ¹ , eritema multiforme ¹ , alopeċja ¹ , nekrolisi tossika tal-epidermide (TEN) ¹

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Komuni ħafna:	Żieda tal-kreatinina fid-demem
Komuni:	Proteina fl-awrina
Mhux komuni:	Disturbi tal-kanali tal-kliewi ² (sindrome Fanconi akkwistat), zokkor fl-awrina
Mhux magħruf:	Insuffiċjenza tal-kliewi akuta ^{1,2} , nefropatija tubulointerstizjali ¹ , nefrolitjażi ¹ , nekrozi tubulari renali ¹

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Mhux komuni:	Deni, edema, għeja
--------------	--------------------

- ¹ Reazzjonijiet avversi rrapportati wara tqegħid fis-suq. Dawn jiġu minn rapporti spontanji li għalihom mhux dejjem ikun possibli li tiġi stabbilita l-frekwenza jew ir-relazzjoni mal-kawża għall-esponent mal-prodott mediċinali.
- ² Kienu rrapportati forom gravi b'rabta ma' tibdiliet fil-konozzenza fil-kuntast ta' enċefalopatija iperammonemika.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Kalkli u disturbi tal-marrara marbuta magħhom kienu rrapportati f'madwar 2% tal-pazjenti. Żidiet f'transaminase tal-fwied kienu rrapportati bħala reazzjoni avversa għall-medicina 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 irrapportata 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-baži hi kumplikazzjoni magħrufa (ara sezzjoni 4.4). Kienu osservati każijiet ta' pankreatite akuta serja mingħajr kundizzjonijiet sottostanti dokumentati fil-marrara. Bħal ma jiġri b'kelaturi tal-ħadid oħrajn, telf tas-smiġħ ta' frekwenzi għoljin u opacità 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 għaddejnin 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 kliniku 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-medicina studjata kienu ddjarrea (9.1%), raxx (9.1%) u dardir (7.3%). Kienu rrapportati valuri mhux normali ta' kreatinina tas-serum u ta' tneħħija tal-kreatinina f'5.5% u 1.8%, rispettivament, tal-pazjenti. Kienu rrapportati żidiet fit-transaminases tal-fwied darbtejn aktar mil-linja baži 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 kenx affettwati (ara sezzjoni 4.4).

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

Tubulopatija tal-kliwi kienet irrappurtata l-biċċa lkbira fi tfal u adoloxxenti b'talassemija beta kkurati b'deferasirox. Fir-rapporti ta' wara tqegħid 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 adoloxxenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali bikrija ta' doża eċċessiva huma effetti diġestivi bħalma huma uġiġħ fl-addome, dijarea, dardir u rimettar. Kienu rrapportati disturbi epatiċi u renali, fosthom każijiet ta' zieda tal-enzimi u kreatinina fil-fwied hekk kif il-pazjenti bdew jirkupraw wara li twaqqaf it-ttrattament. 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 ttrattament 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 jittiehed mill-ħalq li huwa selettiv ħafna għall-ħadid (III). Huwa ligand tridentat li jehel 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 shiha (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-hadid minhabba trasfużjonijiet tad-dem. 52 tal-pazjenti pedjatriki kellhom bejn 2 u 5 snin. Il-kundizzjonijiet li kienu jinhtiegu trasfużjonijiet kienu jinkludu beta-talessimja, mard tas-sickle cell u mard iehor kongenitu u anemiji akkwiziti (sindromi majlodisplastici, sindrome ta' Diamond-Blackfan, anemija aplastika, u anemiji oħrajn rari hafna).

L-indikaturi tal-hadid totali fil-ġisem urew tnaqqis meta pazjenti adulti u pedjatriki 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-hadid 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-hadid eskretat: hadid li ttehed kien 1.02 (li juri li kien hemm bilanċ nett tal-hadid) u 1.67 (li juri li kien hemm tneħħija netta tal-hadid), rispettivament. Deferasirox wassal għal reazzjonijiet simili f'pazjenti li kellhom tagħbija żejda ta' hadid b'anemiji oħrajn. Pazjenti li kienu qed jirċievu trasfużjonijiet mhux frekwenti jew trasfużjonijiet ta' tibdil tad-dem u li ngħataw dożi ta' 10 mg/kg (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) kuljum għal sena, żammew il-livelli ta' hadid fil-fwied u ta' ferritin fis-serum u wasslu għal bilanċ nett tal-hadid. Meta l-livelli ta' ferritin fis-serum kienu mkejla b'monitoraġġ kull xahar, dawn kienu jirriflettu tibdil fil-konċentrazzjoni tal-hadid 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-hadid fil-qalb (medja, MRI T2* zieda minn 18.3 għal 23.0 millisekondi).

Lanalizi prinċipali tal-istudju kumparattiv piviali f'586 pazjent li jsofru minn beta-talessimja u tagħbija żejda tal-hadid mit-trasfużjoni ma wrietx li deferasirox pilloli li jinxterdu ma kienx inferjuri għal deferoxamine fl-analizi tal-popolazzjoni totali tal-pazjenti. Minn analizi li saret wara dan listudju deher li, fis-sottogrupp tal-pazjenti li kellhom konċentrazzjoni tal-hadid 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-hadid fil-fwied < 7 mg 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 minhabba żbilanċ fid-dużaġġi taż-żewġ kelaturi. Dan l-iżbilanċ seħħ minhabba li lpazjenti li kienu fuq deferoxamine thallew fuq id-doża ta' qabel ma beda l-istudju anki jekk kienet oġġa minn dik speċifikata fil-protokoll. Sitta u ħamsin pazjent taħt is-6 snin ħadu sehem f'dan listudju piviali, 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 miksiya b'rita, jista' jiġi kkunsidrat proporzjon tad-doża ta' 3:1 (jiġifieri. doża ta' deferasirox pilloli miksiya 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-hadid 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-hadid fil-fwied u tal-ferritin fis-serum li jikkumpara ma' dak li nkiseb f'pazjenti b'beta-talessimja.

Studju randomizzat ikkontrollat bil-placebo twettaq fost 225 pazjent b'MDS (riskju Baxx/Int-1) u bi trasfużjoni b'tagħbija żejda ta' hadid. Ir-riżultati ta' dan l-istudju jissuggerixxu li deferasirox għandu impatt pożittiv fuq is-sopravivenza hielsa 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-shubija) b'emosiderozi 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 shiha adulta u pedjatrika ta' età akbar, inkluż židiet tal-kreatinina fis-serum ta' >33% u li qabżu logħla limitu tan-normal f'≥2 okkażjonijiet konsekuttivi (3.1%), u žieda tal-alanina aminotransferasi (ALT) 5 darbiet akbar mill-ogħla limitu tan-normal (4.3%). Kienu rappurtati episodji individwali ta' žieda 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 ġimgha. Kien osservat profil ta' sigurtà komparabbli għall-pilloli miksija b'rita jew li jinxterdu.

Studju randomizzati open label 1:1 twestaq f'224 pazjent pedjatriku minn età ta' sentejn sa <18-il sena b'anemija dipendenti fuq it-trasfużjoni u tagħbija żejda žieda fil-livell ta' hadid 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 rċewew terapija ta' kelazzjoni tal-hadid (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 rċewew deferasirox qabel). Fl-analiżi primarja mwettqa f'pazjenti li qatt ma ngħataw ICT wara 24 ġimgha 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 ġimgha). 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' hadid, it-trattament b'deferasirox pilloli li jinxterdu kien evalwat fi studju randomizzat, double-blind, ikkontrollat bi placebo 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-placebo korrispondenti (56 pazjent). L-istudju inkluda 145 adult u 21 pazjent pedjatriku. Il-parametru tal-effikaċja primarja kien il-bidla fil-konċentrazzjoni ta' hadid 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 shih ta' hadid fil-ġisem. B'halo medja, il-konċentrazzjoni ta' hadid 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 ždiedet b'0.38 mg Fe/g dw f'pazjenti ttrattati bi placebo (p<0.001). B'halo 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 ždied b'115 µg/l f'pazjenti ttrattati bi placebo (p<0.001).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Deferasirox pilloli miksija b'rita juru bijodisponibilità oghla 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- C_{max} ždiedet 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 jittiehed mill-ħalq u tintlaħaq logħla konċentrazzjoni fil-plażma (t_{max}) f'ħin medju ta' madwar 1.5 sa 4 sigħat. Il-biodisponibilità

assoluta (AUC) ta' deferasirox (formulazzjoni ta' pillola li tinxtered) hija madwar 70% meta mqabbla ma' doża li tingħata għal għol-vina. Il-bijodisponibilità assoluta tal-formulazzjoni tal-pillola miksija b'rita ma għietx determinata. Bijodisponibilità ta' deferasirox pilloli miksija b'rita kienet 36% oghla 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 xaham (<10% tal-kaloriji) jew b'hafna xaham (kontenut ta' xaham >50% tal-kaloriji) jindika li l-kontenut ta' xaham AUC u C_{max} naqsu kemmxejn wara ikla bi ftit xaham (bi 11% u 16%, rispettivament). Wara ikla b'hafna xaham, l-AUC u C_{max} żdiedu (bi 18% u 29%, rispettivament). Iż-żidiet f' C_{max} minhabba l-bidla fil-formulazzjoni u minhabba l-effett ta' ikla b'hafna xaham jista' jkun addittiv u għalhekk, huwa rakkomandat li l-pilloli miksija b'rita għandhom jittieħdu fuq stonku vojta jew flimkien ma' ikla hafifa.

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 jseħh 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 ewleni ta' deferasirox isehh b'UGT1A1 u f'ammonti iżgħar b'UGT1A3. Il-metabolizmu (ossidattiv) ta' deferasirox permezz tal-kataliżi b'CYP450 jidher li huwa minuri fil-bniedem (madwar 8%). Ma deherx li kien hemm impediment ta' metabolizmu ta' deferasirox minn hydroxyurea *in vitro*.

Eliminazzjoni

eskrezzjoni ta' deferasirox u l-metaboli tiegħu ssehh primarjament fl-ippurgar (84% tad-doża). L-Leskrezzjoni ta' deferasirox u l-metaboli tiegħu permezz tal-kliwi hija minima (8% tad-doża). Il-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) 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' C_{max} u AUC_{0-24h} ta' deferasirox hija bejn wieħed u ieħor linjari mad-doża taħt kundizzjonijiet ta' stat fiss. Wara hafna dużaġġi lesponiment żdied b'fattur ta' akkumulazzjoni ta' bejn 1.3 sa 2.3.

Karatteristiċi fil-pazjenti

Pazjenti pedjatriċi

L-esponiment totali tal-adolesxenti (12 sa ≤17-il sena) u tfal (2 sa <12-il sena) għal deferasirox wara doża waħda jew dozi 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 hafif 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' C_{max} ta' deferasirox f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn hafif għal moderat żdiedet bi 22%. L-espożizzjoni żdiedet bi 2.8 drabi f'pazjent wiehed 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 hafna. It-tossiċità fil-kliewi hija meqjusa l-aktar minhabba 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-ghadam, imma mhux fil-fwied, ta' firien li ma kellhomx tagħbija tal-ħadid meta nghataw dożi letali. Dawn l-effetti ma dehrux fil-firien li kienu mgħobbija minn qabel bil-ħadid. Deferasirox ma żiedx ir-riskju tal-kanċer meta nghata lill-firien fi studju ta' sentejn u grieden 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 hafna għall-omm li ma kelliex tagħbija żejda ta' ħadid. Deferasirox ma kellux effetti ohrajn fuq il-fertilità jew fuq ir-riproduzzjoni.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

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 Inkompatabbiltajiet

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.

Flixxun tal-HDPE abjad b'għatu bil-kamin opak tal-polypropylene (PP), ta' lewn abjad, b'sigill 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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHIDFIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
2900 Komarom
L-UNGHERIJA

Viatris 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-hruġ 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 OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati 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.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid 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-tqeghid 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 minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Deferasirox Mylan f'kull Stat Membru d-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid 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 tal-kura tas-saħħa u lill-pazjenti sabiex jittnaqqsu r-riskji ta':

- Nuqqas ta' kompjaċenza mal-pożoloġija u l-monitoraġġ bijoloġiku
- Medikazzjoni żbaljata minhabba 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-tneġġija, f'kull Stat Membru fejn se jinbiegħ Deferasirox Mylan, il-professjonisti kollha 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 jittkompla t-tqassim, b'mod speċjali wara li jsiru tibdiliet sostanzjali b'rabta mas-sigurtà tat-tagħrif dwar il-prodott tiegħu u li jiġġustifikaw 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 lista ta' kontrollgħat-tabib).

Il-Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandha tinkludi l-punti ewlenin li ġejjin kif xieraq skont il-koeżistenza ta' dawn formulazzjonijiet ta' flivell 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 wiehed 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 zieda 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 toghħla:
 - 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-kliwi:
 - 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-tnehhija tal-kreatinina
- Taghrif fil-qosor dwar il-metodi ta' kif titkejjel it-tnehhija tal-kreatinina
- Li židiet fit-transaminases tas-serum jistghu jsehhu 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 židiet persistenti u progressivi tal-enzimi tal-fwied.
- Il-bżonn għal testijiet tas-smigh u tal-ghajnejn kull sena
- Il-bżonn għal tabella gwida li turi b'mod ċar il-figuri, qabel ma tinbeda l-kura, tal-kreatinina fis-serum, it-tnehhija tal-kreatinina, proteina fl-awrina, enzimi tal-fwied, ferritin, bħal:

Qabel tibda l-kura	
Kreatinina fis-serum f'gurnata – X	Valur 1
Kreatinina fis-serum f'gurnata – 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-htieġa 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' hađid 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-htieġa ta' monitoraġġ aktar mill-qrib tal-konċentrazzjoni ta' hađid 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' taghrif għall-pazjent għandu jinkludi:

- Fuljett ta' taghrif 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, tnehhija 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 granjiet) 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' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA 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 JINGHATA

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

Użu orali.

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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. KLASSEKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

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 – <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA 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 JINGHATA

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

Użu orali.

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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 JINGHATA**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 – <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA 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 JINGHATA

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

Użu orali.

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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 JINGHATA**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 – <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC:

SN:

NN:

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita (pillola)

90 pillola miksija b'rita
300 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI LPRODOTT 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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

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

EU/1/19/1386/004
EU/1/19/1386/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita (pillola)

90 pillola miksija b'rita

300 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

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

EU/1/19/1386/009
EU/1/19/1386/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita (pillola)

90 pillola miksija b'rita
300 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
L-Irlanda

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

EU/1/19/1386/015
EU/1/19/1386/016

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Deferasirox Mylan 90 mg pilloli miksija b'rita
deferasirox

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Deferasirox Mylan 180 mg pilloli miksija b'rita
deferasirox

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Deferasirox Mylan 360 mg pilloli miksija b'rita
deferasirox

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: 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 tiehu 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 jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet 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, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Deferasirox Mylan u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Deferasirox Mylan
3. Kif għandek tiehu Deferasirox Mylan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Deferasirox Mylan
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Deferasirox Mylan u għalxiex jintuża

X'inhum Deferasirox Mylan

Deferasirox Mylan fih sustanza attiva li jisimha deferasirox. Huwa kelatur tal-ħadid li hija medicina li tintuża biex tneħhi l-ħadid żejjed mill-ġisem (kundizzjoni magħrufa bħala tagħbija żejda tal-ħadid). Dan jaqbad u jneħhi l-ħadid żejjed, li mbagħad jitneħha fil-parti kbira mal-ippurgar.

Għalxiex jintuża Deferasirox Mylan

Pazjenti li jsofru minn ċerti tipi ta' anemiji (per eżempju talessimja, mard tas-sickle cell jew sindromi majlodisplastici (MDS – myelodysplastic syndromes)) jista' jkollhom bżonn trasfużjonijiet tad-demmi ripetuti. Madankollu, meta jingħataw trasfużjonijiet tad-demmi ripetuti, dan jista' jwassal għall-akkumulazzjoni ta' ħadid żejjed. Dan għaliex id-demmi fih il-ħadid u ġismek m'għandux mekkaniżmu naturali sabiex inehhi l-ħadid żejjed li tiehu bit-trasfużjonijiet tad-demmi. F'pazjenti b'sindromi ta' talissimja mhux dipendenti fuq trasfużjoni, tista' tiżviluppa tagħbija żejda ta' ħadid matul iż-żmien, l-aktar minhabba żieda fl-assorbiment ta' ħadid mid-dieta b'reazzjoni għall-ammont baxx ta' ċelloli tad-demmi. Maż-żmien, il-ħadid żejjed jista' jagħmel il-ħsara f'organi importanti bħal ma huma l-fwied u l-qalb. Medicini li jissejhu *kelaturi tal-ħadid* jintużaw sabiex jitneħha 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-demmi 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 mhuwiex dipendenti fuq trasfużjoni.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Deferasirox Mylan

Tihux Deferasirox Mylan

- jekk inti allergiku għal deferasirox jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk dan jghodd għalik, **għid lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Deferasirox Mylan.** Jekk taħseb li tista' tkun allergiku/a hu parir tat-tabib tiegħek.
- jekk tbat minn mard hafif jew akut tal-kliwi.
- jekk bħal issa qed tiehu kwalunkwe medicina oħra li hija kelatur tal-ħadid.

Deferasirox Mylan mhuwiex rakkomandat

- jekk inti qieghed/da fi stadju avanzat ta' sindrome majelodisplastiku (MDS; tnaqqis fil-produzzjoni ta' ċelloli bojod mill-mudullun) jew għandek kanċer avanzat.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- jekk għandek xi problema tal-kliwi jew tal-fwied
- jekk għandek xi problema tal-qalb minhabba tagħbija żejda tal-ħadid.
- jekk tinnota tnaqqis konsiderevoli fl-ammont ta' awrina li tghaddi (sinjali ta' problema fil-kliwi).
- jekk tiżviluppa raxx sever, jekk tbat biex tiehu n-nifs u sturdament jew nefha l-aktar tal-wieċ u l-grizmejn (sinjali ta' reazzjoni allergika 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-ghajnejn jew fil-halq, tqaxxir fil-ġilda, deni qawwi, sintomi li jixbhu lil dawk tal-influenza, tkabbir tal-glandoli limfatiċi (sinjali ta' reazzjoni qawwija fil-ġilda), ara wkoll sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”).
- jekk thoss tahlita ta' nġhas, uġiġh fin-naħa tal-lemin ta' fuq tal-addome, sfurija jew zieda 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, thossok anqas fuq tiegħek jew konxju ta' x'qed jiġri madwarek jew thossok hafna bi nġhas bi ftit enerġija (sinjali ta' livell għoli ta' ammonja fid-demmi tiegħek, li jistgħu jkunu assoċjati ma' problemi fil-fwied jew fil-kliwi, ara wkoll is-sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”).
- jekk tirremetti ddemmi u/jew ikollok ippurgar skur.
- jekk thoss uġiġh addominali ta' spiss, l-aktar wara l-ikel jew wara li tkun ħadt Deferasirox Mylan.
- jekk thoss ħruq ta' stonku ta' spiss.
- jekk għandek livell baxx ta' plejtlits jew ta' ċelloli bojod tad-demmi fir-riżultat tat-test tad-demmi tiegħek.
- jekk għandek vista mċajpra.
- jekk għandek dijarrea jew qed tirremetti.

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

Monitoraġġ tal-kura tiegħek b'Deferasirox Mylan

Waq t il-kura jridu jsirulek testijiet tad-demmi u tal-awrina b' mod regolari. B' dawn ikun hemm monitoraġġ tal-ammont ta' ħadid f' ġismek (il-livell ta' *feritin* fid-demmi) sabiex isir magħruf kemm qed jaħdem tajjeb Deferasirox Mylan. Bit-testijiet, ikun hemm ukoll monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi (livell tal-kreatinina fid-demmi, preżenza ta' proteina fl-awrina) u tal-fwied (livell ta' transaminases fid-demmi). It-tabib tiegħek jaf ikollu bżonn li tagħmel bijopsija tal-kliwi, jekk jissuspetta li qed issir ħsara sinjifikanti lill-kliwi. 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 tghodd għalik u juża wkoll dawn it-testijiet biex jiddeċiedi meta għandek tieqaf tiehu Deferasirox Mylan.

Il-vista u s-smiġh tiegħek se jkunu eżaminati kull sena waqt il-kura bħala miżura ta' prekawzjoni.

Mediċini oħra u Deferasirox Mylan

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra. Dawn jinkludu b'mod partikolari:

- kelaturi tal-hadid oħrajn, li m'għandhomx jittieħdu ma' Deferasirox Mylan,
- antaċidi (mediċini użati biex jitrattaw il-hruq ta' stonku) li fihom laluminju, li m'għandhomx jittieħdu fl-istess hin tal-ġurnata bħal Deferasirox Mylan,
- ciclosporin (jintuża biex jiġi evitat li lġisem jirriġetta organu trapjantat jew għal kondizzjonijiet oħra, bħall-artrite reumatika jew dermatite atopika),
- simvastatin (jintuża biex ibaxxi l-kolesterol),
- ċerti mediċini li jtaffu l-uġiħ jew għal kontra l-infjammazzjonijiet (eż. aspirina, ibuprofen, kortikosteroidi),
- bisfosfonati orali (użati għall-kura ta' osteoporozzi),
- mediċini antikoagulanti (użati għall-prevenzjoni jew għall-kura tal-għaqid tad-demmm),
- 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' tuberkolozi),
- 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-demmm),
- 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-htieġa għal testijiet addizzjonali sabiex jiġu ssorveljati llivelli tad-demmm 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 jehtieġu aġġustament fid-doża.

Tfal u adolexxenti

Deferasirox Mylan jista' jintuża minn tfal u adolexxenti li qed jirċievu trasfużjonijiet regolari tad-demmm li għandhom minn sentejn 'il fuq u fi tfal u adolexxenti li mhux qed jirċievu trasfużjonijiet regolari tad-demmm 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 treddiġh

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.

Treddiġh mhux rakkomandat waqt kura b'Deferasirox Mylan.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok sturdut wara li tiehu Deferasirox Mylan, m'ghandekx issuq jew tagħmel użu minn għodda jew magni sakemm terġa' thossok normali.

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

3. Kif għandek tiehu Deferasirox Mylan

Tabib bl-esperjenza fit-trattament ta' tagħbija ta' haċid minħabba trasfużjonijiet tad-demmi se josserva trattament b'Deferasirox Mylan.

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tiehu 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 tiehu pilloli kuljum.

- Fil-bidu tal-kura, għal Deferasirox Mylan pilloli miksija b'rita id-doża tal-bidu għal pazjenti li jingħataw trasfużjonijiet tad-demmi b'mod regolari ħafna drabi tkun 14 mg għal kull kilogramma tal-piż tal-ġisem kuljum. Doża oġġla jew aktar baxxa tista' tkun rakkomandata mit-tabib tiegħek skont il-htigijiet individwali tiegħek.
- Id-doża normali ta' kuljum għal Deferasirox Mylan pilloli miksija b'rita mat-tnejja tat-trattament għal pazjenti li mhux qed jirċievu trasfużjonijiet regolari ta' demmi 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 oġġla 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' demmi,
 - 14 mg għal kull kilo li jiżnu għal pazjenti adulti li mhumiex jirċievu trasfużjonijiet regolari ta' demmi,
 - 7 mg għal kull kilo li jiżnu għal tfal u adolexxenti li mhumiex jirċievu trasfużjonijiet regolari ta' demmi.

Deferasirox huwa disponibbli wkoll bħala pilloli "li jinxtardu". Jekk qed taqleb mill-pilloli li jinxtardu għal dawn il-pilloli miksija b'rita, se jkollok bżonn ta' aġġustament fid-doża

Meta għandek tiehu Deferasirox Mylan

- Hu Deferasirox Mylan darba waħda fil-ġurnata, kuljum, bejn wieħed u ieħor fl-istess hin tal-jum ma' ftit ilma.
- Hu Deferasirox Mylan pilloli miksija b'rita fuq stonku vojta jew ma' ikla ħafifa.

Li tiehu Deferasirox Mylan fl-istess hin tal-ġurnata jgħinek ukoll tiftakar meta għandek tiehu lpilloli.

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

Kemm għandek iddum tiehu Deferasirox Mylan

Għandek tkompli tiehu Deferasirox Mylan kuljum sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Din hija kura li tiehu 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 tiehu Deferasirox Mylan, kellek lit-tabib tiegħek.

Jekk tiehu Deferasirox Mylan aktar milli suppost

Jekk ħadt wisq Deferasirox Mylan, jew jekk xi ħadd jiehu l-pilloli 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 wġiħ fl-addome, dijarea, dardir u rimettar u problemi fil-kliwi jew il-fwied li jafu jkunu serji.

Jekk tinsa tiehu Deferasirox Mylan

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

Jekk tieqaf tiehu Deferasirox Mylan

M'għandekx tieqaf tiehu 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 tiehu Deferasirox Mylan").

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma ħfief għal moderati u ġeneralment jgħaddu wara ftit granet jew ġimghat tal-kura.

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

*Dawn l-effetti 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 tbat biex tiehu nnifs u sturdament jew nefha l-aktar tal-wiċċ u l-grizmejn (sinjali ta' allergija severa),
- Jekk ikollok kombinazzjoni ta' kwalunkwe wieħed mis-sintomi li ġejjin: raxx, ġilda ħamra, infafet fix-xofftejn, fl-ghajnejn jew fil-halq, 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-kliwi),
- Jekk thoss tahlita ta' theddil, uġiħ fil-parti ta' fuq tan-naħa tal-lemin tal-addome, sfurija jew zieda 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, thossok anqas fuq tiegħek jew konxju ta' x'qed jiġri madwarek jew thossok ħafna bi nġhas bi ftit enerġija (sinjali ta' livell għoli ta' ammonja fid-demem tiegħek, li jistgħu jkunu assoċjati ma' problemi fil-fwied jew fil-kliwi u jwasslu għal tibdil fil-mod kif jiffunzjona moħħok).
- Jekk tirremetti ddemem jew tipporga iswed,
- Jekk thoss uġiħ fl-addome ta' spiss, laktar wara likel jew wara li tkun ħadt Deferasirox Mylan,
- Jekk thoss ħruq ta' stonku ta' spiss,
- Jekk titlef parti mill-vista,
- Jekk thoss uġiħ sever fin-naħa ta' fuq tal-istonku (pankreatite),

tkomplix tiehu din il-medicina u għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

Xi effetti sekondarji jistgħu jsiru serji.

*Dawn l-effetti sekondarji **mhumix komuni**.*

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

għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Effetti sekondarji ohrajn

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

- Tibdil fit-testijiet tal-funzjoni tal-kliwi.

Komuni (*jistghu jolqtu persuna wahda f'kull 10*)

- Mard gastrointestinali, bhal dardir, rimettar, dijarea, uġiġ ta' żaqq, nefha, stitikezza, indigestjoni
- Raxx
- Uġiġ ta' ras
- Disturb fir-riżultati ta' testijiet tal-funzjoni tal-fwied
- Hakk
- Disturb fir-riżultat tat-test tal-awrina (proteina fl-awrina)

Jekk xi wahda minn dawn tolgħtok bil-qawwi, għid lit-tabib tiegħek.

Mhux komuni (*jistghu jolqtu sa persuna wahda f'kull 100*)

- Sturdament
- Deni
- Uġiġ fil-grieżem
- Nefha tad-driegħ jew tas-saqajn.
- Tibdil fil-lewn tal-ġilda
- Ansjetà
- Disturbi fl-irqad
- Gheja

Jekk xi wahda minn dawn tolgħtok bil-qawwi, għid lit-tabib tiegħek.

Frekwenza mhux magħrufa (*ma tistax tittiehed 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)
- Jaq' x-xagħar
- Ġebli fil-kliwi
- Awrina toħroġ fit
- Tiċrita fl-istonku jew fil-kisja tal-imsaren li tista' tkun bl-uġiġ u tikkawża dardir
- Uġiġ sever fin-naħa ta' fuq tal-istonku (pankreatite)
- Livell mhux normali ta' aċidu fid-demm

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti 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](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Deferasirox Mylan

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 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 medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini 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 bhala 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'“M” 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'“M” 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'“M” 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'doza waħda ta' 30 pillola u fi fliexken bojod tal-plastik b'ghatu bil-kamin opak abjad b'sigill 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-Tqeghid 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

Viartis 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-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

Viartis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

ViartisUAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viartis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Danmark

Viartis ApS

Tlf.: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viartis OU

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

ViartisHellas Ltd

Τηλ: +30 210 0 100 02

España

Viartis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

France

Viartis Santé

Tél : +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viartis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

ViartisLimited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Viartis Italia S.r.l.

Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: + 357 22863100

Latvija

ViartisSIA

Tel: +371 676 055 80

Magyarország

Viartis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viartis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Viartis Austria GmbH

Tel: +43 1 863904

Polska

Viartis Healthcare Sp. z.o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viartis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viartis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viartis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Vitris AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

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

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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