

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

EMEND 125 mg kapsuli iebsin

EMEND 80 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula ta' 125 mg fiha 125 mg ta' aprepitant. Kull kapsula ta' 80 mg fiha 80 mg ta' aprepitant.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula fiha 125 mg ta' sucrose (fil-kapsula ta' 125 mg).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kapsula fiha 80 mg ta' sucrose (fil-kapsula ta' 80 mg).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Il-kapsuli ta' 125 mg huma opaki b'parti bajda u b'kappa roża b'"462" u "125 mg" stampati b'mod radjali b'linka sewda fuq il-parti l-bajda. Il-kapsuli ta' 80 mg huma opaki bojod u b'kappa tal-istess kulur b'"461" u "80 mg" stampati b'mod radjali b'linka sewda fuqhom.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Prevenzjoni ta' nawwsja u rimettar assoċjati ma' kimoterapija tal-kanċer emetoġenika ferm u emetoġenika b'mod moderat f'adulti u adolexxenti mill-età ta' 12-il sena.

EMEND 125 mg/80 mg jingħata bħala parti minn terapija ta' kombinazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

EMEND jingħata għal tlett ijiem bħala parti minn kors li jinkludi kortikosterojd u antagonista ta' 5-HT₃. Id-doża rrakkomandata hija ta' 125 mg li tingħata mill-ħalq darba kuljum siegħa qabel il-bidu tal-kimoterapija fl-1 Jum u 80 mg mill-ħalq darba kuljum fil-Jiem 2 u 3 filgħodu.

L-iskedi li ġejjin huma rrakkomandati fl-adulti biex jilqgħu kontra nawwsja u rimettar assoċjati ma' kimoterapija emetoġenika tal-kanċer:

Kors ta' Kimoterapija Ferm Emetogenika

	Jum 1	Jum 2	Jum 3	Jum 4
EMEND	125 mg mill- ħalq	80 mg mill- ħalq	80 mg mill- ħalq	xejn
Dexamethasone	12 mg mill- ħalq	8 mg mill- ħalq	8 mg mill-ħalq	8 mg mill- ħalq
Antagonisti ta' 5-HT ₃	Doża standard tal-antagonisti ta' 5-HT ₃ . Ara t-tagħrif dwar il-prodott tal-antagonista ta' 5-HT ₃ magħżul, għal informazzjo ni xierqa dwar l-ghoti tad-doża	xejn	xejn	xejn

Dexamethasone għandu jingħata 30 minuta qabel it-trattament kimoterapewtiku fl-1 Jum u filgħodu ta' Jiem 2 sa 4. Id-doża ta' dexamethasone tagħmel tajjeb għal interazzjonijiet ta' sustanzi attivi.

Kors ta' Kimoterapija Moderatament Emetogenika

	Jum 1	Jum 2	Jum 3
EMEND	125 mg mill-ħalq	80 mg mill-ħalq	80 mg mill-ħalq
Dexamethasone	12 mg mill-ħalq	xejn	xejn
Antagonisti ta' 5-HT ₃	Doża standard tal-antagonisti ta' 5-HT ₃ . Ara t-tagħrif dwar il-prodott tal-antagonista ta' 5-HT ₃ magħżul, għal informazzjoni xierqa dwar l-ghoti tad-doża	xejn	xejn

Dexamethasone għandu jingħata 30 minuta qabel it-trattament ta' kimoterapija fl-1 Jum. Id-doża ta' dexamethasone tagħmel tajjeb għal interazzjonijiet ta' sustanzi attivi.

Popolazzjoni pedjatrika

Adolexxenti (b'età minn 12 sa 17-il sena)

EMEND jingħata għal 3 ijiem bhala parti minn kors li jinkludi antagonist ta' 5-HT₃. Id-doża rakkomandata ta' kapsuli ta' EMEND hija ta' 125 mg mill-ħalq f'Jum 1 u 80 mg mill-ħalq fil-Jiem 2 u 3. EMEND jingħata mill-ħalq siegħa qabel il-kimoterapija f'Jiem 1, 2 u 3. Jekk ma tingħata l-ebda kimoterapija f'Jiem 2 u 3, EMEND għandu jingħata filgħodu. Ara s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC - *Summary of Product Characteristics*) tal-antagonist ta' 5-HT₃ li jintgħażel għal informazzjoni xierqa dwar l-ghoti tad-doži. Jekk kortikosteroid, bħal dexamethasone, jingħata flimkien ma' EMEND, id-doża tal-kortikosteroid li tingħata għandha tkun 50 % tad-doża tas-soltu (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-kapsuli ta' 80 mg u 125 mg fit-tfal b'età inqas minn 12-il sena ma ntwerewx. Dejta mhux disponibbli. Irreferi għall-SmPC tat-trab għal suspensjoni orali għal għoti ta' doži xierqa fit-trabi, tfal żgħar u tfal ta' età minn 6 xhur sa anqas minn 12-il sena.

Ġenerali

Id-dejta dwar l-effikaċja meta jingħata flimkien ma' kortikosteroidi u antagonisti ta' 5-HT₃ ohrajn hija limitata. Għal aktar tagħrif dwar l-għoti flimkien ma' kortikosteroidi, ara sezzjoni 4.5. Jekk jogħġbok irreferi għall-SmPC tal-prodotti mediċinali antagonisti ta' 5-HT₃ mogħtija flimkien miegħu.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża m'huwa meħtieġ għall-anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Sess

M'hemm bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża abbażi tas-sess (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament m'huwa meħtieġ għal pazjenti li għandhom indeboliment renali jew għal pazjenti li jinsabu fl-aħħar fażi tal-mard renali u li jkunu qegħdin jagħmlu hemodijalizi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament m'huwa meħtieġ għal pazjenti li għandhom indeboliment epatiku hafif. Hemm *data* limitata dwar pazjenti b'indeboliment epatiku moderat u ma teżisti l-ebda *data* dwar pazjenti b'indeboliment epatiku serju. Aprepitant għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kapsula iebsa għandha timbela shiħa.

EMEND jista' jittiehed mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Għoti flimkien ma' pimozide, terfenadine, astemizole jew cisapride (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b'indeboliment epatiku minn moderat sa sever

Hemm *data* limitata f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku moderat u m'hemmx *data* f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku serju. EMEND għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Interazzjonijiet ta' CYP3A4

EMEND għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jiehdu, flimkien miegħu, sustanzi attivi li jittiehdu mill-halq li huma metabolizzati prinċipalment permezz tas-CYP3A4 u b'medda terapewtika dejqa, bħal cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, alfentanil, derivati tal-alkalojdi ergot, fentanyl, u quinidine (ara sezzjoni 4.5). Barra minn hekk, l-għoti flimkien ma' irinotecan għandu jsir b'attenzjoni partikolari billi l-kombinazzjoni tista' tirriżulta f'żieda fit-tossiċità.

Għoti flimkien ma' warfarin (substrat ta' CYP2C9)

F'pazjenti fuq terapija kronika ta' warfarin, il-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalised Ratio*) għandu jiġi ssorveljat b'attenzjoni waqt kura b'EMEND u għal 14-il jum wara kull kors ta' 3 ijiem ta' EMEND (ara sezzjoni 4.5).

Għoti flimkien ma' kontraċettivi ormonali

L-effikaċja ta' kontraċettivi ormonali għandha mnejn tkun imnaqqsa waqt u għal 28 jum wara l-għoti ta' EMEND. Waqt kura b'EMEND u għal xaharejn wara l-aħħar doża ta' EMEND għandhom jintużaw metodi alternattivi ta' kontraċezzjoni mhux bl-ormoni bħala sostenn (ara sezzjoni 4.5).

Eċċipjenti

Il-kapsuli EMEND fihom sucrose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal fructose, assorbiment hażin ta' glucose-galactose jew insuffiċjenza ta' sucrase-isomaltase m'għandhomx jieħdu din il-medicina.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Aprepitant (125 mg/80 mg) huwa substrat, inibitur moderat, u jinduċi CYP3A4. Aprepitant jinduċi wkoll CYP2C9. Matul trattament b'EMEND, CYP3A4 huwa inibit. Wara t-tmim tat-trattament, EMEND jikkawża induzzjoni moderata li mhiex permanenti ta' CYP2C9 u induzzjoni ħafifa li mhiex permanenti ta' CYP3A4 u glukorinidazzjoni. Aprepitant ma jidherx li jinteraġixxi mat-trasportatur ta' P-glycoprotein, kif issuġġerit min-nuqqas ta' interazzjoni ta' aprepitant ma' digoxin.

L-effett tal-inibizzjoni CYP3A4 b'aprepitant fuq il-farmakokinetiċi ta' sustanzi attivi oħrajn

Inibizzjoni ta' CYP3A4

Bħala inibitur moderat ta' CYP3A4, aprepitant (125 mg/80 mg) jista' jżid l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sustanzi attivi ohra mogħtija flimkien, mill-ħalq li huma metabolizzati permezz ta' CYP3A4. L-espożizzjoni totali ta' sottostrati ta' CYP3A4 mogħtija mill-ħalq tista' tiżdied sa bejn wieħed u ieħor 3 darbiet aktar waqt kors ta' 3 ijiem b'EMEND; l-effett ta' aprepitant fuq konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sottostrati ta' CYP3A4 mogħtija fil-vina huwa mistenni li jkun iċken. Emend ma għandux jintuża fl-istess hin ma' pimozone, terfenadine, astemizole, jew cisapride (ara sezzjoni 4.3). L-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn aprepitant tista' tirriżulta f'konċentrazzjonijiet għoljin ta' plażma ta' dawn is-sustanzi attivi u dan jista' jikkawża reazzjonijiet serji jew ta' theddida għall-ħajja. Hija rrikmandata li tingħata attenzjoni meta EMEND jingħata flimkien ma' sustanzi attivi li jingħataw oralment li jiġu metabolizzati primarjament permezz ta' CYP3A4 u b'medda terapewtika dejqa, bħal cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, alfentanil, diergotamine, ergotamine, fentanyl, u quinidine (ara s-sezzjoni 4.4).

Kortikosteroidi

Dexamethasone: Id-doża ta' dexamethasone orali li ġeneralment tingħata għandha titnaqqas b'madwar 50 % meta mogħtija flimkien ma' kors ta' EMEND 125 mg/80 mg. Id-doża ta' dexamethasone fi provi kliniċi ta' nawseja u rimettar ikkaġunati minn kimoterapija (CINV - *chemotherapy induced nausea and vomiting*) intaġġżlet sabiex tagħmel tajjeb għall-interazzjonijiet tas-sustanzi attivi (ara sezzjoni 4.2). EMEND, meta mogħti bħala kors ta' 125 mg flimkien ma' dexamethasone orali f'doża ta' 20 mg f'Jum 1, u EMEND meta mogħti bħala 80 mg kuljum day flimkien ma' 8 mg dexamethasone orali fil-Jiem 2 sa 5, żied l-AUC ta' dexamethasone, sottostrat ta' CYP3A4, bi 2.2 drabi fil-Jiem 1 u 5.

Methylprednisolone: Id-doża ta' methylprednisolone li ġeneralment tingħata għol-vina għandha titnaqqas b'madwar 25 %, u d-doża ta' methylprednisolone li ġeneralment tingħata mill-ħalq għandha titnaqqas b'madwar 50 % meta tingħata flimkien ma' kors ta' EMEND 125 mg/80 mg. EMEND, meta mogħti bħala kors ta' 125 mg f'Jum 1 u 80 mg kuljum fil-Jiem 2 u 3, żied l-AUC ta' methylprednisolone, li hu sottostrat ta' CYP3A4, b'1.3 drabi f'Jum 1 u b'2.5 drabi f'Jum 3, meta methylprednisolone ngħata flimkien miegħu, għol-vina bħala 125 mg f'Jum 1 u oralment bħala 40 mg fil-Jiem 2 u 3.

Waqt trattament kontinwu b'methylprednisolone, l-AUC ta' methylprednisolone tista' tonqos aktar tardfi żmien ġimagħtejn minn wara l-bidu tad-doża ta' EMEND, minħabba l-effett induttiv ta'

aprepitant fuq CYP3A4. Dan l-effett mistenni jkun aktar qawwi fuq methylprednisolone mogħti mill-halq.

Prodotti medicinali kimoterapewtiċi

Fi studji farmakokinetiċi, EMEND, meta mogħti bħala reġimen ta' 125 mg f'Jum 1 u 80 mg/kuljum f'Jiem 2 u 3, ma nfluwenzax il-farmakokinetiċi ta' docetaxel mogħti fil-vina (b'mod intravenuż) f'Jum 1 jew ta' vinorelbine mogħti ġol-vina f'Jum 1 u Jum 8. Minhabba li l-effett ta' EMEND fuq il-farmakokinetiċi ta' sottostrati ta' CYP3A4 mogħtija mill-halq huwa ikbar mill-effett ta' EMEND fuq il-farmakokinetiċi ta' sottostrati ta' CYP3A4 mogħtija ġol-vini, interazzjoni ma' prodotti medicinali kimoterapewtiċi metabolizzati prinċipalment jew parzjalment minn CYP3A4 (eż., etoposide, vinorelbine) ma tistax tiġi eskluża. Huwa rakkomandat li tingħata attenzjoni u jista' jkun hemm bżonn ta' monitoraġġ addizzjonali f'pazjenti li jirċievu prodotti medicinali metabolizzati prinċipalment jew parzjalment minn CYP3A4 (ara sezzjoni 4.4). Każijiet ta' newrotossicità, reazzjoni avversa li tista' ssehh b'ifosfamide, ġew irrappurtati li sehhe wara t-tqegħid fis-suq wara li aprepitant ingħata flimkien ma' ifosfamide.

Immunosuppressanti

Matul ir-reġimen CINV ta' 3 ijiem, hija mistennija żieda moderata temporanja segwita minn tnaqqis hafif fl-esponiment ta' immunosuppressanti metabolizzati minn CYP3A4 (eż., cyclosporine, tacrolimus, everolimus u sirolimus). Minhabba ż-żmien qasir tar-reġimen ta' 3 ijiem u l-bidliet limitati dipendenti fuq il-hin fl-esponiment, tnaqqis fid-doża tal-immunosuppressant mhuwiex rakkomandat matul it-3 ijiem tal-ġhoti flimkien ma' EMEND.

Midazolam

L-effetti potenzjali ta' żidiet fil-konċentrazzjonijiet ta' midazolam fil-plażma jew benzodiazepines oħra metabolizzati permezz ta' CYP3A4 (alprazolam, triazolam) għandhom jiġu kkunsiderati meta dawn il-prodotti medicinali jingħataw flimkien ma' EMEND (125 mg/80 mg).

EMEND zied l-AUC ta' midazolam, sottostrat sensitiv ta' CYP3A4, bi 2.3 drabi f'Jum 1 u bi 3.3 drabi f'Jum 5, meta ngħatat miegħu doża waħda ta' 2mg midazolam fil-Jiem 1 u 5 ta' kors ta' EMEND 125 mg f'Jum 1 u 80 mg kuljum fil-Jiem 2 sa 5.

Fi studju ieħor fejn ingħata midazolam ġol-vina, EMEND ingħata bħala 125 mg f'Jum 1 u 80 mg kuljum fil-Jiem 2 u 3, u 2 mg midazolam ingħataw ġol-vina qabel l-ġhoti ta' kors ta' tlett ijiem ta' EMEND u fil-Jiem 4, 8, u 15. EMEND zied l-AUC ta' midazolam b'25 % f'Jum 4 u naqqas l-AUC ta' midazolam b'19 % f'Jum 8 u b'4 % f'Jum 15. Dawn l-effetti ma tqiesux klinikament importanti.

Fit-tielet stħarriġ fejn midazolam ingħata mill-vina u mill-halq /kuljum fil-Jiem 2 u 3, flimkien ma' 32 mg ondansetron f'Jum 1, 12 mg dexamethasone f'Jum 1 u 8 mg fil-Jiem 2-4. Din it-taħlita (jiġifieri EMEND, ondansetron u dexamethasone) naqqset l-AUC ta' midazolam mill-halq b'16 % f'Jum 6, b'9 % f'Jum 8, b'7 % f'Jum 15 u bi 17 % f'Jum 22. Dawn l-effetti ma tqiesux klinikament importanti.

Sar studju addizzjonali fejn midazolam ingħata mill-vina flimkien ma' EMEND. 2 mg midazolam ġol-vini ingħataw siegħa wara ta' doża waħda orali ta' 125 mg EMEND. L-AUC ta' midazolam żdiedet b'darba u nofs. Dan l-effett ma tqiesx klinikament importanti.

Induzzjoni

Bħala induttur hafif ta' CYP2C9 u induttur hafif tas-CYP3A4 u glukoronidazzjoni, aprepitant jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' sottostrati eliminati b'dawn il-modi fi żmien ġimagħtejn mill-bidu u t-tmiem tal-kura. Dan l-effett jista' biss jidher aktar ċar wara t-tmiem ta' trattament ta' 3 ijiem b'EMEND. Għal sottostrati ta' CYP2C9 u CYP3A4, l-induzzjoni mhix permanenti b'effett massimu mil-huq 3-5 ijiem wara tmiem it-tlett ijiem trattament b'EMEND. M'hemmx dejta biżżejjed dwar l-effetti ta' CYP2C8 u CYP2C19. L-effett jibqa' għal ftit jiem, imbagħad jibda jonqos bil-mod u jsir klinikament insinifikanti fi żmien ġimagħtejn minn tmiem it-trattament b'EMEND. Tidher ukoll induzzjoni hafifa ta' glukoronidazzjoni permezz ta' 80 mg aprepitant mogħti mill-halq għal 7 ijiem. M'hemmx biżżejjed dejta dwar l-effetti fuq CYP2C8 u CYP2C19. Huwa rakkomandat li tingħata

attenzjoni meta warfarin, acenocoumarol, tolbutamide, phenytoin jew sustanzi attivi oħrajn li huma magħrufin li huma mmetabolizzati permezz ta' CYP2C9 jingħataw matul dan il-perjodu.

Warfarin

F'pazjenti li qegħdin fuq terapija kronika tal-warfarina, il-prothrombin time (INR) għandu jiġi sorveljat mill-qrib waqt it-trattament b'EMEND u għal ġimagħtejn wara kull kors ta' tlett ijiem ta' EMEND għal nawseja u rimettar ikkawżati mill-kimoterapija (ara sezzjoni 4.4). Meta doża waħda ta' 125 mg ta' EMEND ingħatat f'Jum 1 u 80 mg/kuljum fil-Jiem 2 u 3 f'individwi b'saħħithom li kienu stabbilizzati fuq terapija ta' warfarina kronika, ma kien hemm l-ebda effett ta' EMEND fuq l-AUC fil-plażma ta' warfarin R(+) jew S(-) stabbilita fil-Jum 3; madankollu, kien hemm tnaqqis ta' 34 % fil-konċentrazzjoni l-aktar baxxa ta' warfarin S(-) (sottostrat ta' CYP2C9) li kien akkumpanjat bi tnaqqis ta' 14 % f'INR 5 ijiem wara t-tmiem tal-kura b'EMEND.

Tolbutamide

Meta EMEND ngħata bħala 125 mg f'Jum 1 u 80 mg/kuljum f'Jiem 2 u 3, naqqas l-AUC ta' tolbutamide (sottostrat ta' CYP2C9) bi 23 % f'Jum 4, 28 % f'Jum 8, u 15 % f'Jum 15, meta doża waħda ta' 500 mg tolbutamide ingħatat oralment qabel l-ghoti ta' kors ta' tlett ijiem ta' EMEND u fil-Jiem 4, 8 u 15.

Kontraċettivi ormonali

L-effikaċja tal-kontraċettivi ormonali tista' titnaqqas waqt u għal 28 jum wara l-ghoti ta' EMEND. Waqt it-trattament b'EMEND u għal xahrejn wara l-aħħar doża ta' EMEND għandhom jintużaw metodi alternattivi ta' kontraċezzjoni mhux bl-ormoni bħala sostenn.

Fi studju kliniku, ingħataw doži waħdanin ta' kontraċettivi orali li fih ethinyl estradiol u norethindrone, f'Jiem 1 sa 21 flimkien ma' EMEND, mogħti bħala kors ta' 125 mg f'Jum 8 u 80 mg/kuljum f'Jiem 9 u 10 ma' ondansetron 32 mg IV f'Jum 8 u dexamthasone orali mogħti bħala 12 mg f'Jum 8 u 8 mg kuljum fil-Jiem 9, 10 u 11. F'dan l-istudju matul il-jiem 9 sa 21, kien hemm sa 64 % tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' ethinyl estradiol u sa 60 % tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' norethindrone.

Antagonisti ta' 5-HT₃

Fi studji ta' interazzjonijiet kliniċi, aprepitant ma kellux effetti klinikament importanti fuq il-farmakokinetiċi ta' ondansetron, granisetron, jew hydrodolasetron (il-metabolit attiv ta' dolasetron).

Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq il-farmakokinetiċi ta' aprepitant

L-ghoti fl-istess ħin ta' EMEND ma' sustanzi attivi li jimpedixxu l-attività ta' CYP3A4 (eż., ketoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, clarithromycin, telithromycin, nefazodone u inibituri tal-protease) għandu jsir b'kawtela billi flimkien dawn huma mistennija li jirriżultaw f'konċentrazzjonijiet bosta drabi oghla ta' aprepitant fil-plażma (ara sezzjoni 4.4).

L-ghoti fl-istess ħin ta' ta' EMEND ma' sustanzi attivi li jinduċu b'mod qawwi l-attività ta' CYP3A4 (eż., rifampicin, phenytoin, carbamazepine, phenobarbital) għandu jiġi evitat billi flimkien jirriżultaw fi tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' aprepitant fil-plażma li jistgħu jirriżultaw fi tnaqqis fl-effikaċja ta' EMEND. L-ghoti ta' EMEND flimkien ma' St. John's wort (*Hypericum perforatum*) mhuwiex rakkomandat.

Ketoconazole

Meta doża waħda ta' 125 mg ta' aprepitant ingħatat f'Jum 5 ta' kors ta' 10 ijiem ta' 400 mg kuljum ta' ketoconazole, impeditur qawwi ta' CYP3A4, l-AUC ta' aprepitant żdiedet bejn wieħed u ieħor b' hames darbiet u l-half-life terminali medja żdiedet bejn wieħed u ieħor bi 3 darbiet.

Rifampicin

Meta doża waħda ta' 375 mg ta' aprepitant ingħatat f'Jum 9 ta' kors ta' 14-il jum ta' 600 mg kuljum ta' rifampicin, li jinduċi b'mod qawwi CYP3A4, l-AUC ta' aprepitant naqset b'91 % u l-half-life terminali medja naqset b'68 %.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

L-effikaċja ta' kontraċettivi ormonali tista' titnaqqas matul u għal 28 jum wara l-ghoti ta' EMEND. Waqt kura b'EMEND u għal xahrejn wara l-aħħar doża ta' EMEND għandhom jintużaw metodi alternattivi ta' kontraċezzjoni mhux bl-ormoni bħala sostenn (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Tqala

Għal aprepitant m'hemmx dejta klinika disponibbli dwar tqaliet esposti. EMEND m'għandux jingħata waqt it-tqala għajr jekk ikun meħtieġ b'mod ċar. Il-potenzjal ta' aprepitant għal tossiċità fis-sistema riproduttiva għadu ma ġiex ikkaratterizzat kompletament, minhabba li l-livelli ta' esponiment oġhla mil-livell ta' esponiment terapewtikua fil-bniedem fid-doża ta' 125 mg/80 mg ma setgħux jintlaħqu fl-istudji bl-animali. Dawn l-istudji ma urew l-ebda indikazzjoni ta' effetti ta' ħsara diretta jew indiretta fir-rigward tat-tqala, żvilupp tal-embriju/fetu, it-twelid u l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). L-effetti potenzjali fuq ir-riproduzzjoni ta' alterazzjonijiet fir-regolazzjoni ta' newrokinin m'humiex magħrufa.

Treddigh

Aprepitant johroġ fil-ħalib ta' firien li jreddgħu. Mhux magħruf jekk aprepitant jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem; għalhekk, it-treddigh mhux rakkomandat waqt trattament b'EMEND.

Fertilità

Il-potenzjal ta' effetti ta' aprepitant fuq il-fertilità ma ġiex kompletament ikkaratterizzat minhabba li livelli ta' esponiment oġhla mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem ma setgħux jintlaħqu fi studji fuq animali. Dawn l-istudji dwar il-fertilità ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti rigward it-tgħammir, fertilità, żvilupp tal-embriju/fetu, jew għadd u motilità tal-isperma (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

EMEND jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq karozza, issuq rota u thaddem magni. Sturdament u gheja jistgħu jseħħu wara l-ghoti ta' EMEND (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Il-profil tas-sigurtà ta' aprepitant ġie evalwat f'madwar 6,500 adult f'aktar minn 50 studju u 184 tfal u adolexxenti f'2 provi kliniċi piviali fit-tfal.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni rrapportati b'incidenza akbar f'adulti trattati bil-kors ta' aprepitant milli bit-terapija standard, f'pazjenti li kienu qed jirċievu Kimoterapija Emetoġenika Ħafna (HEC) kienu: sulluzzu (4.6 % kontra 2.9 %), żieda fl-alanine aminotransferase (ALT) (2.8 % kontra 1.1 %), dispepsja (2.6 % kontra 2.0 %), stitikezza (2.4 % kontra 2.0 %), uġiġħ ta' ras (2.0 % kontra 1.8 %), u tnaqqis fl-aptit (2.0 % kontra 0.5 %). L-aktar reazzjoni avversa komuni rrapportata f'incidenza akbar f'pazjenti ttrattati bil-kors ta' aprepitant milli bit-terapija standard f'pazjenti li kienu qed jirċievu Kimoterapija Emetoġenika b'mod Moderat (MEC) kienet l-għeja (1.4 % kontra 0.9 %).

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni rrapportati b'incidenza akbar f'pazjenti pedjatriċi trattati bil-kors ta' aprepitant milli bil-kors ta' kontroll waqt li kienu qed jirċievu kimoterapija emetoġenika kontra l-kanċer kienu sulluzzu (3.3 % versus 0.0 %) u fwawar (1.1 % versus 0.0 %).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew osservati f'analizi miġbura tal-istudji HEC u MEC b'incidenza akbar b'aprepitant minn b'terapija standard fl-adulti jew f'pazienti pedjatriċi jew waqt l-użu ta' wara t-tqeghid fis-suq. Il-kategoriji ta' frekwenza mogħtija fit-tabella huma bbażati fuq l-istudji fl-adulti; il-frekwenzi osservati fl-istudji pedjatriċi kienu simili jew kienu inqas, ħlief jekk dawn qed jintwerew fit-tabella. Xi whud mill-ADRs inqas komuni fil-popolazzjoni adulta ma kinux osservati fl-istudji pedjatriċi.

Il-frekwenzi huma definiti b'hekk: 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) u rari ħafna (< 1/10,000), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Reazzjoni Avversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	kandidaġi, infezzjoni ta' staphylococcus	rari
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	newtropa bid-deni, anemija	mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni	reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż reazzjonijiet anafilattiċi	mhux magħrufa
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	tnaqqis fl-aptit	komuni
	polidipsija	rari
Disturbi psikjatriċi	ansjetà	mhux komuni
	dizorjentament, burdata ewforika	rari
Disturbi fis-sistema nervuża	uġiġħ ta' ras	komuni
	sturdament, hedla tan-nġhas	mhux komuni
	disturbikonoxxittiv, letarġija, disgewżja	rari
Disturbi fl-ġhajnejn	konguntivite	rari
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	tinnite	rari
Disturbi fil-qalb	palpitazzjonijiet	mhux komuni
	bradikardija, disturb kardjovaskulari	rari
Disturbi vaskulari	fawra ta' shana/fawra	mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	sulluzzu	komuni
	uġiġħ fil-ħalq u fil-faringi, għatis, sogħla, taqtir min-naħa ta' wara tal-imnieher, irritazzjoni fil-ġriżmejn	rari
Disturbi gastrointestinali	stitikezza, dispepsja	komuni
	tifwiq, nawsja [†] , rimettar [†] , mard ta' rifluss gastroesofagali, uġiġħ addominali, ħalq niexef, gass	mhux komuni
	perforazzjoni ta' ulċera duodenali, stomatite, nefha fl-addome, ippurgar iebes, kolite newtropa	rari
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	raxx, akne	mhux komuni
	reazzjoni ta' fotosensittività, għaraq eċċessiv, ġilda żejtnija, ferita fil-ġilda, raxx bil-ħakk, sindrome ta' Stevens-Johnson/nekroliżi tossika tal-epidermide	rari
	ħakk, urtikarja	mhux magħrufa
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	dġħufija fil-muskoli, spażmi fil-muskoli	rari
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria	disurja	mhux komuni
	pollakjurja	rari
	għeja	komuni
	astenja, telqa tal-ġisem	mhux komuni

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	edima, skumdità fis-sider, disturb fil-mixi	rari
Investigazzjonijiet	żjieda f' ALT	komuni
	żjieda f' AST, żjieda f' alkaline phosphatase fid-demmm	mhux komuni
	awrina pożittiva għaċ-ċelluli ħomor tad-demmm, tnaqqis fis-sodium fid-demmm, tnaqqis fil-piż, tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili, preżenza ta' glucose fl-awrina, żjieda fit-tnehhija tal-awrina	rari

†In-nawsja u r-rimettar kienu parametri tal-effikaċja fl-ewwel 5 ijiem wara t-trattament bil-kimoterapija u ġew irrapportati biss bħala esperjenzi avversi wara.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Il-profil tar-reazzjonijiet avversi fl-adulti fl-estensjoni Multiple-Cycle tal-istudji ta' HEC u MEC sa 6 ċikli addizzjonali ta' kimoterapija kienu ġeneralment simili għal dawk osservati f'Ċiklu 1.

Fi studju kliniku ieħor ikkontrollat b'mod attiv fuq 1,169 pazjent adult li kienu qed jirċievu aprepitant u HEC, il-profil ta' reazzjonijiet avversi ġeneralment kien simili għal dak li deher fl-istudji HEC oħra b'aprepitant.

Studji mhux dwar CINV

Reazzjonijiet avversi addizzjonali ġew osservati f'pazjenti adulti ttrattati b'doża waħda ta' 40 mg ta' aprepitant għal nawseja u remettar ta' wara l-operazzjoni (PONV - *postoperative nausea and vomiting*) b'incidenza akbar milli b'ondansetron: uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome, hsejjes anormali fil-musrana, stitikezza*, disartrija, dispneja, ipoestesja, insomnja, mijożi, nawseja, disturbi fis-seni, skonfort fl-istonku, sub-ileus*, tnaqqis fl-akutezza tal-vista, tħarħir.

*Irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jiehdu doża oġhla ta' aprepitant

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu 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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, EMEND għandu jitwaqqaf u għandu jiġi pprovdut trattament ġenerali ta' appoġġ u monitoraġġ. Minhabba l-attività antiemetika ta' aprepitant, rimettar imqanqal minn prodott mediċinali jista' ma jkunx effettiv.

Aprepitant ma jistax jiġi eliminat bil-ħemodijalisi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Anti-emetiċi u mediċini ta' kontra t-tqallih, Kodiċi ATC: A04AD12

Aprepitant huwa antagonist selettiv b'affinità għolja għar-riċetturi tas-sustanza P newrokinina 1 (NK₁) tal-bniedem.

Kors ta' 3 ijiem ta' aprepitant fl-adulti

F'zewġ studji b'mod każwali u *double-blind* li kienu jkopru total ta' 1,094 pazjent adult li kienu qed jirċievu l-kimoterapija li kienet tinkludi cisplatin ≥ 70 mg/m², aprepitant flimkien ma' kors ta' ondansetron/dexamethasone (ara sezzjoni 4.2) ġie mqabbel ma' kors standard (placebo flimkien ma'

32 mg ondansetron ġol-vina li ngħata f'Jum 1 flimkien ma' dexamethasone 20 mg mogħti mill-halq f'Jum 1 u 8 mg mogħtija darbtejn kuljum fil-Jiem 2 sa 4). Għalkemm fi provi kliniċi ntużat doża ta' 32 mg ta' ondansetron fil-vina, din m'għadhiex id-doża rrakkomandata. Ara t-tagħrif dwar il-prodott tal-antagonista ta' 5-HT₃ magħżul, għal informazzjoni xierqa dwar l-għoti tad-doża.

L-effikaċja kienet ibbażata fuq evalwazzjoni tal-miżura komposta li ġejja: rispons shiħ (imfisser bħala mingħajr episodji emetiċi u l-ebda użu ta' terapija ta' salvataġġ) prinċipalment waqt Ċiklu 1. Ir-risultati ġew evalwati għal kull studju individwali u għaž-żewġ studji kkombinati.

Sommarju tar-risultati ewlenin tal-istudju mill-analiżi kombinata hija murija fit-Tabella 1.

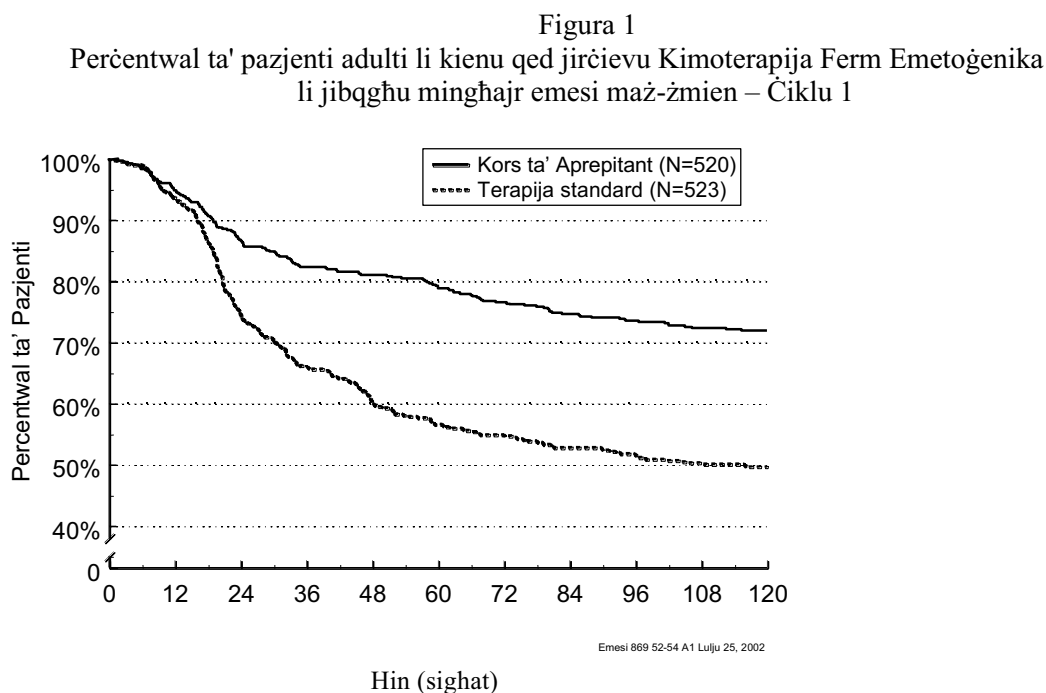
Tabella 1
Perċentwal ta' pazjenti adulti li kienu qed jirċievu Kimoterapija Ferm Emetoġenika li jirrispondu skont il-grupp u fażi ta' kura — Ċiklu 1

MIŻURI KOMPOSTI	Kors ta' aprepitant (N= 521) [†]	Terapija standard (N= 524) [†]	Differenzi*	
	%	%	%	(95 % CI)
Rispons shiħ (l-ebda emesi u l-ebda terapija ta' salvataġġ)				
Globali (0-120 siegħa)	67.7	47.8	19.9	(14.0, 25.8)
0-24 siegħa	86.0	73.2	12.7	(7.9, 17.6)
25-120 siegħa	71.5	51.2	20.3	(14.5, 26.1)
MIŻURI INDIVIDWALI				
L-ebda emesi (l-ebda każ ta' emesi minkejja l-użu ta' terapija ta' salvataġġ)				
Globali (0-120 siegħa)	71.9	49.7	22.2	(16.4, 28.0)
0-24 siegħa	86.8	74.0	12.7	(8.0, 17.5)
25-120 siegħa	76.2	53.5	22.6	(17.0, 28.2)
L-ebda nawwsja sinifikanti (massimu ta' VAS < 25 mm fuq skala ta' 0-100 mm)				
Globali (0-120 siegħa)	72.1	64.9	7.2	(1.6, 12.8)
25-120 siegħa	74.0	66.9	7.1	(1.5, 12.6)

* L-intervalli ta' kunfidenza ġew ikkalkulati mingħajr ebda aġġustament għall-ġeneru tal-persuna u għal kimoterapija li kienet qed tingħata fl-istess hin, li kienu inklużi fl-analiżi primarja tal-*odds ratios* u mudelli logistiċi.

[†] Pazjent wiehed fuq kors ta' aprepitant kellu dejta biss fil-faži akuta u kien eskluż mill-analiżi globali u ta' faži mdewma; pazjent wiehed fuq kors Standard kellu dejta biss fil-faži mdewma u kien eskluż mill-analiżi globali u ta' faži akuta.

Il-hin stmat għall-ewwel emesi fl-analiżi kkombinata hu muri bil-Kaplan-Meier plot f'Figura 1.



Statistikament, ġew osservati differenzi sinifikanti fl-effikaċja f'kull wieħed miż-żewġ studji.

Fl-istess 2 studji kliniċi, 851 pazjent adult komplew fl-estensjoni ta' Ċiklu-Multiplu għal sa 5 ċikli ta' kimoterapija addizzjonali. Apparentament, l-effikaċja tal-kors ta' aprepitant inżammet matul iċ-ċikli kollha.

Fi sħarriġ *double-blind*, b'mod każwali, f'total ta' 866 pazjent adult (864 mara, 2 irġiel) li kienu qed jingħataw il-kimoterapija li nkludiet cyclophosphamide 750-1,500 mg/m²; jew cyclophosphamide 500-1,500 mg/m² u doxorubicin (≤ 60 mg/m²) jew epirubicin (≤ 100 mg/m²), aprepitant flimkien ma' kors ta' ondansetron/dexamethasone (ara sezzjoni 4.2) tqabbel ma' terapija standard (placebo u 8 mg ondansetron oralment (darbtejn f'Jum 1, u kull 12-il siegħa f'Jiem 2 u 3) flimkien ma' 20 mg dexamethasone oralment f'Jum 1).

L-effikaċja kienet ibbażata fuq evalwazzjoni tal-miżura komposta li ġejja: rispons sħiħ (imfisser bħala mingħajr episodji emetiċi u l-ebda użu ta' terapija ta' salvataġġ) prinċipalment waqt Ċiklu 1.

Sommarju tar-riżultati ewlenin tal-istudju hija murija fit-Tabella 2.

Tabella 2
Perċentwali ta' pazjenti adulti li jirrispondu skont il-grupp u fażi ta' kura — Ċiklu 1
Kimoterapija Moderatament Emetoġenika

MIŻURI KOMPOSTI	Kors ta' aprepitant (N= 433) [†] %	Terapija standard (N= 424) %	Differenzi* % (95 % CI)	
Rispons shiħ (l-ebda emesi u l-ebda terapija ta' salvataġġ)				
Globali (0-120 siegħa)	50.8	42.5	8.3	(1.6, 15.0)
0-24 siegħa	75.7	69.0	6.7	(0.7, 12.7)
25-120 siegħa	55.4	49.1	6.3	(-0.4, 13.0)
MIŻURI INDIVIDWALI				
L-ebda emesi (l-ebda każ ta' emesi minkejja l-użu ta' terapija ta' salvataġġ)				
Globali (0-120 siegħa)	75.7	58.7	17.0	(10.8, 23.2)
0-24 siegħa	87.5	77.3	10.2	(5.1, 15.3)
25-120 siegħa	80.8	69.1	11.7	(5.9, 17.5)
L-ebda nawwsja sinifikanti (massimu ta' VAS < 25 mm fuq skala ta' 0-100 mm)				
Globali (0-120 siegħa)	60.9	55.7	5.3	(-1.3, 11.9)
0-24 siegħa	79.5	78.3	1.3	(-4.2, 6.8)
25-120 siegħa	65.3	61.5	3.9	(-2.6, 10.3)

* L-intervalli ta' kunfidenza ġew ikkalkulati bla ebda aġġustament għall-kategorija t'età (< 55 sena, ≥ 55 sena) u għall-grupp tal-investigatur, li kienu inklużi fl-analiżi primarja tal-*odds ratios* u mudelli loġistiċi.

[†] Pazjent wiehed fuq kors ta' aprepitant kellu dejta biss fil-fażi akuta u kien eskluż mill-analiżi globali u ta' fażi mdewma.

Fl-istess studju kliniku, 744 pazjent adult komplew fl-estensjoni taċ-Ċiklu-Multiplu għal sa 3 ċikli ta' kimoterapija addizzjonali. Apparentament, l-effikaċja tal-kors inżammet matul iċ-ċikli kollha.

Fit-tieni studju kliniku, multiċentriku, randomised, double-blind, fi gruppi paralleli, ir-reġimen ta' aprepitant tqabbel ma' kura standard f'848 pazjent adult (652 mara, 196 raġel) li kienu qed jingħataw reġimen ta' kimoterapija li kien jinkludi kwalunkwe doża għal ġol-vini ta' oxaliplatin, carboplatin, epirubicin, idarubicin, ifosfamide, irinotecan, daunorubicin, doxorubicin; cyclophosphamide għal ġol-vini (< 1,500 mg/m²); jew cytarabine għal ġol-vini (> 1 g/m²). Pazjenti li kienu qed jirċievu r-reġimen ta' aprepitant kienu qed jirċievu kimoterapija għal diversi tipi ta' tumuri li kienu jinkludu 52 % b'kanċer tas-sider, 21 % b'tumuri gastrointestinali li jinkludu kanċer tal-musrana l-kbira u r-rektum, 13 % b'kanċer tal-pulmun u 6 % b'tumuri ġinekoloġiċi. Ir-reġimen ta' aprepitant flimkien mar-reġimen ta' ondansetron/dexamethasone (ara sezzjoni 4.2) tqabbel ma' kura standard (placebo flimkien ma' ondansetron 8 mg mill-ħalq (darbtejn fil-Jum 1, u kull 12-il siegħa fil-Jiem 2 u 3) flimkien ma' dexamethasone 20 mg mill-ħalq fil-Jum 1).

L-effikaċja kienet ibbażata fuq l-istima tal-punti primarji u l-punti sekondarji importanti fil-mira li ġejjin: L-ebda rimettar fil-perjodu globali (minn 0 sa 120 siegħa wara l-kimoterapija), stima tas-sigurtà u t-tollerabilità tar-reġimen ta' aprepitant għal nawwsja u rimettar ikkawżati minn kimoterapija (CINV - *chemotherapy induced nausea and vomiting*), u r-rispons shiħ (iddefinit bħala l-ebda rimettar u l-ebda użu ta' kura ta' salvataġġ) fil-perjodu globali (minn 0 sa 120 siegħa wara l-kimoterapija). Flimkien ma' dan, l-ebda nawwsja sinifikanti fil-perjodu globali (minn 0 sa 120 siegħa wara l-kimoterapija) kienet stmata bħala punt aħħari esplorattiv, u fil-fażijiet akuti u mdewma bħala analiżi post-hoc.

Sommarju tar-riżultati importanti tal-istudju qed jintwera f'Tabella 3.

Tabella 3
Perċentwal ta' pazjenti adulti li qed jirrispondu skont il-grupp ta' kura u l-fażi għall-Istudju 2 –
Ċiklu 1
Kimoterapija Moderatament Emetoġenika

	Ir-reġimen ta’ aprepitant (N= 425) %	Kura standard (N= 406) %	Differenzi*	
			%	(95 % CI)
Rispons shiħ (l-ebda emesi u l-ebda terapija ta’ slavataġġ)				
Globalment (0-120 siegħa)	68.7	56.3	12.4	(5.9, 18.9)
0-24 siegħa	89.2	80.3	8.9	(4.0, 13.8)
25-120 siegħa	70.8	60.9	9.9	(3.5, 16.3)
L-ebda emesi (l-ebda episodji ta’ emesi mingħajr ma jingħata kas tal-użu tal-kura ta’ salvataġġ)				
Globalment (0-120 siegħa)	76.2	62.1	14.1	(7.9, 20.3)
0-24 siegħa	92.0	83.7	8.3	(3.9, 12.7)
25-120 siegħa	77.9	66.8	11.1	(5.1, 17.1)
L-ebda nawjsja sinifikanti (VAS massimu < 25 mm fuq skala minn 0-100 mm)				
Globalment (0-120 siegħa)	73.6	66.4	7.2	(1.0, 13.4)
0-24 siegħa	90.9	86.3	4.6	(0.2, 9.0)
25-120 siegħa	74.9	69.5	5.4	(-0.7, 11.5)

* L-intervalli ta' kunfidenza kienu kkalkulati mingħajr l-ebda aġġustament għas-sess u r-reġjun, li kienu inkluzi fl-analiżi primarja bl-użu ta' mudelli loġistiċi.

Il-benefiċċju ta' kura mħallta b'aprepitant fil-popolazzjoni kollha tal-istudju kien il-biċċa l-kbira mmexxi mir-riżultati osservati f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati tajjeb bl-iskeda ta' kura standard bħal fin-nisa, minkejja l-fatt li r-riżultati kienu b'mod numeriku aħjar mingħajr ma ngħata kas tal-eżatt, tat-tip ta' tumor jew tas-sess. Rispons shiħ għall-iskeda ta' kura b'aprepitant u t-terapija standard, rispettivament, inkiseb f'209/324 (65 %) u 161/320 (50 %) fin-nisa u f'83/101 (82 %) u 68/87 (78 %) tal-irġiel.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju kliniku, ikkontrollat b'kumparatur attiv, fejn la l-pazjenti li ntagħzlu b'mod arbitrarju u lanqas l-investigaturi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, li kien jinkludi 302 itfal u adolexxenti (ta' età minn 6 xhur sa 17-il sena) li kienu qed jirċievu kimoterapija emetoġenika b'mod moderat jew emetoġenika hafna, il-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant tqabbel mal-kors terapewtiku ta' trattament ta' kontroll biex jiġi evitat CINV. L-effikaċja tal-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant giet ivvalutata f'ċiklu wiehed (Ċiklu 1). Il-pazjenti kellhom l-opportunità li jkunu jafu li huma qed jirċievu aprepitant fiċ-ċikli li kien imiss (Ċikli 2-6 Mhux Obbligatorji); madankollu l-effikaċja ma gietx stmata f'dawn iċ-ċikli mhux obbligatori. Il-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant għal adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena (n=47) kien jikkonsisti f'għoti ta' kapsuli EMEND 125 mg mill-ħalq f'Jum 1 u 80 mg/jum fil-Jiem 2 u 3 flimkien ma' ondansetron f'Jum 1. Il-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant għal tfal ta' età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il sena (n=105) kien jikkonsisti fi trab għal suspensjoni orali ta' EMEND 3.0 mg/kg (sa 125 mg) mill-ħalq f'Jum 1 u 2.0 mg/kg (sa 80 mg) mill-ħalq fil-Jiem 2 u 3 flimkien ma' ondansetron f'Jum 1. Il-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena (n=48) u tfal ta' età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il sena (n=102) kien jikkonsisti fi placebo għal aprepitant fil-Jiem 1, 2 u 3 flimkien ma' ondansetron f'Jum 1. EMEND jew placebo u ondansetron ingħataw siegħa u 30 minuta qabel il-bidu tal-kimoterapija, rispettivament. Dexamethasone fil-vini thalla jintuża bħala parti mill-kors ta' trattament antiemetiku għal pazjenti pedjatriċi fiż-żewġ gruppi ta' etajiet, skont id-diskrezzjoni tat-tabib. Kien meħtieġ tnaqqis fid-doża (50 %) ta' dexamethasone għal pazjenti pedjatriċi li kienu qed jirċievu aprepitant. Ma kienx meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' pazjenti pedjatriċi li kienu qed jirċievu il-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll. Mill-pazjenti pedjatriċi, 29 % fil-kors

terapewtiku ta' trattament b'aprepitant u 28 % fil-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll użaw dexamethasone bħala parti mill-kors terapewtiku ta' trattament f'Ċiklu 1.

L-attività antiemetika ta' EMEND giet ivvalutata fuq perjodu ta' 5 ijiem (120 siegħa) wara l-bidu tal-kimoterapija f'Jum 1. L-iskop finali primarju kien rispons sħiħ fil-fażi ttardjata (25 sa 120 siegħa mill-bidu tal-kimoterapija) f'Ċiklu 1. Sommarju tar-riżultati prinċipali tal-istudju qed jintwerew f'Tabella 4.

Tabella 4

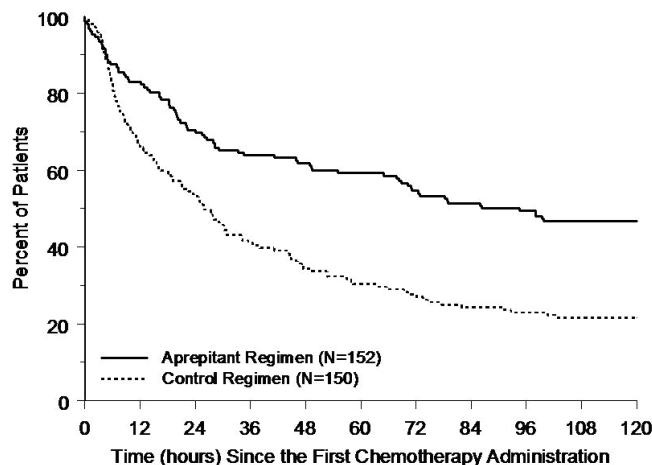
Numru (%) ta' pazjenti pedjatriċi b'rispons sħiħ u bl-ebda rimettar skont il-grupp ta' trattament u l-fażi – Ċiklu 1 (Popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata)

	Kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant n/m (%)	Kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll n/m (%)
SKOP FINALI PRIMARJU		
Rispons sħiħ* – Fażi ttardjata	77/152 (50.7) [†]	39/150 (26.0)
SKOPIJIET FINALI OHRA SPECIFIKATI MINN QABEL		
Rispons sħiħ* – Fażi akuta	101/152 (66.4) [‡]	78/150 (52.0)
Rispons sħiħ* – Fażi totali	61/152 (40.1) [†]	30/150 (20.0)
L-ebda rimettar [§] – Fażi totali	71/152 (46.7) [†]	32/150 (21.3)
*Rispons sħiħ = L-ebda rimettar jew tqalligħ jew sforz biex tirremetti u l-ebda użu ta' mediċini li jehilsuk minn dan. [†] p < 0.01 meta mqabbel mal-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll. [‡] p < 0.05 meta mqabbel mal-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll. [§] L-ebda rimettar = L-ebda rimettar jew tqalligħ jew sforz biex tirremetti. n/m = Numru ta' pazjenti bir-rispons mixtieq/numru ta' pazjenti inklużi fil-punt ta' żmien. Fażi akuta: 0 sa 24 siegħa mill-bidu tal-kimoterapija. Fażi ttardjata: 25 sa 120 siegħa mill-bidu tal-kimoterapija. Fażi totali: 0 sa 120 siegħa mill-bidu tal-kimoterapija.		

Il-hin stmat sal-ewwel rimettar mill-bidu tat-trattament b'kimoterapija kien itwal bil-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant (il-hin medjan stmat sal-ewwel rimettar kien ta' 94.5 sigħat) meta mqabbel mal-grupp tal-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll (il-hin medjan stmat sal-ewwel rimettar kien ta' 26.0 siegħa) kif muri fil-kurvi Kaplan-Meier f'Figura 2.

Figura 2

Hin sal-ewwel episodju ta' rimettar minn meta jibda l-għoti tal-kimoterapija - pazjenti pedjatriċi fil-fażi totali-Ċiklu 1 (Popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata)



Analizi tal-effikaċja fis-sottopopolazzjonijiet f'Ċiklu 1 uriet li, irrispettivament mill-kategorija tal-età, is-sess tal-persuna, l-użu ta' dexamethasone għal profilassi kontra r-rimettar, u l-emetogeniċità tal-kimoterapija, il-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant ipprova kontroll aħjar mill-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll f'dak li għandu x'jaqsam mal-iskopijiet finali ta' rispons sħiħ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Aprepitant juri farmakokinetika mhux lineari. Kemm ir-rata ta' eliminazzjoni kif ukoll il-bijodisponibilità assoluta jonqsu meta tiżdied d-doża.

Assorbiment

Il-biodisponibilità orali assoluta medja ta' aprepitant hija 67 % għall-kapsula ta' 80 mg u 59 % għall-kapsula ta' 125 mg. Il-konċentrazzjoni massima medja fil-plażma (C_{max}) ta' aprepitant seħħet bejn wiehied u iehor fir-4 siegħa (t_{max}). Amministrazzjoni orali tal-kapsula b'kolazzjon standard ta' madwar 800 Kcal irriżulta f'żieda ta' 40 % fl-AUC ta' aprepitant. Din iż-żieda m'hiex meqjusa klinikament rilevanti.

Il-farmakokinetiċi ta' aprepitant m'humex lineari fil-firxa kollha tad-doża klinika. F'adulti żgħar b'saħħithom, iż-żieda fl-AUC_{0-∞} kienet ta' 26 % oghla mid-doża proporzjonali ta' bejn 80 mg u 125 mg ta' doži wahdenin mogħtija wara li jkunu kielu.

Wara l-ghoti mill-halq ta' doża wahda ta' 125 mg ta' EMEND f'Jum 1 u 80 mg darba kuljum fil-Jiem 2 u 3, l-AUC_{0-24hr} (medja±SD) kienet ta' $19.6 \pm 2.5 \mu\text{g} \cdot \text{siegħa/mL}$ u $21.2 \pm 6.3 \mu\text{g} \cdot \text{siegħa/mL}$ fil-Jiem 1 u 3, rispettivament. C_{max} kien $1.6 \pm 0.36 \mu\text{g/mL}$ u $1.4 \pm 0.22 \mu\text{g/mL}$ f'Jiem 1 u 3, rispettivament.

Distribuzzjoni

Aprepitant jinrabit b'mod qawwi mal-proteini, b'medja ta' 97 % Fil-bnedmin, il-medja ġeometrika tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni fi stat fiss (V_{dss}) huwa bejn wiehied u iehor 66 L.

Bijotrasformazzjoni

Aprepitant jgħaddi minn metabolizmu estensiv. F'adulti żgħar b'saħħithom aprepitant huwa responsabbli għal bejn wiehied u iehor 19 % tar-radjoattività fil-plażma fuq perijodu ta' 72 siegħa wara l-ghoti mill-vina ta' doża wahda ta' 100 mg ta' [¹⁴C]-fosaprepitant, promediċina għal aprepitant, li tindika l-preżenza sostanzjali ta' metaboliti fil-plażma. T_{nax}-il metabolit ta' aprepitant ġew identifikati fil-plażma umana. Il-metabolizmu ta' aprepitant isegħ fil-parti l-kbira permezz ta' ossidazzjoni fiċ-ċirku morpholine u *s-side chains* tiegħu u l-metaboliti li riżultaw kienu biss ta' attività dgħajfa. Studji *in vitro* bl-użu ta' mikrosomi tal-fwied umani ndikaw li aprepitant huwa metabolizzat primarjament permezz ta' CYP3A4 u potenzjalment b'kontribuzzjoni minuri permezz ta' CYP1A2 u CYP2C19.

Eliminazzjoni

Aprepitant ma jiġix eliminat mhux mibdul fl-awrina. Il-metaboliti jiġu eliminati fl-awrina u permezz ta' eliminazzjoni biljarja fl-ippurgar. Wara l-ghoti mill-vina ta' doża wahda ta' 100 -mg ta' [¹⁴C]-fosaprepitant, promediċina għal aprepitant f'individwi b'saħħithom, 57 % tar-radjoattività ġiet irkuprata fl-awrina u 45 % fl-ippurgar.

Ir-rata tal-eliminazzjoni ta' aprepitant fil-plażma hija dipendenti fuq id-doża, tonqos maż-żieda fid-doża u tvarja minn bejn wiehied u iehor 60 sa 72 mL/min fil-limiti tad-doża terapewtika. Il-half-life terminali kienet bejn 9 u 13-il siegħa, bejn wiehied u iehor.

Farmakokinetiċi f'popolazzjonijiet speċjali

Anzjani: Wara l-ghoti mill-halq ta' doża wahda ta' 125 mg ta' aprepitant f'Jum 1 u 80 mg darba kuljum fil-Jiem 2 sa 5, l-AUC_{0-24hr} ta' aprepitant kienet 21 % oghla f'Jum 1 u 36 % oghla f'Jum 5 fl-anzjani (≥ 65 sena) meta mqabbla ma' adulti iżgħar fl-età. Is- C_{max} kien 10 % oghla f'Jum 1 u 24 % oghla f'Jum 5 fl-anzjani meta mqabbel ma' adulti iżgħar fl-età. Dawn id-differenzi m'humex meqjusin klinikament sinifikattivi. L-ebda aġġustament fid-doża ta' EMEND ma huwa meħtieġ fl-anzjani.

Ġeneru: Wara l-ghoti mill-halq ta' doża waħda ta' 125 mg ta' aprepitant, is- C_{max} għal aprepitant huwa 16 % oġġla fin-nisa meta mqabbel mal-irġiel. Il-*half-life* ta' aprepitant hija 25 % aktar baxxa fin-nisa meta mqabbel mal-irġiel u t_{max} tiegħu jseħh bejn wiehied u iehor fl-istess hin Dawn id-differenzi m'humiex meqjusin klinikament sinifikattivi. L-ebda aġġustament fid-doża ta' EMEND ma huwa meħtieġ fuq il-bażi tal-ġeneru.

Indeboliment epatiku: Indeboliment epatiku ħafif (Child-Pugh klassi A) ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' aprepitant sa punt klinikament rilevanti. L-ebda aġġustament m'huwa meħtieġ għal pazjenti li għandhom indeboliment epatiku ħafif. Ma jistgħux isiru konklużjonijiet dwar l-influwenza ta' indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh klassi B) fuq il-farmakokinetiċi ta' aprepitant mid-*data* disponibbli. Ma hemm l-ebda *data* klinika jew farmakokinetika f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju (Child-Pugh klassi C).

Indeboliment renali Doża waħda ta' 240 mg ta' aprepitant inghatat lill-pazjenti b'indeboliment renali serju ($CrCl < 30$ mL/min) u lil pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ESRD) li jeħtieġu l-emodijaliżi.

F'pazjenti b'indeboliment renali serju, l- $AUC_{0-\infty}$ ta' aprepitant totali (dak mhux marbut u dak marbut mal-proteina) naqset b' 21 % u C_{max} naqset bi 32 %, meta mqabbla ma' individwi b'saħħithom. F'pazjenti b'ESRD li jkunu qegħdin taħt emodijaliżi, l- $AUC_{0-\infty}$ ta' aprepitant totali naqset b'42 % u C_{max} naqset bi 32 %. Minhabba tnaqqis moderat fl-irbit ta' aprepitant mal-proteini f'pazjenti b'mard renali, l- AUC tal-medicina farmakoloġikament attiva mhux marbuta ma gietx affettwata b'mod sinifikanti f'pazjenti b'indeboliment renali meta mqabbel ma' individwi b'saħħithom. Emodijaliżi magħmula minn 4 jew 48 siegħa wara d-doża aġġ, ma kellha l-ebda effett sinifikattiv fuq il-farmakokinetika ta' aprepitant; inqas minn 0.2 % tad-doża giet irkuprata fid-dijazilat.

L-ebda aġġustament fid-doża ta' EMEND ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment renali u f'pazjenti b'ESRD li tkun qed issirihom ħemodijaliżi.

Popolazzjoni pedjatrika: Bħala parti minn kors terapewtiku ta' 3 ijiem, l-ghoti ta' doži ta' kapsuli aprepitant (125/80/80-mg) f'pazjenti adolexxenti (b'etajiet minn 12 sa 17-il sena) kiseb AUC_{0-24hr} ta' aktar minn 17 $\mu g \cdot siegħa/mL$ f'Jum 1 b'koncentrazzjonijiet (C_{min}) fi tmiem Jiem 2 u 3 ta' aktar minn 0.4 $\mu g/mL$ f'maġġoranza ta' pazjenti. Il-medjan tal-ogħla koncentrazzjoni fil-plażma (C_{max}) kien madwar 1.3 $\mu g/mL$ f'Jum 1, li seħħ wara madwar 4 sigħat. Bħala parti mill-kors terapewtiku ta' 3 ijiem, l-ghoti ta' doži ta' aprepitant trab għal suspensjoni orali (3/2/2-mg/kg) f'pazjenti ta' età minn 6 xhur sa anqas minn 12-il sena kiseb AUC_{0-24hr} ta' aktar minn 17 $\mu g \cdot siegħa/mL$ f'Jum 1 b'koncentrazzjonijiet (C_{min}) fi tmiem Jiem 2 u 3 ta' aktar minn 0.1 $\mu g/mL$ f'maġġoranza ta' pazjenti. Il-medjan tal-ogħla koncentrazzjoni fil-plażma (C_{max}) kien madwar 1.2 $\mu g/mL$ f'Jum 1, li seħħ f'bejn 5 u 7 sigħat.

Analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni ta' aprepitant f'pazjenti pedjatriċi (ta' età minn 6 xhur sa 17-il sena) tissuggerixxi li s-sess tal-persuna u r-razza m'għandhom l-ebda effett ta' sinifikat kliniku fuq il-farmakokinetika ta' aprepitant.

Relazzjoni bejn il-koncentrazzjoni u l-effett

Bl-użu ta' traċċatur speċifiku ħafna għar-riċettur NK_1 , studji positron emission tomography (PET) f'irġiel għadhom żgħar u b'saħħithom urew li aprepitant jippenetra fil-moħħ u jikkupa r-riċetturi- NK_1 b'mod li jiddipendi fuq id-doża u l-koncentrazzjoni fil-plażma. Huwa maħsub li koncentrazzjonijiet ta' aprepitant fil-plażma milhuqin bil-kors ta' tlett ijiem ta' EMEND fl-adulti jikkupaw aktar minn 95 % tar-riċetturi- NK_1 tal-moħħ.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali dwar l-effett tossiku minn doża waħda u doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Madankollu, għandu jiġi nnotat li espożizzjoni sistematika f'annimali gerriema kienet simili jew saħnsita inqas minn espożizzjoni terapewtika fil-

bnedmin fid-doża ta' 125 mg/80 mg. B'mod partikolari, għalkemm l-ebda effetti avversi ma ġew innotati fl-istudju dwar ir-riproduzzjoni fl-ivelli ta' espożizzjoni għall-bniedem, l-espożizzjonijiet għall-annimali m'humiex biżżejjed sabiex issir stima adegwata dwar ir-riskju fil-bniedem.

Fi studju dwar it-tossiċità fil-frieh f'firien ittrattati minn jum 10 sa jum 63 wara t-twelid, apremitant wassal għall-ftuh aktar bikri tal-vaġina fil-firien femminili minn 250 mg/kg b.i.d. u għall-firda ttardjata tal-prepuzju fil-firien maskili minn 10 mg/kg b.i.d. Ma kien hemm l-ebda margini għal esponiment rilevanti b'mod kliniku. Ma kien hemm l-ebda effetti marbuta mat-trattament fuq it-tgħammir, il-fertilità jew is-sopravivenza tal-embriju/fetu, u l-ebda bidliet patoloġiċi fl-organi tar-riproduzzjoni. Fi studju dwar it-tossiċità fil-frieh fi klieb ittrattati minn jum 14 sa jum 42 wara t-twelid, deher tnaqqis fil-piż tat-testikoli u d-daqs taċ-ċelluli ta' Leydig fl-irġiel b'6 mg/kg/jum u żieda fil-piż tal-utru, ipertrofija tal-utru u taċ-ċerviċi, u edima fit-tessuti tal-vaġina dehru fin-nisa minn 4 mg/kg/jum. Ma kien hemm l-ebda margini għal esponiment rilevanti b'mod kliniku għal apremitant. Għal trattament għal perjodu qasir ta' żmien skont l-iskeda ta' għoti ta' dożi rakkomandati dawn is-sejbiet huma meqjusa li mhux probabbli li jkunu rilevanti b'mod kliniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Sucrose

Microcrystalline cellulose (E 460)

Hydroxypropylcellulose (E 463)

Sodium laurilsulfate

Il-qoxra tal-kapsula (125 mg)

Gelatin

Titanium dioxide (E 171)

Red iron oxide (E 172)

Yellow iron oxide (E 172)

Il-qoxra tal-kapsula (80 mg)

Gelatin

Titanium dioxide (E 171)

Linka tal-istampar

Shellac

Potassium hydroxide

Black iron oxide (E 172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Żomm fil-pakkett originali sabiex tipproteġi mill-umdità.

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

Daqsijiet differenti tal-pakketti li jinkludu qawwiet differenti huma disponibbli.

Folja tal-aluminju li fiha kapsula waħda ta' 80 mg.

Folja tal-aluminju li fiha żewġ kapsuli ta' 80 mg.

5 folji tal-aluminju li kull waħda minnhom fiha kapsula waħda ta' 80 mg.

Folja tal-aluminju li fiha kapsula waħda ta' 125 mg.

5 folji tal-aluminju li kull waħda minnhom fiha kapsula waħda ta' 125 mg.

Folja tal-aluminju li fiha kapsula waħda ta' 125 mg u żewġ kapsuli ta' 80 mg.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

L-Olanda

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

EU/1/03/262/001

EU/1/03/262/002

EU/1/03/262/003

EU/1/03/262/004

EU/1/03/262/005

EU/1/03/262/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 11 ta' Novembru 2003

Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Settembru 2008

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>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

EMEND 125 mg trab għal suspensjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull qartas fih 125 mg ta' aprepitant. Wara r-rikostituzzjoni, 1 mL ta' suspensjoni orali jkun fiha 25 mg ta' aprepitant.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull qartas fih madwar 125 mg ta' sucrose u 468.7 mg lactose (bħala anidru).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal suspensjoni orali.

Trab roża sa roża ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Prevenzjoni ta' nawsjia u rimettar assoċjati ma' kimoterapija tal-kanċer emetoġenika ferm u emetoġenika b'mod moderat fi tfal, tfal żgħar u trabi mill-età ta' 6 xhur sa inqas minn 12-il sena.

EMEND trab għal suspensjoni orali jingħata bħala parti minn terapija kombinata (ara sezzjoni 4.2).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Is-suspensjoni orali għandha tiġi ppreparata u d-doża għandha titkejjel biss minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa.

Pożoloġija

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal, tfal żgħar u trabi (ta' età minn 6 xhur sa anqas minn 12-il sena, u mhux inqas minn 6 kg)

EMEND jingħata għal 3 ijiem bħala parti minn kors li jinkludi antagonist ta' 5-HT₃. Id-doża rakkomandata ta' EMEND trab għal suspensjoni orali hija bbażata fuq il-piż kif speċifikat fit-tabella taħt. EMEND jingħata mill-halq siegħa qabel il-kimoterapija f'Jiem 1, 2 u 3. Jekk ma tingħata l-ebda kimoterapija f'Jiem 2 u 3, EMEND għandu jingħata filghodu. Ara s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC - *Summary of Product Characteristics*) tal-antagonist ta' 5-HT₃ li jintgħażel għal informazzjoni xierqa dwar l-għoti tad-doži. Jekk kortikosteroid, bħal dexamethasone, jingħata

flimkien ma' EMEND, id-doża tal-kortikosteroid li tingħata għandha tkun 50 % tad-doża tas-soltu (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Doża u volum rakkomandati ta' EMEND suspensjoni orali f'pazjenti pedjatriċi ta' età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il sena

	Jum 1	Jum 2	Jum 3
EMEND suspensjoni orali 25 mg/mL	3 mg/kg mill-ħalq Doża massima 125 mg	2 mg/kg mill-ħalq Doża massima 80 mg	2 mg/kg mill-ħalq Doża massima 80 mg

L-effikaċja ta' 125 mg trab għal suspensjoni orali għadha ma gietx stabbilita fi tfal ta' 12-il sena jew aktar. Għal adolexxenti ta' età minn 12-17-il sena, EMEND huwa disponibbli bħala kapsuli li fihom 80 mg, jew 125 mg ta' aprepitant.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' EMEND trab għal suspensjoni orali fi trabi ta' taħt is-6 xhur jew li jiżnu inqas minn 6 kg ma għewx determinati. Dejta mhux disponibbli.

Ġenerali

Id-dejta dwar l-effikaċja meta jingħata flimkien ma' kortikosteroidi u antagonisti ta' 5-HT₃ oħrajn hija limitata. Għal aktar tagħrif dwar l-ghoti flimkien ma' kortikosteroidi, ara sezzjoni 4.5. Jekk jogħġbok irreferi għall-SmPC tal-prodotti mediċinali antagonisti ta' 5-HT₃ mogħtija flimkien miegħu.

Popolazzjonijiet speċjali

Sess

M'hemm bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża abbażi tas-sess (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament m'huwa meħtieġ għal pazjenti li għandhom indeboliment renali jew għal pazjenti li jinsabu fl-aħħar fażi tal-mard renali u li jkunu qegħdin jagħmlu hemodijalizi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament m'huwa meħtieġ għal pazjenti li għandhom indeboliment epatiku hafif. Hemm *data* limitata dwar pazjenti b'indeboliment epatiku moderat u ma teżisti l-ebda *data* dwar pazjenti b'indeboliment epatiku serju. Aprepitant għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Is-suspensjoni orali tista' tittiehed mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

Għal dettalji dwar il-preparazzjoni u l-ghoti tas-suspensjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Għoti flimkien ma' pimizide, terfenadine, astemizole jew cisapride (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti b'indeboliment epatiku minn moderat sa sever

Hemm *data* limitata f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku moderat u m'hemmx *data* f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku serju. EMEND għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

Interazzjonijiet ta' CYP3A4

EMEND għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jiehdu, flimkien miegħu, sustanzi attivi li jittiehdu mill-ħalq li huma metabolizzati prinċipalment permezz tas-CYP3A4 u b'medda terapewtika dejqa, bħal cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, alfentanil, derivati tal-alkalojdi ergot, fentanyl, u quinidine (ara sezzjoni 4.5). Barra minn hekk, l-għoti flimkien ma' irinotecan għandu jsir b'attenzjoni partikolari billi l-kombinazzjoni tista' tirriżulta f'żieda fit-tossiċità.

Għoti flimkien ma' warfarin (substrat ta' CYP2C9)

F'pazjenti fuq terapija kronika ta' warfarin, il-Proporzjon Normalizzat Internazzjonali (INR - *International Normalised Ratio*) għandu jiġi ssorveljat b'attenzjoni waqt kura b'EMEND u għal 14-il jum wara kull kors ta' 3 ijiem ta' EMEND (ara sezzjoni 4.5).

Għoti flimkien ma' kontraċettivi ormonali

L-effikaċja ta' kontraċettivi ormonali għandha mnejn tkun imnaqqsa waqt u għal 28 jum wara l-għoti ta' EMEND. Waqt kura b'EMEND u għal xaharejn wara l-aħħar doża ta' EMEND għandhom jintużaw metodi alternattivi ta' kontraċezzjoni mhux bl-ormoni bħala sostenn (ara sezzjoni 4.5).

Eċċipjenti

EMEND trab għal suspensjoni orali fih sucrose u lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal fructose jew galactose, assorbiment hażin ta' glucose-galactose, defiċjenza totali ta' lactase, jew insuffiċjenza ta' sucrase-isomaltase m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull qartas, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Aprepitant (125 mg/80 mg) huwa substrat, inibitur moderat, u jinduci CYP3A4. Aprepitant jinduci wkoll CYP2C9. Matul trattament b'EMEND, CYP3A4 huwa inibit. Wara t-tmiem tat-trattament, EMEND jikkawża induzzjoni ħafifa, li mhiex permanenti ta' CYP2C9, CYP3A4 u glukorinidazzjoni. Aprepitant ma jidhirx li jinteraġġixxi mat-trasportatur ta' P-glycoprotein, kif issuġġerit min-nuqqas ta' interazzjoni ta' aprepitant ma' digoxin.

L-effett tal-inibizzjoni CYP3A4 b'aprepitant fuq il-farmakokinetiċi ta' sustanzi attivi ohrajn

Inibizzjoni ta' CYP3A4

Bħala inibitur moderat ta' CYP3A4, aprepitant (125 mg/80 mg) jista' jżid l-konċenterazzjonijiet fil-plażma ta' sustanzi attivi ohra mogħtija flimkien, mill-ħalq li huma metabolizzati permezz ta' CYP3A4. L-espożizzjoni totali ta' sottostrati ta' CYP3A4 mogħtija mill-ħalq tista' tiżdied sa bejn wiehded u iehor 3 darbiet aktar waqt kors ta' 3 ijiem b'EMEND; l-effett ta' aprepitant fuq konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sottostrati ta' CYP3A4 mogħtija fil-vina huwa mistenni li jkun iċken. Emend ma għandux jintuża fl-istess ħin ma' pimozone, terfenadine, astemizole, jew cisapride (ara sezzjoni 4.3). L-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn aprepitant tista' tirriżulta f'konċentrazzjonijiet għoljin ta' plazma ta' dawn is-sustanzi attivi u dan jista' jikkawża reazzjonijiet serji jew ta' theddida għall-ħajja. Hija rrikmandata li tingħata attenzjoni meta EMEND jingħata flimkien ma' sustanzi attivi li jingħataw oralment li jiġu metabolizzati primarjament permezz ta' CYP3A4 u b'medda terapewtika dejqa, bħal cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, alfentanil, diergotamine, ergotamine, fentanyl, u quinidine (ara sezzjoni 4.4).

Kortikosteroidi

Dexamethasone: Id-doża ta' dexamethasone orali li ġeneralment tingħata għandha titnaqqas b'madwar 50 % meta mogħtija flimkien ma' kors ta' EMEND 125 mg/80 mg. Id-doża ta' dexamethasone fi provi kliniċi ta' nawseja u rimettar ikkaġunati minn kimoterapija (CINV - *chemotherapy induced nausea and vomiting*) intaġġżlet sabiex tagħmel tajjeb għall-interazzjonijiet tas-sustanzi attivi (ara sezzjoni 4.2). EMEND, meta mogħti bħala kors ta' 125 mg flimkien ma' dexamethasone orali f'doża ta' 20 mg

f'Jum 1, u EMEND meta mogħti bħala 80 mg kuljum flimkien ma' 8 mg dexamethasone orali fil-Jiem 2 sa 5, žied l-AUC ta' dexamethasone, sottostrat ta' CYP3A4, bi 2.2 drabi fil-Jiem 1 u 5.

Methylprednisolone: Id-doża ta' methylprednisolone li ġeneralment tingħata ġol-vina għandha titnaqqas b'madwar 25 %, u d-doża ta' methylprednisolone li ġeneralment tingħata mill-ħalq għandha titnaqqas b'madwar 50 % meta tingħata flimkien ma' kors ta' EMEND 125 mg/80 mg. EMEND, meta mogħti bħala kors ta' 125 mg f'Jum 1 u 80 mg kuljum fil-Jiem 2 u 3, žied l-AUC ta' methylprednisolone, li hu sottostrat ta' CYP3A4, b'1.3 drabi f'Jum 1 u b' 2.5 drabi f'Jum 3, meta methylprednisolone ngħata flimkien miegħu, ġol-vina bħala 125 mg f'Jum 1 u oralment bħala 40 mg fil-Jiem 2 u 3.

Waqf trattament kontinwu b'methylprednisolone, l-AUC ta' methylprednisolone tista' tonqos aktar tard, fi żmien ġimagħtejn minn wara l-bidu tad-doża ta' EMEND, minħabba l-effett induttiv ta' aprepitant fuq CYP3A4. Dan l-effett mistenni jkun aktar qawwi fuq methylprednisolone mogħti mill-ħalq.

Prodotti mediċinali kimoterapewtiċi

Fi studji farmakokinetiċi, EMEND, meta mogħti bħala reġimen ta' 125 mg f'Jum 1 u 80 mg/kuljum f'Jiem 2 u 3, ma nfluwenzax il-farmakokinetiċi ta' docetaxel mogħti fil-vina (b'mod intravenuż) f'Jum 1 jew ta' vinorelbine mogħti ġol-vina f'Jum 1 u Jum 8. Minħabba li l-effett ta' EMEND fuq il-farmakokinetiċi ta' sottostrati ta' CYP3A4 mogħtija mill-ħalq huwa ikbar mill-effett ta' EMEND fuq il-farmakokinetiċi ta' sottostrati ta' CYP3A4 mogħtija ġol-vini, interazzjoni ma' prodotti mediċinali kimoterapewtiċi metabolizzati prinċipalment jew parzjalment minn CYP3A4 (eż., etoposide, vinorelbine) ma tistax tiġi eskluża. Huwa rakkomandat li tingħata attenzjoni u jista' jkun hemm bżonn ta' monitoraġġ addizzjonali f'pazjenti li jirċievu prodotti mediċinali metabolizzati prinċipalment jew parzjalment minn CYP3A4 (ara sezzjoni 4.4). Każijiet ta' newrotossicità, reazzjoni avversa li tista' sseħħ b'ifosfamide, ġew irrappurtati li seħħew wara t-tqegħid fis-suq wara li aprepitant ingħata flimkien ma' ifosfamide.

Immunosuppressanti

Matul ir-reġimen CINV ta' 3 ijiem, hija mistennija žieda moderata temporanja segwita minn tnaqqis ħafif fl-esponiment ta' immunosuppressanti metabolizzati minn CYP3A4 (eż., cyclosporine, tacrolimus, everolimus u sirolimus). Minħabba ż-żmien qasir tar-reġimen ta' 3 ijiem u l-bidliet limitati dipendenti fuq il-ħin fl-esponiment, tnaqqis fid-doża tal-immunosuppressant mhuwiex rakkomandat matul it-3 ijiem tal-ġhoti flimkien ma' EMEND.

Midazolam

L-effetti potenzjali ta' židiet fil-konċentrazzjonijiet ta' midazolam fil-plażma jew benzodiazepines oħra metabolizzati permezz ta' CYP3A4 (alprazolam, triazolam) għandhom jiġu kkunsiderati meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw flimkien ma' EMEND (125 mg/80 mg).

EMEND žied l-AUC ta' midazolam, sottostrat sensitiv ta' CYP3A4, bi 2.3 drabi f'Jum 1 u bi 3.3 drabi f'Jum 5, meta ngħatat miegħu doża waħda ta' 2mg midazolam fil-Jiem 1 u 5 ta' kors ta' EMEND 125 mg f'Jum 1 u 80 mg kuljum fil-Jiem 2 sa 5.

Fi studju ieħor ingħata midazolam ġol-vina, EMEND ingħata bħala 125 mg f'Jum 1 u 80 mg kuljum fil-Jiem 2 u 3, u 2 mg midazolam ingħataw ġol-vina qabel l-ġhoti ta' kors ta' tlett ijiem ta' EMEND u fil-Jiem 4, 8, u 15. EMEND žied l-AUC ta' midazolam b'25 % f'Jum 4 u naqqas l-AUC ta' midazolam b'19 % f'Jum 8 u b'4 % f'Jum 15. Dawn l-effetti ma tqiesux klinikament importanti.

Fit-tielet sħarriġ fejn midazolam ingħata mill-vina u mill-ħalq, EMEND ingħata bħala 125 mg f'Jum 1 u 80 mg kuljum fil-Jiem 2 u 3, flimkien ma' 32 mg ondansetron f'Jum 1, 12 mg dexamethasone f'Jum 1 u 8 mg fil-Jiem 2-4. Din it-taħlita (jiġifieri EMEND, ondansetron u dexamethasone) naqqset l-AUC ta' midazolam mill-ħalq b'16 % f'Jum 6, b'9 % f'Jum 8, b'7 % f'Jum 15 u bi 17 % f'Jum 22. Dawn l-effetti ma tqiesux klinikament importanti.

Sar studju addizzjonali fejn midazolam inghata mill-vina flimkien ma' EMEND. 2 mg midazolam għoli inghataw siegħa wara doża waħda orali ta' 125 mg EMEND. L-AUC ta' midazolam fil-plażma żdiedet b'darba u nofs. Dan l-effett ma tqiesx klinikament importanti.

Induzzjoni

Bħala induttur ħafif ta' CYP2C9, CYP3A4 u glukoronidazzjoni, aprepitant jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' sottostrati eliminati b'dawn il-modi fi żmien ġimagħtejn mill-bidu u t-tmiem tal-kura. Dan l-effett jista' biss jidher aktar ċar wara t-tmiem ta' trattament ta' 3 ijiem b'EMEND. Għal sottostrati ta' CYP2C9 u CYP3A4, l-induzzjoni mhiex permanenti, b'effett massimu milhuq 3-5 ijiem wara tmiem it-tlett ijiem trattament b'EMEND. M'hemmx dejta biżżejjed dwar l-effetti ta' CYP2C8 u CYP2C19. L-effett jibqa' għal ftit jiem, imbagħad jibda jnaqqas bil-mod u jsir klinikament insinifikanti fi żmien ġimagħtejn minn tmiem it-trattament b'EMEND. Tidher ukoll induzzjoni ħafifa ta' glukoronidazzjoni permezz ta' 80mg 'aprepitant orali għal 7 ijiem. M'hemmx biżżejjed *data* dwar l-effetti fuq CYP2C8 u CYP2C19. Huwa rrakkomandat li tinghata attenzjoni meta warfarin, acenocoumarol, tolbutamide, phenytoin jew sustanzi attivi oħrajn li huma magħrufin li huma metabolizzati permezz ta' CYP2C9 jinghataw matul dan il-perjodu.

Warfarin

F'pazienti li qegħdin fuq terapija kronika tal-warfarina, il-*prothrombin time* (INR) għandu jiġi sorveljat mill-qrib waqt it-trattament b'EMEND u għal ġimagħtejn wara kull kors ta' tlett ijiem ta' EMEND għal nawseja u rimettar ikkawżati mill-kimoterapija (ara sezzjoni 4.4). Meta doża waħda ta' 125 mg ta' EMEND inghatat f'jum 1 u 80 mg kuljum inghataw fil-Jiem 2 u 3 f'individwi b'saħħithom li kienu stabbilizzati fuq terapija ta' warfarina kronika, ma kien hemm l-ebda effett ta' EMEND fuq l-AUC fil-plażma ta' warfarin R(+) jew S(-) stabbilita fil-Jum 3; madankollu, kien hemm tnaqqis ta' 34 % fil-konċentrazzjoni l-aktar baxxa ta' warfarin S(-) (sottostrat ta' CYP2C9) li kien akkumpanjat bi tnaqqis ta' 14 % f'INR 5 ijiem wara t-tmiem tal-kura b'EMEND.

Tolbutamide

Meta EMEND ngħata bħala 125 mg f'jum 1 u 80 mg kuljum f'Jiem 2 u 3, naqqas l-AUC ta' tolbutamide (sottostrat ta' CYP2C9) bi 23 % f'jum 4, 28 % f'jum 8, u 15 % f'jum 15, meta doża waħda ta' 500 mg tolbutamide ngħatat oralment qabel l-ghoti ta' kors ta' tlett ijiem ta' EMEND u fil-Jiem 4, 8 u 15.

Kontraċettivi ormonali

L-effikaċja tal-kontraċettivi ormonali tista' titnaqqas waqt u għal 28 jum wara l-ghoti ta' EMEND. Waqt it-trattament b'EMEND u għal xahrejn wara l-aħħar doża ta' EMEND għandhom jintużaw metodi alternattivi ta' kontraċezzjoni mhux bl-ormoni bħala sostenn.

Fi studju kliniku ieħor, inghataw doži waħdanin ta' kontraċettiv orali li fih ethinyl estradiol u norethindrone, f'Jiem 1 sa 21 flimkien ma' EMEND, mogħti bħala kors ta' 125 mg f'jum 8 u 80 mg kuljum f'Jiem 9 u 10 ma' ondansetron 32 mg IV f'jum 8 u dexamthasone orali mogħti bħala 12 mg f'jum 8 u 8 mg kuljum fil-Jiem 9, 10 u 11. F'dan l-istudju matul il-jiem 9 sa 21, kien hemm sa 64 % tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' ethinyl estradiol u sa 60 % tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' norethindrone.

Antagonisti ta' 5-HT₃

Fi studji ta' interazzjonijiet kliniċi, aprepitant ma kellux effetti klinikament importanti fuq il-farmakokinetiċi ta' ondansetron, granisetron, jew hydrodolasetron (il-metabolit attiv ta' dolasetron).

Effett ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq il-farmakokinetiċi ta' aprepitant

L-ghoti fl-istess ħin ta' EMEND ma' sustanzi attivi li jimpedixxu l-attività ta' CYP3A4 (eż., ketoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, clarithromycin, telithromycin, nefazodone u inibituri tal-protease) għandu jsir b'kawtela billi flimkien dawn huma mistennija li jirriżultaw f'konċentrazzjonijiet bosta drabi oghla ta' aprepitant fil-plażma (ara s-sezzjoni 4.4).

L-ghoti fl-istess ħin ta' EMEND ma' sustanzi attivi li jinduċu b'mod qawwi l-attività ta' CYP3A4 (eż., rifampicin, phenytoin, carbamazepine, phenobarbital) għandu jiġi evitat billi flimkien jirriżultaw fi

tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' aprepitant fil-plażma li jistgħu jirriżultaw fi tnaqqis fl-effikaċja ta' EMEND. L-għoti ta' EMEND flimkien ma' St. John's wort (*Hypericum perforatum*) mhuwiex rakkomandat.

Ketoconazole

Meta doża waħda ta' 125 mg ta' aprepitant ingħatat f'Jum 5 ta' kors ta' 10 tijiem ta' 400 mg kuljum ta' ketoconazole, impeditur qawwi ta' CYP3A4, l-AUC ta' aprepitant żdiedet bejn wieħed u ieħor b' hames darbiet u l-half-life terminali medja żdiedet bejn wieħed u ieħor bi 3 darbiet.

Rifampicin

Meta doża waħda ta' 375 mg ta' aprepitant ingħatat f'Jum 9 ta' kors ta' 14-il jum ta' 600 mg kuljum ta' rifampicin, li jinduċi b'mod qawwi CYP3A4, l-AUC ta' aprepitant naqset b'91 % u l-half-life terminali medja naqset b'68 %.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

L-effikaċja ta' kontraċettivi ormonali tista' titnaqqas matul u għal 28 jum wara l-għoti ta' EMEND. Waqt kura b'EMEND u għal xahrejn wara l-aħħar doża ta' EMEND għandhom jintużaw metodi alternattivi ta' kontraċezzjoni mhux bl-ormoni bħala sostenn (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Tqala

Għal aprepitant m'hemmx dejta klinika disponibbli dwar tqaliet esposti. Il-potenzjal ta' aprepitant għal tossiċità fis-sistema riproduttiva għadu ma ġiex ikkaratterizzat kompletament, minhabba li l-livelli ta' esponiment oġġla mil-livell ta' esponiment terapewtiku fil-bniedem fid-doża ta' 125 mg/80 mg ma setgħux jintlaħqu fl-istudji bl-annimali. Dawn l-istudji ma urew l-ebda indikazzjoni ta' effetti ta' hsara diretta jew indiretta fir-rigward tat-tqala, żvilupp tal-embriju/fetu, it-twelid u l-iżvilupp ta' wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). L-effetti potenzjali fuq ir-riproduzzjoni ta' alterazzjonijiet fir-regolazzjoni ta' newrokinin m'humiex magħrufa.

Treddigh

Aprepitant johroġ fil-ħalib ta' firien li jreddgħu. Mhux magħruf jekk aprepitant jġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem; għalhekk, it-treddigh mhux rakkomandat waqt trattament b'EMEND.

Fertilità

Il-potenzjal ta' effetti ta' aprepitant fuq il-fertilità ma ġiex ikkaratterizzat kompletament minhabba li livelli ta' esponiment oġġla mill-esponiment terapewtiku fil-bniedem ma setgħux jintlaħqu fi studji fuq annimali. Dawn l-istudji dwar il-fertilità ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti rigward it-tgħammir, fertilità, żvilupp tal-embriju/fetu, jew għadd u motilità tal-isperma (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

EMEND jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq rota u thaddem magni. Sturdament u għeja jistgħu jseħħu wara l-għoti ta' EMEND (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Il-profil tas-sigurtà ta' aprepitant ġie evalwat f'madwar 6,500 adult f'aktar minn 50 studju u 184 tfal u adolexxenti f'2 provi kliniċi piviali fit-tfal.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni rrapportati b'incidenza akbar f'adulti trattati bil-kors ta' aprepitant milli bit-terapija standard, f'pazjenti li kienu qed jirċievu Kimoterapija Emetogenika Ħafna (HEC) kienu: sulluzzu (4.6 % kontra 2.9 %), żieda fl-alanine aminotransferase (ALT) (2.8 % kontra

1.1 %), dispepsja (2.6 % kontra 2.0 %), stitikezza (2.4 % kontra 2.0 %), uġiġh ta' ras (2.0 % kontra 1.8 %), u tnaqqis fl-aptit (2.0 % kontra 0.5 %). L-aktar reazzjoni avversa komuni rrapportata f'incidenza akbar f'pazjenti ttrattati bil-kors ta' aprepitant milli bit-terapija standard f'pazjenti adulti li kienu qed jirċievu Kimoterapija Emetoġenika b'mod Moderat (MEC) kienet l-għeja (1.4 % kontra 0.9 %).

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni rrapportati b'incidenza akbar f'pazjenti pedjatriċi trattati bil-kors ta' aprepitant milli bil-kors ta' kontroll waqt li kienu qed jirċievu kimoterapija emetoġenika kontra l-kanċer kienu sulluzzu (3.3 % versus 0.0 %) u fwawar (1.1 % versus 0.0 %).

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew osservati f'analizi miġbura tal-istudji HEC u MEC b'incidenza akbar b'aprepitant minn b'terapija standard jew waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq. Il-kategoriji ta' frekwenza mogħtija fit-tabella huma bbażati fuq l-istudji fl-adulti; il-frekwenzi osservati fl-istudji pedjatriċi kienu simili jew kienu inqas, hliet jekk dawn qed jintwerew fit-tabella. Xi wħud mill-ADRs inqas komuni fil-popolazzjoni adulta ma kinux osservati fl-istudji pedjatriċi.

Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) u rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Reazzjoni Avversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	kandidaġi, infezzjoni ta' staphylococcus	rari
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	newtropenja bid-deni, anemija	mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni	reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż reazzjonijiet anafilattiċi	mhux magħrufa
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	tnaqqis fl-aptit	komuni
	polidipsija	rari
Disturbi psikjatriċi	ansjetà	mhux komuni
	diżorjentament, burdata ewforika	rari
Disturbi fis-sistema nervuża	uġiġh ta' ras	komuni
	sturdament, hedla tan-nġhas	mhux komuni
	disturbikonoxxittiv, letarġija, disgewżja	rari
Disturbi fl-għajnejn	konguntivite	rari
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	tinnite	rari
Disturbi fil-qalb	palpitazzjonijiet	mhux komuni
	bradikardija, disturb kardjovaskulari	rari
Disturbi vaskulari	fawra ta' shana/fawra	mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	sulluzzu	komuni
	uġiġh fil-ħalq u fil-faringi, għatis, sogħla, taqtir min-naħa ta' wara tal-immieher, irritazzjoni fil-grizmejn	rari
	stitikezza, dispepsja	komuni
Disturbi gastrointestinali	tifwiq, nawsja [†] , rimettar [†] , mard ta' rifluss gastroesofagali, uġiġh addominali, ħalq niexef, gass	mhux komuni
	perforazzjoni ta' ulċera duodenali, stomatite, nefha fl-addome, ippurgar iebes, kolite newtropenika	rari
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	raxx, akne	mhux komuni
	reazzjoni ta' fotosensittività, għaraq eċċessiv, ġilda żejtnija, ferita fil-ġilda, raxx bil-ħakk,	rari

	sindrome ta' Stevens-Johnson/nekroliżi tossika tal-epidermide	
	ħakk, urtikarja	mhux magħrufa
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	dgħufija fil-muskoli, spażmi fil-muskoli	rari
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	disurja	mhux komuni
	pollakjurja	rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	għeja	komuni
	astenja, telqa tal-ġisem	mhux komuni
	edima, skumdità fis-sider, disturb fil-mixi	rari
Investigazzjonijiet	żjieda f'ALT	komuni
	żjieda f'AST, żjieda f'alkaline phosphatase fid-demm	mhux komuni
	awrina pożittiva għaċ-ċelluli ħomor tad-demm, tnaqqis fis-sodium fid-demm, tnaqqis fil-piż, tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili, preżenza ta' glucose fl-awrina, żjieda fit-tneħħija tal-awrina	rari

[†]In-nawsja u r-rimettar kienu parametri tal-effikaċja fl-ewwel 5 ijiem wara t-trattament bil-kimoterapija u ġew irrapportati biss bħala esperjenzi avversi wara.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Il-profil tar-reazzjonijiet avversi fl-adulti fl-estensjoni Multiple-Cycle tal-istudji ta' HEC u MEC sa 6 ċikli addizzjonali ta' kimoterapija kienu ġeneralment simili għal dawk osservati f'Ċiklu 1.

Fi studju kliniku ieħor ikkontrollat b'mod attiv fuq 1,169 pazjent li kienu qed jirċievu aprepitant u HEC, il-profil ta' reazzjonijiet avversi ġeneralment kien simili għal dak li deher fl-istudji HEC oħra b'aprepitant.

Studji mhux dwar CINV

Reazzjonijiet avversi addizzjonali ġew osservati f'pazjenti adulti ttrattati b'doża waħda ta' 40 mg ta' aprepitant għal nawseja u remettar ta' wara l-operazzjoni (PONV - *postoperative nausea and vomiting*) b'inċidenza akbar milli b'ondansetron: uġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome, ħsejjes anormali fil-musrana, stitikezza*, disartrija, dispneja, ipoestesja, insomnja, mijożi, nawseja, disturbi fis-seni, skonfort fl-istonku, sub-ileus*, tnaqqis fl-akutezza tal-vista, tħarħir.

*Irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jiehdu doża oghla ta' aprepitant

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, EMEND għandu jitwaqqaf u għandu jiġi pprovdut trattament ġenerali ta' appoġġ u monitoraġġ. Minhabba l-attività antiemetika ta' aprepitant, rimettar imqanqal minn prodott mediċinali jista' ma jkunx effettiv.

Aprepitant ma jistax jiġi eliminat bil-ħemodijalisi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Anti-emetiċi u mediċini ta' kontra t-tqallih, Kodiċi ATC: A04AD12

Aprepitant huwa antagonist selettiv b'affinità għolja għar-riċetturi tas-sustanza P newrokinina 1 (NK₁) tal-bniedem.

Kors ta' 3 ijiem ta' aprepitant fl-adulti

F'żewġ studji b'mod każwali u *double-blind* li kienu jkopru total ta' 1,094 pazjent adult li kienu qed jirċievu l-kimoterapija li kienet tinkludi cisplatin ≥ 70 mg/m², aprepitant flimkien ma' kors ta' ondansetron/dexamethasone (ara sezzjoni 4.2) ġie mqabbel ma' kors standard (placebo flimkien ma' 32 mg ondansetron ġol-vina li ngħata f'Jum 1 flimkien ma' dexamethasone 20 mg mogħti mill-halq f'Jum 1 u 8 mg mogħtija darbtejn kuljum fil-Jiem 2 sa 4). Għalkemm fi provi kliniċi ntuzat doża ta' 32 mg ta' ondansetron fil-vina, din m'għadhiex id-doża rrakkomandata. Ara t-tagħrif dwar il-prodott tal-antagonista ta' 5-HT₃ magħżul, għal informazzjoni xierqa dwar l-għoti tad-doża.

L-effikaċja kienet ibbażata fuq evalwazzjoni tal-miżura komposta li ġejja: rispons shiħ (imfisser bħala minghajr episodji emetiċi u l-ebda użu ta' terapija ta' salvataġġ) prinċipalment waqt Ċiklu 1. Ir-risultati ġew evalwati għal kull studju individwali u għaž-żewġ studji kkombinati.

Sommarju tar-risultati ewlenin tal-istudju mill-analiżi kombinata hija murija fit-Tabella 1.

Tabella 1

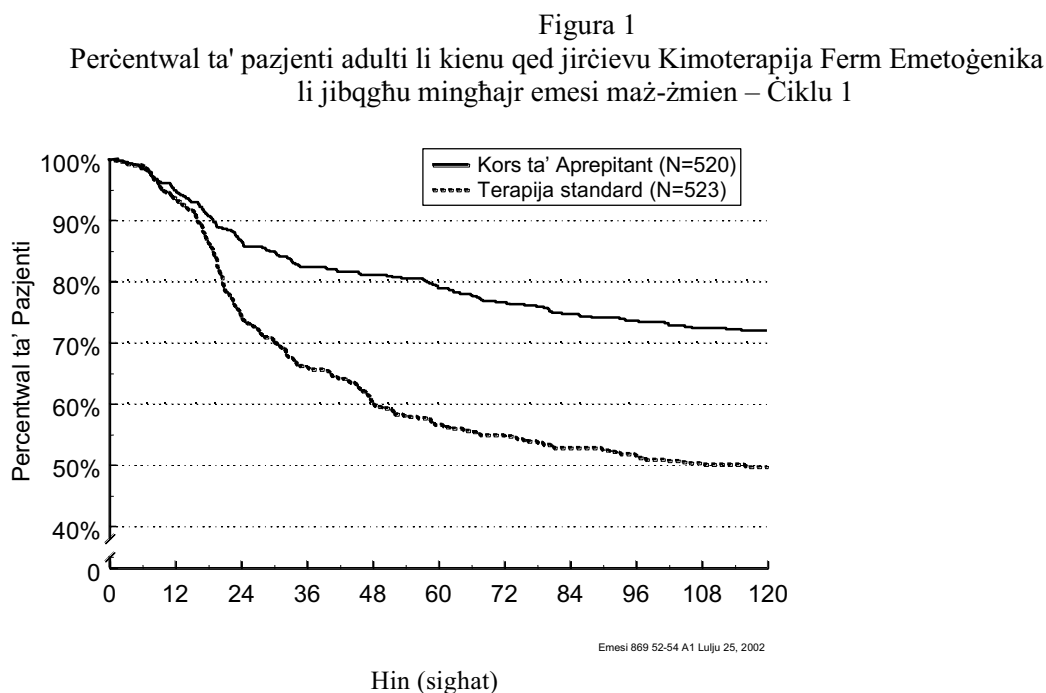
Perċentwal ta' pazjenti adulti li kienu qed jirċievu Kimoterapija Ferm Emetogenika li jirrispondu skont il-grupp u fażi ta' kura — Ċiklu 1

MIŻURI KOMPOSTI	Kors ta' aprepitant (N= 521) [†] %	Terapija standard (N= 524) [†] %	Differenzi* % (95 % CI)	
Rispons shiħ (l-ebda emesi u l-ebda terapija ta' salvataġġ)				
Globali (0-120 siegħa)	67.7	47.8	19.9	(14.0, 25.8)
0-24 siegħa	86.0	73.2	12.7	(7.9, 17.6)
25-120 siegħa	71.5	51.2	20.3	(14.5, 26.1)
MIŻURI INDIVIDWALI				
L-ebda emesi (l-ebda każ ta' emesi minkejja l-użu ta' terapija ta' salvataġġ)				
Globali (0-120 siegħa)	71.9	49.7	22.2	(16.4, 28.0)
0-24 siegħa	86.8	74.0	12.7	(8.0, 17.5)
25-120 siegħa	76.2	53.5	22.6	(17.0, 28.2)
L-ebda nawsja sinifikanti (massimu ta' VAS < 25 mm fuq skala ta' 0-100 mm)				
Globali (0-120 siegħa)	72.1	64.9	7.2	(1.6, 12.8)
25-120 siegħa	74.0	66.9	7.1	(1.5, 12.6)

* L-intervalli ta' kunfidenza ġew ikkalkulati mingħajr ebda aġġustament għall-ġeneru tal-persuna u għal kimoterapija li kienet qed tingħata fl-istess hin, li kienu inkluzi fl-analiżi primarja tal-*odds ratios* u mudelli loġistiċi.

[†] Pazjent wiehed fuq kors ta' aprepitant kellu dejta biss fil-faži akuta u kien eskluż mill-analiżi globali u ta' faži mdewma; pazjent wiehed fuq kors Standard kellu dejta biss fil-faži mdewma u kien eskluż mill-analiżi globali u ta' faži akuta.

Il-hin stmat għall-ewwel emesi fl-analiżi kkombinata hu muri bil-*Kaplan-Meier plot* f'Figura 1.



Statistikament, ġew osservati differenzi sinifikanti fl-effikaċja f'kull wieħed miż-żewġ studji.

Fl-istess 2 studji kliniċi, 851 pazjent adult komplew fl-estensjoni ta' Ċiklu-Multiplu għal sa 5 ċikli ta' kimoterapija addizzjonali. Apparentament, l-effikaċja tal-kors ta' aprepitant inżammet matul iċ-ċikli kollha.

Fi sħarriġ *double-blind*, b'mod każwali, f'total ta' 866 pazjent adult (864 mara, 2 irġiel) li kienu qed jingħataw il-kimoterapija li nkludiet cyclophosphamide 750-1,500 mg/m²; jew cyclophosphamide 500-1,500 mg/m² u doxorubicin (≤ 60 mg/m²) jew epirubicin (≤ 100 mg/m²), aprepitant flimkien ma' kors ta' ondansetron/dexamethasone (ara sezzjoni 4.2) tqabbel ma' terapija standard (plaċebo u 8 mg ondansetron oralment (darbtejn f'Jum 1, u kull 12-il siegħa f'Jiem 2 u 3) flimkien ma' 20 mg dexamethasone oralment f'Jum 1).

L-effikaċja kienet ibbażata fuq evalwazzjoni tal-miżura komposta li ġejja: rispons sħiħ (imfisser bħala mingħajr episodji emetiċi u l-ebda użu ta' terapija ta' salvataġġ) prinċipalment waqt Ċiklu 1.

Sommarju tar-riżultati ewlenin tal-istudju hija murija fit-Tabella 2.

Tabella 2
Perċentwali ta' pazjenti adulti li jirrispondu skont il-grupp u fażi ta' kura — Ċiklu 1
Kimoterapija Moderatament Emetoġenika

MIŻURI KOMPOSTI	Kors ta' apreptant (N= 433) [†] %	Terapija standard (N= 424) %	Differenzi* % (95 % CI)	
Rispons shiħ (l-ebda emesi u l-ebda terapija ta' salvataġġ)				
Globali (0-120 siegħa)	50.8	42.5	8.3	(1.6, 15.0)
0-24 siegħa	75.7	69.0	6.7	(0.7, 12.7)
25-120 siegħa	55.4	49.1	6.3	(-0.4, 13.0)
MIŻURI INDIVIDWALI				
L-ebda emesi (l-ebda każ ta' emesi minkejja l-użu ta' terapija ta' salvataġġ)				
Globali (0-120 siegħa)	75.7	58.7	17.0	(10.8, 23.2)
0-24 siegħa	87.5	77.3	10.2	(5.1, 15.3)
25-120 siegħa	80.8	69.1	11.7	(5.9, 17.5)
L-ebda nawwsja sinifikanti (massimu ta' VAS < 25 mm fuq skala ta' 0-100 mm)				
Globali (0-120 siegħa)	60.9	55.7	5.3	(-1.3, 11.9)
0-24 siegħa	79.5	78.3	1.3	(-4.2, 6.8)
25-120 siegħa	65.3	61.5	3.9	(-2.6, 10.3)

* L-intervalli ta' kunfidenza ġew ikkalkulati bla ebda aġġustament għall-kategorija t'tetà (< 55 sena, ≥ 55 sena) u għall-grupp tal-investigatur, li kienu inkluzi fl-analiżi primarja tal-*odds ratios* u mudelli loġistiċi.

[†] Pazjent wiehed fuq kors ta' aprepitant kellu dejta biss fil-fażi akuta u kien eskluż mill-analiżi globali u ta' fażi mdewma.

Fl-istess studju kliniku, 744 pazjent adult komplew fl-estensjoni taċ-Ċiklu-Multiplu għal sa 3 ċikli ta' kimoterapija addizzjonali. Apparentament, l-effikaċja tal-kors inżammet matul iċ-ċikli kollha.

Fit-tieni studju kliniku, multiċentriku, randomised, double-blind, fi gruppi paralleli, ir-reġimen ta' aprepitant tqabbel ma' kura standard f'848 pazjent adult (652 mara, 196 raġel) li kienu qed jingħataw reġimen ta' kimoterapija li kien jinkludi kwalunkwe doża għal ġol-vini ta' oxaliplatin, carboplatin, epirubicin, idarubicin, ifosfamide, irinotecan, daunorubicin, doxorubicin; cyclophosphamide għal ġol-vini (< 1,500 mg/m²); jew cytarabine għal ġol-vini (> 1 g/m²). Pazjenti li kienu qed jirċievu r-reġimen ta' aprepitant kienu qed jirċievu kimoterapija għal diversi tipi ta' tumuri li kienu jinkludu 52 % b'kanċer tas-sider, 21 % b'tumuri gastrointestinali li jinkludu kanċer tal-musrana l-kbira u r-rektum, 13 % b'kanċer tal-pulmun u 6 % b'tumuri ġinekoloġiċi. Ir-reġimen ta' aprepitant flimkien mar-reġimen ta' ondansetron/dexamethasone (ara sezzjoni 4.2) tqabbel ma' kura standard (plaċebo flimkien ma' ondansetron 8 mg mill-ħalq (darbtejn fil-Jum 1, u kull 12-il siegħa fil-Jiem 2 u 3) flimkien ma' dexamethasone 20 mg mill-ħalq fil-Jum 1).

L-effikaċja kienet ibbażata fuq l-istima tal-punti primarji u l-punti sekondarji importanti fil-mira li ġejjin: L-ebda rimettar fil-perjodu globali (minn 0 sa 120 siegħa wara l-kimoterapija), stima tas-sigurtà u t-tollerabilità tar-reġimen ta' aprepitant għal nawwsja u rimettar ikkawżati minn kimoterapija (CINV - *chemotherapy induced nausea and vomiting*), u r-rispons shiħ (iddefinit bħala l-ebda rimettar u l-ebda użu ta' kura ta' salvataġġ) fil-perjodu globali (minn 0 sa 120 siegħa wara l-kimoterapija). Flimkien ma' dan, l-ebda nawwsja sinifikanti fil-perjodu globali (minn 0 sa 120 siegħa wara l-kimoterapija) kienet stmata bħala punt aħħari esplorattiv, u fil-fażijiet akuti u mdewma bħala analiżi post-hoc.

Sommarju tar-riżultati importanti tal-istudju qed jintwera f'Tabella 3.

Tabella 3
Perċentwal ta' pazjenti adulti li qed jirrispondu skont il-grupp ta' kura u l-fażi għall-Istudju 2 –
Ċiklu 1
Kimoterapija Moderatament Emetoġenika

	Ir-reġimen ta' aprepitant (N= 425) %	Kura standard (N= 406) %	Differenzi*	
			%	(95 % CI)
Rispons shih (l-ebda emesi u l-ebda terapija ta' slavataġġ)				
Globalment (0-120 siegħa)	68.7	56.3	12.4	(5.9, 18.9)
0-24 siegħa	89.2	80.3	8.9	(4.0, 13.8)
25-120 siegħa	70.8	60.9	9.9	(3.5, 16.3)
L-ebda emesi (l-ebda episodji ta' emesi mingħajr ma jingħata kas tal-użu tal-kura ta' salvataġġ)				
Globalment (0-120 siegħa)	76.2	62.1	14.1	(7.9, 20.3)
0-24 siegħa	92.0	83.7	8.3	(3.9, 12.7)
25-120 siegħa	77.9	66.8	11.1	(5.1, 17.1)
L-ebda nawwsja sinifikanti (VAS massimu < 25 mm fuq skala minn 0-100 mm)				
Globalment (0-120 siegħa)	73.6	66.4	7.2	(1.0, 13.4)
0-24 siegħa	90.9	86.3	4.6	(0.2, 9.0)
25-120 siegħa	74.9	69.5	5.4	(-0.7, 11.5)

*L-intervalli ta' kunfidenza kienu kkalkulati mingħajr l-ebda aġġustament għas-sess u r-reġjun, li kienu inkluzi fl-analiżi primarja bl-użu ta' mudelli loġistiċi.

Il-benefiċċju ta' kura mħallta b'aprepitant fil-popolazzjoni kollha tal-istudju kien il-biċċa l-kbira mmexxi mir-riżultati osservati f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati tajjeb bl-iskeda ta' kura standard bħal fin-nisa, minkejja l-fatt li r-riżultati kienu b'mod numeriku aħjar mingħajr ma ngħata kas tal-età, tat-tip ta' tumor jew tas-sess. Rispons shih għall-iskeda ta' kura b'aprepitant u t-terapija standard, rispettivament, inkiseb f'209/324 (65 %) u 161/320 (50 %) fin-nisa u f'83/101 (82 %) u 68/87 (78 %) tal-irġiel.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju kliniku, ikkontrollat b'kumparatur attiv, fejn la l-pazjenti li ntagħzlu b'mod arbitrarju u lanqas l-investigaturi ma kienu jafu liema sustanza qed tintuża, li kien jinkludi 302 iftal u adolexxenti (ta' età minn 6 xhur sa 17-il sena) li kienu qed jirċievu kimoterapija emetoġenika b'mod moderat jew emetoġenika hafna, il-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant tqabbel mal-kors terapewtiku ta' trattament ta' kontroll biex jiġi evitat CINV. L-effikaċja tal-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant giet ivvalutata f'ċiklu wieħed (Ċiklu 1). Il-pazjenti kellhom l-oportunità li jkunu jafu li huma qed jirċievu aprepitant fiċ-ċikli li kien imiss (Ċikli 2-6 Mhux Obbligatorji); madankollu l-effikaċja ma gietx stmata f'dawn iċ-ċikli mhux obbligatori. Il-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant għal adolexxenti ta' età minn 12 sa 17- il sena (n=47) kien jikkonsisti f'għoti ta' kapsuli EMEND 125 mg mill-ħalq f'Jum 1 u 80 mg/jum fil-Jiem 2 u 3 flimkien ma' ondansetron f'Jum 1. Il-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant għal iftal ta' età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il sena (n=105) kien jikkonsisti fi trab għal susupensjoni orali ta' EMEND 3.0 mg/kg (sa 125 mg) mill-ħalq f'Jum 1 u 2.0 mg/kg (sa 80 mg) mill-ħalq fil-Jiem 2 u 3 flimkien ma' ondansetron f'Jum 1. Il-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll fl-adolexxenti ta' età minn 12 sa 17-il sena (n=48) u tfa' ta' età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il sena (n=102) kien jikkonsisti fi placebo għal aprepitant fil-Jiem 1, 2 u 3 flimkien ma' ondansetron f'Jum 1. EMEND jew placebo u ondansetron ingħataw siegħa u 30 minuta qabel il-bidu tal-kimoterapija, rispettivament. Dexamethasone fil-vini thalla jintuża bħala parti mill-kors ta' trattament antiemetiku għal pazjenti pedjatriċi fiż-żewġ gruppi ta' etajiet, skont id-diskrezzjoni tat-tabib. Kien meħtieġ tnaqqis fid-doża (50 %) ta' dexamethasone għal pazjenti pedjatriċi li kienu qed jirċievu aprepitant. Ma kienx meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' pazjenti pedjatriċi li kienu qed jirċievu il-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll. Mill-pazjenti pedjatriċi, 29 % fil-kors

terapewtiku ta' trattament b'aprepitant u 28 % fil-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll użaw dexamethasone bħala parti mill-kors terapewtiku ta' trattament f'Ċiklu 1.

L-attività antiemetika ta' EMEND giet ivvalutata fuq perjodu ta' 5 ijiem (120 siegħa) wara l-bidu tal-kimoterapija f'Jum 1. L-iskop finali primarju kien rispons sħiħ fil-fażi ttardjata (25 sa 120 siegħa mill-bidu tal-kimoterapija) f'Ċiklu 1. Sommarju tar-riżultati prinċipali tal-istudju qed jintwerew f'Tabella 4.

Tabella 4

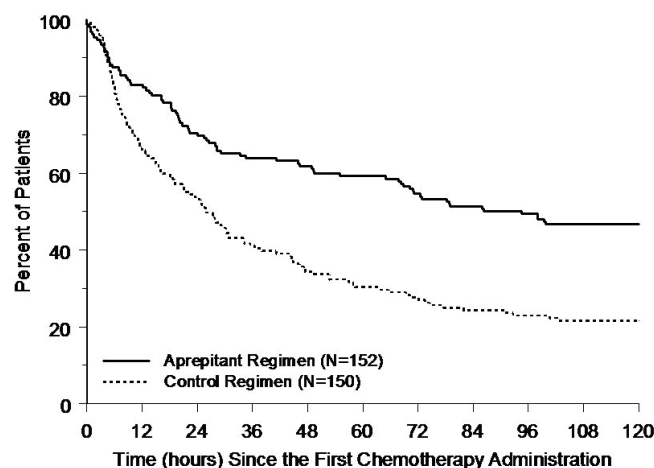
Numru (%) ta' pazjenti pedjatriċi b'rispons sħiħ u bl-ebda rimettar skont il-grupp ta' trattament u l-fażi – Ċiklu 1 (Popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata)

	Kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant n/m (%)	Kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll n/m (%)
SKOP FINALI PRIMARJU		
Rispons sħiħ* – Fażi ttardjata	77/152 (50.7) [†]	39/150 (26.0)
SKOPIJIET FINALI OHRA SPECIFIKATI MINN QABEL		
Rispons sħiħ* – Fażi akuta	101/152 (66.4) [‡]	78/150 (52.0)
Rispons sħiħ* – Fażi totali	61/152 (40.1) [†]	30/150 (20.0)
L-ebda rimettar [§] – Fażi totali	71/152 (46.7) [†]	32/150 (21.3)
*Rispons sħiħ = L-ebda rimettar jew tqalligħ jew sforz biex tirremetti u l-ebda użu ta' mediċini li jehilsuk minn dan. [†] p < 0.01 meta mqabbel mal-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll. [‡] p < 0.05 meta mqabbel mal-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll. [§] L-ebda rimettar = L-ebda rimettar jew tqalligħ jew sforz biex tirremetti. n/m = Numru ta' pazjenti bir-rispons mixtieq/numru ta' pazjenti inklużi fil-punt ta' żmien. Fażi akuta: 0 sa 24 siegħa mill-bidu tal-kimoterapija. Fażi ttardjata: 25 sa 120 siegħa mill-bidu tal-kimoterapija. Fażi totali: 0 sa 120 siegħa mill-bidu tal-kimoterapija.		

Il-hin stmat sal-ewwel rimettar mill-bidu tat-trattament b'kimoterapija kien itwal bil-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant (il-hin medjan stmat sal-ewwel rimettar kien ta' 94.5 sigħat) meta mqabbel mal-grupp tal-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll (il-hin medjan stmat sal-ewwel rimettar kien ta' 26.0 siegħa) kif muri fil-kurvi Kaplan-Meier f'Figura 2.

Figura 2

Hin sal-ewwel episodju ta' rimettar minn meta jibda l-għoti tal-kimoterapija - pazjenti pedjatriċi fil-fażi totali-Ċiklu 1 (Popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata)



Analizi tal-effikaċja fis-sottopopolazzjonijiet f'Ċiklu 1 uriet li, irrispettivament mill-kategorija tal-età, is-sess tal-persuna, l-użu ta' dexamethasone għal profilassi kontra r-rimettar, u l-emetogeniċità tal-kimoterapija, il-kors terapewtiku ta' trattament b'aprepitant ipprova kontroll aħjar mill-kors terapewtiku ta' trattament b'kontroll f'dak li għandu x'jaqsam mal-iskopijiet finali ta' rispons sħiħ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Aprepitant juri farmakokinetika mhux lineari. Kemm ir-rata ta' eliminazzjoni kif ukoll il-bijodisponibilità assoluta jonqsu meta tiżdied d-doża.

Assorbiment

Il-biodisponibilità orali assoluta medja ta' aprepitant hija 67 % għall-kapsula ta' 80 mg u 59 % għall-kapsula ta' 125 mg. Il-konċentrazzjoni massima medja fil-plażma (C_{max}) ta' aprepitant seħhet bejn wiehied u iehor fir-4 siegħa (t_{max}). Amministrazzjoni orali tal-kapsula b'kolazzjon standard ta' madwar 800 Kcal irriżulta f'żieda ta' 40 % fl-AUC ta' aprepitant. Din iż-żieda m'hiex meqjusa klinikament rilevanti.

Il-farmakokinetiċi ta' aprepitant m'humiex lineari fil-firxa kollha tad-doża klinika. F'adulti żgħar b'saħħithom, iż-żieda fl-AUC_{0-∞} kienet ta' 26 % oghla mid-doża proporzjonali ta' bejn 80 mg u 125 mg ta' doži wahdenin mogħtija wara li jkun kielu.

Wara l-ghoti mill-halq ta' doża wahda ta' 125 mg ta' EMEND f'Jum 1 u 80 mg darba kuljum fil-Jiem 2 u 3, l-AUC_{0-24hr} (medja±SD) kienet ta' $19.6 \pm 2.5 \mu\text{g} \bullet \text{siegħa/mL}$ u $21.2 \pm 6.3 \mu\text{g} \bullet \text{siegħa/mL}$ fil-Jiem 1 u 3, rispettivament. C_{max} kien $1.6 \pm 0.36 \mu\text{g/mL}$ u $1.4 \pm 0.22 \mu\text{g/mL}$ f'Jiem 1 u 3, rispettivament.

Distribuzzjoni

Aprepitant jinrabit b'mod qawwi mal-proteini, b'medja ta' 97 % Fil-bnedmin, il-medja ġeometrika tal-volum apparenti tad-distribuzzjoni fi stat fiss (V_{dss}) huwa bejn wiehied u iehor 66 L.

Bijotrasformazzjoni

Aprepitant jgħaddi minn metabolizmu estensiv. F'adulti żgħar b'saħħithom aprepitant huwa responsabbli għal bejn wiehied u iehor 19 % tar-radjoattività fil-plażma fuq perijodu ta' 72 siegħa wara l-ghoti mill-vina ta' doża wahda ta' 100 mg ta' [¹⁴C]-fosaprepitant, promediċina għal aprepitant, li tindika l-preżenza sostanzjali ta' metaboliti fil-plażma. T_{nax}-il metabolit ta' aprepitant ġew identifikati fil-plażma umana. Il-metabolizmu ta' aprepitant isehh fil-parti l-kbira permezz ta' ossidazzjoni fiċ-ċirku morpholine u *s-side chains* tiegħu u l-metaboliti li rriżultaw kienu biss ta' attività dgħajfa. Studji *in vitro* bl-użu ta' mikrosomi tal-fwied umani ndikaw li aprepitant huwa metabolizzat primarjament permezz ta' CYP3A4 u potenzjalment b'kontribuzzjoni minuri permezz ta' CYP1A2 u CYP2C19.

Eliminazzjoni

Aprepitant ma jigix eliminat mhux mibdul fl-awrina. Il-metaboliti jigu eliminati fl-awrina u permezz ta' eliminazzjoni biljarja fl-ippurgar. Wara l-ghoti mill-vina ta' doża wahda ta' 100 -mg ta' [¹⁴C]-fosaprepitant, promediċina għal aprepitant f'individwi b'saħħithom, 57 % tar-radjoattività giet irkuprata fl-awrina u 45 % fl-ippurgar.

Ir-rata tal-eliminazzjoni ta' aprepitant fil-plażma hija dipendenti fuq id-doża, tonqos maż-żieda fid-doża u tvarja minn bejn wiehied u iehor 60 sa 72 mL/min fil-limiti tad-doża terapewtika. Il-half-life terminali kienet bejn 9 u 13-il siegħa, bejn wiehied u iehor.

Farmakokinetiċi f'popolazzjonijiet speċjali

Ġeneru: Wara l-ghoti mill-halq ta' doża wahda ta' 125 mg ta' aprepitant, is- C_{max} għal aprepitant huwa 16 % oghla fin-nisa meta mqabbel mal-irġiel. Il-half-life ta' aprepitant hija 25 % aktar baxxa fin-nisa meta mqabbel mal-irġiel u t_{max} tiegħu jsehh bejn wiehied u iehor fl-istess hin Dawn id-differenzi m'humiex meqjusin klinikament sinifikattivi. L-ebda aġġustament fid-doża ta' EMEND ma huwa meħtieġ fuq il-baži tal-ġeneru.

Indeboliment epatiku: Indeboliment epatiku hafif (Child-Pugh klassi A) ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' aprepitant sa punt klinikament rilevanti. L-ebda agġustament m'huwa meħtieġ għal pazjenti li għandhom indeboliment epatiku hafif. Ma jistgħux isiru konklużjonijiet dwar l-influwenza ta' indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh klassi B) fuq il-farmakokinetiċi ta' aprepitant mid-*data* disponibbli. Ma hemm l-ebda *data* klinika jew farmakokinetika f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju (Child-Pugh klassi C).

Indeboliment renali Doża waħda ta' 240 mg ta' aprepitant ingħatat lill-pazjenti b'indeboliment renali serju ($\text{CrCl} < 30\text{mL/min}$) u lil pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ESRD) li jeħtieġu l-emodijaliżi.

F'pazjenti b'indeboliment renali serju, l- $\text{AUC}_{0-\infty}$ ta' aprepitant totali (dak mhux marbut u dak marbut mal-proteina) naqset b' 21 % u C_{max} naqset bi 32 %, meta mqabbla ma' individwi b'saħħithom. F'pazjenti b'ESRD li jkunu qegħdin taħt emodijaliżi, l- $\text{AUC}_{0-\infty}$ ta' aprepitant totali naqset b'42 % u C_{max} naqset bi 32 %. Minhabba tnaqqis moderat fl-irbit ta' aprepitant mal-proteini f'pazjenti b'mard renali, l-AUC tal-medicina farmakologikament attiva mhux marbuta ma gietx affettwata b'mod sinifikanti f'pazjenti b'indeboliment renali meta mqabbel ma' individwi b'saħħithom. Emodijaliżi magħmula minn 4 jew 48 siegħa wara d-dożaġġ, ma kellha l-ebda effett sinifikattiv fuq il-farmakokinetika ta' aprepitant; inqas minn 0.2 % tad-doża giet irkuprata fid-dijazilat.

L-ebda agġustament fid-doża ta' EMEND ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment renali u f'pazjenti b'ESRD li tkun qed issirihom hemodijaliżi.

Popolazzjoni pedjatrika: Bħala parti minn kors terapewtiku ta' 3 ijiem, l-għoti ta' doži ta' kapsuli aprepitant (125/80/80-mg) f'pazjenti adolexxenti (b'etajiet minn 12 sa 17-il sena) kiseb $\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ ta' aktar minn $17 \mu\text{g}\cdot\text{siegħa/mL}$ f'Jum 1 b'konċentrazzjonijiet (C_{min}) fi tmiem Jiem 2 u 3 ta' aktar minn $0.4 \mu\text{g/mL}$ f'maġġoranza ta' pazjenti. Il-medjan tal-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma (C_{max}) kien madwar $1.3 \mu\text{g/mL}$ f'Jum 1, li seħħ wara madwar 4 sigħat. Bħala parti mill-kors terapewtiku ta' 3 ijiem, l-għoti ta' doži ta' aprepitant trab għal suspensjoni orali ($3/2/2\text{-mg/kg}$) f'pazjenti ta' età minn 6 xhur sa anqas minn 12-il sena kiseb $\text{AUC}_{0-24\text{hr}}$ ta' aktar minn $17 \mu\text{g}\cdot\text{siegħa/mL}$ f'Jum 1 b'konċentrazzjonijiet (C_{min}) fi tmiem Jiem 2 u 3 ta' aktar minn $0.1 \mu\text{g/mL}$ f'maġġoranza ta' pazjenti. Il-medjan tal-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma (C_{max}) kien madwar $1.2 \mu\text{g/mL}$ f'Jum 1, li seħħ f'bejn 5 u 7 sigħat.

Analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni ta' aprepitant f'pazjenti pedjatriċi (ta' età minn 6 xhur sa 17-il sena) tissuggerixxi li s-sess tal-persuna u r-razza m'għandhom l-ebda effett ta' sinifikat kliniku fuq il-farmakokinetika ta' aprepitant.

Relazzjoni bejn il-konċentrazzjoni u l-effett

Bl-użu ta' traċċatur speċifiku ħafna għar-riċettur NK_1 , studji positron emission tomography (PET) f'irġiel għadhom żgħar u b'saħħithom urew li aprepitant jippenetra fil-moħħ u jikkupa r-riċetturi- NK_1 b'mod li jiddipendi fuq id-doża u l-konċentrazzjoni fil-plażma. Huwa maħsub li konċentrazzjonijiet ta' aprepitant fil-plażma milħuqin bil-kors ta' tlett ijiem ta' EMEND fl-adulti jikkupaw aktar minn 95 % tar-riċetturi- NK_1 tal-moħħ.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali dwar l-effett tossiku minn doża waħda u doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Madankollu, għandu jiġi nnotat li espożizzjoni sistematika f'annimali gerriema kienet simili jew saħnsita inqas minn espożizzjoni terapewtika fil-bnedmin fid-doża ta' 125 mg/80 mg. B'mod partikolari, għalkemm l-ebda effetti avversi ma ġew innotati fl-istudju dwar ir-riproduzzjoni f'livelli ta' espożizzjoni għall-bniedem, l-espożizzjonijiet għall-annimali m'humix biżżejjed sabiex issir stima adegwata dwar ir-riskju fil-bniedem.

Fi studju dwar it-tossicità fil-frieħ f'firien ittrattati minn jum 10 sa jum 63 wara t-twelid, aprepitant wassal għall-ftuħ aktar bikri tal-vagina fil-firien femminili minn 250 mg/kg b.i.d. u għall-firda ttardjata

tal-prepuzju fil-firien maskili minn 10 mg/kg b.i.d. Ma kien hemm l-ebda margini għal esponiment rilevanti b'mod kliniku. Ma kien hemm l-ebda effetti marbuta mat-trattament fuq it-tgħammir, il-fertilità jew is-sopravivenza tal-embriju/fetu, u l-ebda bidliet patoloġiċi fl-organi tar-riproduzzjoni. Fi studju dwar it-tossiċità fil-frieħ fi klieb ittrattati minn jum 14 sa jum 42 wara t-twelid, deher tnaqqis fil-piż tat-testikoli u d-daqs taċ-ċelluli ta' Leydig fl-irġiel b'6 mg/kg/jum u żieda fil-piż tal-utru, ipertrofija tal-utru u taċ-ċerviċi, u edima fit-tessuti tal-vagina deher fin-nisa minn 4 mg/kg/jum. Ma kien hemm l-ebda margini għal esponiment rilevanti b'mod kliniku għal apremitant. Għal trattament għal perjodu qasir ta' żmien skont l-iskeda ta' għoti ta' dozi rakkomandati dawn is-sejbiet huma meqjusa li mhux probabbli li jkunu rilevanti b'mod kliniku.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Hydroxypropylcellulose (E 463)
Sodium laurilsulfate
Sucrose
Lactose (anidru)
Iron oxide aħmar (E 172)
Sodium stearyl fumarate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Qartas mhux miftuħ: sentejn

Wara r-rikostituzzjoni: Is-suspensjoni orali tista' tinżamm sa 3 sigħat f'temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30°C). Tista' tinħażen ukoll sa 72 siegħa fi friġġ (bejn 2°C u 8°C).

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità. Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Qratas ta' PET/aluminium/LLDPE.

Kartuna biex tintuża darba biss

Kull kartuna fiha qartas wiehed bit-trab għas-suspensjoni orali, dispenser orali wiehed ta' 1 mL u wiehed ta' 5 mL (tal-polypropylene b'o-ring tas-silikon), għatu wiehed, u tazza waħda li tħallat fiha (tal-polypropylene).

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġjar ieħor

Il-kontenut ta' kull qartas li jintuża darba biss għandu jithallat ma' 4.6 mL ta' ilma li jagħti konċentrazzjoni finali ta' 25 mg f'kull mL.

- Għal aktar dettalji dwar il-preparazzjoni u l-għoti tas-suspensjoni, ara l-fuljett ta' tagħrif u l-istruzzjonijiet għall-preparazzjoni tas-suspensjoni orali għall-professjonisti fil-qasam mediku.
- Uża d-dispenser orali ta' 5 mL biex tkejjel 4.6 mL ta' ilma, li għandhom jitpoġġew fit-tazza li tħallat fiha.
- Ferra' l-kontenut kollu tal-qartas ġol-4.6 mL ta' ilma u ħawwad.
- Ladarba jithallat, kejjel il-volum rakkomandat (doża) ta' suspensjoni bid-dispenser orali. Aghżel id-dispenser orali skont id-doża. Uża d-dispenser orali ta' 1 mL jekk id-doża hija ta' 1 mL jew

inqas u uża d-dispenser orali ta' 5 mL jekk id-doża hija aktar minn 1 mL. Agħti d-doża mill-
ħalq. Jekk id-doża ma tingħatax immedjatement wara li titkejjel, id-dispenser orali mimli jista'
jitpoġġa fil-frigġ (bejn 2°C u 8°C) sa 72 siegħa qabel ma' jintuża.

- Qabel ma tingħata is-suspensjoni orali tista' tinżamm sa 3 sigħat f'temperatura tal-kamra (mhux
aktar minn 30°C).
- Armi kwalunkwe fdal ta' suspensjoni u skart.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu
jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

EU/1/03/262/011

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 11 ta' Novembru 2003

Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Settembru 2008

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-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA 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 kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-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' farmakovigilanza 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 (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
PAKKETT TA' BARRA – PAKKET STANDARD (KARTUNA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EMEND 80 mg kapsuli iebsin
Aprepitant

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

Kull kapsula iebsa fiha 80 mg ta' aprepitant.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sucrose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa waħda
trattament ta' jumejn fiha: 2 x 80 mg kapsula iebsa
5 x 1 kapsula iebsa

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

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommhom fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

EU/1/03/262/001 1 kapsula iebsa
EU/1/03/262/002 2 x 1 kapsula iebsa
EU/1/03/262/003 5 x 1 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

EMEND 80 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
(LI JINKLUDI 2 KAPSULI IEBSIN TA' 80 MG)**

PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT – TA' BI TLIETA – Pakkett ta' trattament ta' jumejn

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EMEND 80 mg kapsuli iebsin
Aprepitant

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

Kull kapsula iebsa fiha 80 mg ta' aprepitant.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sucrose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett ta' trattament ta' jumejn li fih:
2 x 80 mg kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

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

Ara l-fuljett mehmuz għal aktar informazzjoni dwar kif tiegħu EMEND.

META u KIF għandek tiegħu EMEND

It-tabib tiegħek ippreskriva EMEND, mediċina anti-emetika, sabiex jiġu evitati n-nawseja u r-rimettar assoċjati mal-kimoterapija.

KIF:

Il-kapsuli iebsin EMEND 80 mg għandhom jittiehdu darba kuljum għal jumejn fuq xulxin.

Il-kapsuli EMEND jistgħu jittiehdu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Toħroġ il-kapsuli kollha f'darba.

Sabiex toħroġhom, imbotta l-kapsuli minn din in-naħa.

Bidu tat-Terapija

META:

Hu kapsula waħda ta' EMEND 80 mg darba kull filgħodu. Ibda l-ħudhom mill-ġurnata ta' wara l-kimoterapija.

Jum 1

Jum 2

Kapsula EMEND ta' 80 mg

Billi jista' jkun hemm nawsea u rimettar fil-jiem ta' wara l-kimoterapija tieghek, huwa importanti li tiehu EMEND għal jumejn wara xulxin kif preskritt mit-tabib tieghek.

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

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA
--

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommhom fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

EU/1/03/262/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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
KITBA FUQ IL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EMEND 80 mg kapsuli ibsin
Aprepitant

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

MSD

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

--

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
PAKKETT TA' BARRA – PAKKET STANDARD (KARTUNA)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EMEND 125 mg kapsuli iebsin
Aprepitant

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

Kull kapsula iebsa fiha 125 mg ta' aprepitant.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sucrose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

1 kapsula iebsa
5 x 1 kapsula iebsa

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

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommhom fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

EU/1/03/262/004 1 kapsula iebsa
EU/1/03/262/005 5 x 1 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

EMEND 125 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EMEND 125 mg kapsuli ibsin
Aprepitant

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

MSD

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA – PAKKETTA TA' BI TLIETA (KARTUNA) – Pakkett ta' trattament ta' tlett ijiem

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

EMEND 125 mg kapsuli iebsin
EMEND 80 mg kapsuli iebsin
Aprepitant

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

Kull kapsula iebsa ta' 125 mg fiha 125 mg ta' aprepitant.
Kull kapsula iebsa ta' 80 mg fiha 80 mg ta' aprepitant

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sucrose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett ta' trattament ta' tlett ijiem li fih:
kapsula iebsa ta' 1 x 125 mg u
kapsula iebsa ta' 2 x 80 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommhom fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

EU/1/03/262/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

EMEND 125 mg/80 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
(LI JINKLUDI KAPSULA IEBSA WAHDA TA' 125 MG U 2 KAPSULI IEBSIN TA' 80 MG)**

**PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT – TA' BI TLIETA – Pakkett ta' trattament ta' tlett
ijiem**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EMEND 125 mg kapsuli iebsin
EMEND 80 mg kapsuli iebsin
Aprepitant

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

Kull kapsula iebsa ta' 125 mg fiha 125 mg ta' aprepitant.
Kull kapsula iebsa ta' 80 mg fiha 80 mg ta' aprepitant.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sucrose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal iktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett ta' trattament ta' tlett ijiem li fih:
kapsula iebsa ta' 1 x 125 mg u
kapsula iebsa ta' 2 x 80 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

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

Ara l-fuljett meħmuż għal aktar informazzjoni dwar kif tiegħu EMEND.

META u KIF għandek tiegħu EMEND

It-tabib tiegħek ippreskriva EMEND, mediċina anti-emetika, sabiex jiġu evitati n-nawseja u r-rimettar assoċjati mal-kimoterapija.

KIF:

EMEND għandu jittiehed darba kuljum għal tlett ijiem konsekuttivi.
Il-kapsuli ta' EMEND jistgħu jittiehdu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Toħroġ il-kapsuli kollha f'darba.

Sabiex toħroġhom, imbotta l-kapsuli minn din in-naħa.

Bidu tat-Terapija

META:

Hu kapsula waħda ta' EMEND 125 mg minn ħalqek siegħa QABEL ma tibda t-terapija tal-kimoterapija tiegħek.

Jum 1

Kapsula EMEND ta' 125 mg

META:

Hu kapsula waħda ta' EMEND 80 mg kull filgħodu fil-jumejn ta' wara.

Jum 2

Jum 3

Kapsula ta' EMEND ta' 80 mg

Billi jista' jkun hemm nawseja u rimettar fil-jiem ta' wara l-kimoterapija tiegħek, huwa importanti li tiegħu EMEND għal tlett ijiem wara xulxin kif preskritt mit-tabib tiegħek.

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

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA
--

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommhom fil-pakkett originali sabiex tipproteġi mill-umdità.

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

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

EU/1/03/262/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA - EMEND 125 mg trab għal suspensjoni orali

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EMEND 125 mg trab għal suspensjoni orali
Aprepitant
Għal tfal ta' età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il sena

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

Kull qartas fih 125 mg ta' aprepitant. Wara r-rikostituzzjoni, 1 mL ta' suspensjoni orali jkun fih 25 mg ta' aprepitant.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sucrose u lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal suspensjoni orali

Qartas wiehed, żewġ dispensers orali, għatu wiehed u tazza wahda fiex thallat.

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

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

EU/1/03/262/011

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

EMEND 125 mg trab għal suspensjoni orali

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

Qartas għal EMEND 125 mg trab għal suspensjoni orali

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EMEND 125 mg trab għal suspensjoni orali

Aprepitant

Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

EMEND 125 mg kapsuli iebsin

EMEND 80 mg kapsuli iebsin

aprepitant

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik. Jekk inti ġenitur ta' tifel/tifla li qed jieħdu EMEND, jekk jogħġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek jew lit-tifel/tifla biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard.
- Jekk inti jew it-tifel/tifla ikollkom xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tagħkom. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu EMEND u għalxiex jintuża

EMEND fih is-sustanza attiva aprepitant u jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejja "antagonisti tar-riċettur ta' neurokinin 1 (NK₁)". Il-moħħ għandu parti speċifika li tikkontrolla d-dardir u r-rimettar. EMEND jahdem billi jimblokka sinjali lejn dik il-parti, b'hekk inaqqas id-dardir u r-rimettar. Il-kapsuli EMEND jintużaw f'adulti u adolexxenti mill-età ta' 12-il sena **f'kombinazzjoni ma' mediċini oħrajn** biex jimpedixxu nawsja u rimettar ikkawżati minn kimoterapija (kura kontra l-kanċer) li tikkaġuna nawsja u rimettar qawwi u moderat (bħal cisplatin, cyclophosphamide, doxorubicin jew epirubicin).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu jew tagħti EMEND

Tihux EMEND

- jekk inti jew it-tifel/tifla allergiċi għal aprepitant jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- ma' mediċini li fihom pimozide (użati għat-trattament ta' mard psikjatriku), terfenadine u astemizole (użati għal hay fever u kundizzjonijiet allergiċi oħra), cisapride (użat għat-trattament ta' problemi diġestivi). Għid lit-tabib jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu qed tieħdu dawn il-mediċini minhabba li t-trattament jeħtieġ jiġi mmodifikat qabel inti jew it-tifel/tifla tibdew tieħdu EMEND.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier qabel inti tiehu EMEND jew tagħti din il-medicina lit-tifel/tifla.

Qabel trattament b'EMEND, għid lit-tabib jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom mard tal-fwied minhabba li l-fwied huwa importanti għat-tkissir tal-medicina fil-ġisem. Għalhekk it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jimmonitorja l-kondizzjoni tal-fwied tiegħek jew tat-tifel/tifla.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix kapsuli ta' EMEND 80 mg u 125 mg lil tfal taħt l-età ta' 12-il sena, minhabba li l-kapsuli ta' 80 mg u 125 mg ma għewx studjati f' din il-popolazzjoni.

Mediċini oħra u EMEND

EMEND jista' jaffettwa mediċini oħra kemm matul kif ukoll wara t-trattament b'EMEND. Hemm xi mediċini li ma għandhomx jittiehdu ma' EMEND (bħal pimozide, terfenadine, astemizole, u cisapride) jew li jeħtieġu aġġustament fid-doża (ara wkoll 'Tihux EMEND').

L-effetti ta' EMEND jew ta' mediċini oħrajn jistgħu jiġu influwenzati jekk inti jew it-tifel/tifla tiehdu EMEND ma' xi mediċini oħrajn inklużi dawk elenkati hawn taħt. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu kwalunkwe waħda mill-mediċini li ġejjin:

- mediċini għall-kontroll tat-tqala li jinkludu pilloli għall-kontroll tat-tqala, gareż tal-ġilda, impjanti, u ċertu apparat ta' ġol-ġuf (IUDs) li jerhu ormoni jistgħu ma jaħdmux b'mod adegwat meta jittiehdu flimkien ma' EMEND. Forma ta' kontroll tat-tqala oħra jew addizzjonali mhux bl-ormoni għandha tintuża waqt il-kura b'EMEND u sa xahrejn wara l-użu ta' EMEND,
- cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus (immunosoppressanti),
- alfentanil, fentanyl (użat għall-kura tal-uġiġħ),
- quindine (użat għall-kura ta' tahbit irregolari tal-qalb),
- irinotecan, etoposide, vinorelbine, ifosfamide (mediċini użati biex tittratta l-kanċer),
- mediċini li fihom derivattivi ta' alkaloidje ergot bħal ergotamine u diergotamine (użati għall-kura ta' emikranji),
- warfarin, acenocoumarol (sustanzi li jraqu d-demm; jista' jkun hemm bżonn ta' testijiet tad-demm),
- rifampicin, clarithromycin, telithromycin (antibijotiċi użati biex jittrattaw infezzjonijiet),
- phenytoin, (medicina użata għall-kura ta' attacki ta' puplesija),
- carbamazepine (użat għall-kura ta' depressjoni u epilessija),
- midazolam, triazolam, phenobarbital (mediċini użati biex jipproduċu kalmezza jew jgħinuk torqod),
- St. John's Wort (preparazzjoni erbali użata għall-kura tad-depressjoni),
- inibituri tal-protease (użati għall-kura ta' infezzjonijiet tal-HIV),
- ketoconazole minbarra x-xampu (jintuża għat-trattament tas-sindrome ta' Cushing – meta l-ġisem jipproduċi kortisol żejjed),
- itraconazole, voriconazole, posaconazole (antifungali),
- nefazodone (użat għall-kura tad-depressjoni),
- kortikosteroidi (bħal dexamethasone u methylprednisolone),
- mediċini għal kontra l-ansjetà (bħal alprazolam),
- tolbutamide (mediċini użata biex tikkura d-dijabete).

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar jekk inti jew it-tifel/tifla qegħdin tiehdu, haċtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi medicina oħra.

Tqala u treddiġħ

Din il-medicina m'għandhiex tintuża waqt it-tqala hlief meta jkun tassew meħtieġ. Jekk inti jew it-tifla tqila jew qed tredda', tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok/ha tarbija, itlob il-parir tat-tabib qabel tieħu din il-medicina.

Għal tagħrif dwar kontroll tat-twelid, ara 'Mediċini oħra u EMEND'.

Mhux magħruf jekk EMEND jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem; għalhekk, it-treddiġħ mhux rakkomandat waqt trattament b' din il-medicina. Huwa importanti li tgħid lit-tabib jekk inti jew it-tifla qed tredda', jew jekk qed tippjana li tredda', qabel ma tibda tieħu din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Għandu jiġi kkunsidrat li xi persuni jistordju jew jitheddu wara li jieħdu EMEND. Jekk inti jew it-tifel/tifla thossukom storduti jew imheddla, evitaw li ssuqu karożzi, issuqu roti jew li thaddmu magni jew għodda wara li tieħdu din il-medicina (ara 'Effetti sekondarji possibbli').

EMEND fih sucrose

Il-kapsuli EMEND fihom sucrose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti jew it-tifel/tifla għandkom intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattjaw lit-tabib qabel ma tieħdu din il-medicina.

EMEND fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu EMEND

Dejjem għandek tieħu jew tagħti din il-medicina lit-tifel/tifla skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier. Dejjem għandek tiċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju. Dejjem hu EMEND flimkien ma' medicini oħra, biex tilqa' kontra d-dardir u r-rimettar. Wara l-kura b'EMEND, it-tabib għandu mnejn jitlob lilek jew lit-tifel/tifla tkompli tieħdu medicini oħrajn inkluż kortikosteroid (bħal dexamethasone) u 'antagonist ta' 5-HT₃' (bħal ondansetron) biex jilqgħu kontra d-dardir u r-rimettar. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib, mal-ispizjar, jew mal-infermier jekk ikollok xi dubju.

Id-doża orali rrakkomandata ta' EMEND hi:

Jum 1:

- kapsula waħda ta' 125 mg siegħa qabel ma tibda s-sessjoni tal-kimoterapija tiegħek

u

Jum 2 u 3:

- kapsula waħda ta' 80 mg kuljum.
- Jekk ma tingħata l-ebda kimoterapija, hu EMEND filgħodu.
- Jekk tingħata l-kimoterapija, hu EMEND siegħa qabel ma tibda s-sessjoni tal-kimoterapija tiegħek.

EMEND jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru.

Ibla' l-kapsula shiħa ma' xi likwidu.

Jekk tieħu EMEND aktar milli suppost

Tihux aktar kapsuli mill-ammont rakkomandat mit-tabib. Jekk inti jew it-tifel/tifla ħadtu aktar kapsuli milli suppost, għarraf lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tieħu EMEND

Jekk inti jew it-tifel/tifla insejtu tieħdu xi doża, ikkuntattjaw lit-tabib tagħkom għal parir.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Waqqaf EMEND u ara tabib minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla tinnutaw xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin, li jistghu jkunu serji, u li inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'żonn kura medika urġenti għalihom:

- Horriqija, raxx, ħakk, tbatija biex tiehu n-nifs jew biex tibla' (frekwenza mhux magħrufa, ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli); dawn huma sinjali ta' reazzjoni allergika.

Effetti sekondarji oħra li ġew irrappurtati huma elenkati hawn taħt.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10) huma:

- stitikezza, indigestjoni,
- uġiġħ ta' ras,
- gheja,
- telf ta' aptit,
- sulluzzu,
- zieda fl-ammont ta' enzimi tal-fwied fid-demm tiegħek.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100) huma:

- sturdament, xejra ta' nġhas,
- akne, raxx,
- ansjetà,
- tifwiq, nawsja, rimettar, ħruq ta' stonku, uġiġħ fl-istonku, ħalq xott, titfa' l-gass,
- zieda fl-għamil tal-awrina bl-uġiġħ jew bil-ħruq,
- dgħufija, ma tħossokx f'sikktek b'mod ġenerali,
- fwawar/ħmura fil-wiċċ jew fil-ġilda,
- qalb tħabbat b'mod mgħaġġel jew irregolari,
- deni b'zieda fir-riskju ta' infezzjoni, tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli homor tad-demm.

Effetti sekondarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000) huma:

- diffikultà biex taħseb, nuqqas ta' enerġija, disturb fit-togħma,
- sensitività tal-ġilda għax-xemx, għaraq żejjed, ġilda żejtnija, ġrieħi fil-ġilda, raxx bil-ħakk, sindrome ta' Stevens-Johnson/nekrolizi tossika tal-epidermide (reazzjoni tal-ġilda severa u rari), ewforja (sensazzjoni ta' ferħ estrem), disorjentament,
- infezzjoni mill-batterja, infezzjoni mill-moffa,
- stitikezza qawwija, ulċera fl-istonku, infjammazzjoni fil-musrana ż-żgħira u fil-kolon, ġrieħi fil-ħalq, żaqq minfuħa,
- tghaddi l-awrina ta' spiss, tghaddi aktar awrina mis-soltu, preżenza ta' zokkor jew demm fl-awrina,
- skumdità fis-sider, nefħa, bidla fil-mod kif timxi,
- sogħla, mukus fil-parti ta' wara tal-grizmejn, irritazzjoni tal-grizmejn, għatis, ġrizmejn juġġħu,
- tnixxija mill-għajn u ħakk fl-għajn,
- žanżin fil-widnejn,
- spażmi fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli,
- għatx eċċessiv,
- il-qalb tħabbat bil-mod, mard tal-qalb jew tal-kanali tad-demm,
- tnaqqis ta' ċelluli bojod tad-demm, livelli baxxi ta' sodium fid-demm, telf ta' piż.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen EMEND

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tneħhix il-kapsula mill-folja tagħha għajr meta tkun lest/a biex teħodha.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih EMEND

- Is-sustanza attiva hi aprepitant. Kull kapsula ta' 125 mg fiha 125 mg ta' aprepitant. Kull kapsula ta' 80 mg fiha 80 mg ta' aprepitant.
- Is-sustanzi l-oħra huma sukrożju, microcrystalline cellulose (E 460), hydroxypropylcellulose (E 463), sodium laurilsulfate, gelatin, titanium dioxide (E 171), xellak, potassium hydroxide u black iron oxide (E 172); il-kapsula iebsa ta' 125 mg fiha wkoll red iron oxide (E 172) u yellow iron oxide (E 172).

Kif jidher EMEND u l-kontenut tal-pakkett

Il-kapsuli iebsin ta' 125 mg huma opaki b'għamla bajda u b'kappa roża b'“462” u “125 mg” stampati b'mod radjali b'linka sewda fuq il-korp.

Il-kapsula iebsa ta' 80 mg hi opaka b'kappa u għamla bajdanija b'“461” u “80 mg” stampati b'mod radjali b'linka sewda fuq il-korp.

Il-kapsuli iebsin ta' EMEND 125 mg u ta' 80 mg huma fornuti f'pakketti bid-daqsijiet li ġejjin:

- Folja tal-Aluminju li jkun fiha kapsula waħda ta' 80 mg
- Pakkett ta' trattament ta' jumejn li jkun fih żewġ kapsuli ta' 80 mg
- 5 folji tal-Aluminju li kull waħda jkun fiha kapsula waħda ta' 80 mg
- Folja tal-Aluminju li jkun fiha kapsula waħda ta' 125 mg
- 5 folji tal-Aluminju li kull waħda jkun fiha kapsula waħda ta' 125 mg
- Pakkett ta' trattament ta' tlett ijiem li fih kapsula waħda ta' 125 mg u żewġ kapsuli ta' 80 mg

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha huma għal skop kummerċjali.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

Belgique/België/Belgien
MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Lietuva
UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Simi: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

EMEND 125 mg trab għal suspensjoni orali aprepitant

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik. Dan il-fuljett inkiteb għall-ġenituri jew persuni li se jagħtu din il-medicina lit-tifel/tifla - jekk jogħġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier.
- Din il-medicina għet mogħtija lit-tifel/tifla biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard.
- Jekk it-tifel/tifla jkollhom xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu EMEND u għalxiex jintuża

EMEND fih is-sustanza attiva 'aprepitant' u jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejġha 'antagonisti tar-riċettur ta' neurokinin 1 (NK₁)'. Il-moħħ għandu parti speċifika li tikkontrolla d-dardir u r-rimettar. EMEND jaħdem billi jimblokka sinjali lejn dik il-parti, b'hekk inaqas id-dardir u r-rimettar. It-trab għal suspensjoni orali jintuża fi tfal ta' età minn 6 xhur sa inqas minn 12-il sena **f'kombinazzjoni ma' medicini oħrajn** biex jimpedixxu nawsja u rimettar ikkawżati minn kimoterapija (kura kontra l-kanċer) li tikkaġuna nawsja u rimettar qawwi u moderat (bħal cisplatin, cyclophosphamide, doxorubicin jew epirubicin).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tagħti EMEND

Tagħtix EMEND

- jekk it-tifel/tifla allergiċi għal aprepitant jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk it-tifel/tifla qed jużaw medicini li fihom 'pimozide' (għal problemi ta' saħħa mentali).
- jekk it-tifel/tifla qed jużaw 'terfenadine' jew 'astemizole' (għal *hay fever* jew allergiji oħra).
- jekk it-tifel/tifla qed jużaw 'cisapride' - (għal problem bid-diġestjoni).

Tagħtix din il-medicina jekk xi wahda minn dawn t'hawn fuq tapplika għat-tifel/tifla u għid lit-tabib tat-tifel/tifla jekk huma qed jużaw xi medicina minn dawn t'hawn fuq. Dan minhabba li t-trattament tagħhom ikun jeħtieġ jinbidel qabel jibdew din il-medicina. Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier qabel tagħti din il-medicina.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier qabel tagħti din il-medicina lit-tifel/tifla.

Problemi fil-fwied

Qabel jibda t-trattament b'EMEND, għid lit-tabib jekk it-tifel/tifla għandhom problemi fil-fwied. Dan minhabba li l-fwied huwa importanti biex ikisser il-medicina fil-ġisem. It-tabib jista' jkollu jiċċekkja l-kundizzjoni tal-fwied tat-tifel/tifla waqt it-trattament.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix EMEND trab għal suspensjoni orali lil tfal b'età inqas minn 6 xhur jew li jiżnu inqas minn 6 kg, jew lil adolexxenti bejn l-etajiet ta' 12 u 18-il sena minhabba li t-trab għal suspensjoni orali ma giex studjat f'din il-popolazzjoni.

Mediċini oħra u EMEND

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier jekk it-tifel/tifla qed jużaw, użaw dan l-aħħar jew jistgħu jużaw xi mediċini oħra. Dan minhabba li EMEND jista' jaffettwa l-mod li bih jaħdmu mediċini oħra, waqt u wara trattament b'EMEND. Barra dan, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw l-mod li bih taħdem din il-mediċina.

Tagħtix EMEND u għid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk it-tifel/tifla qed jużaw xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin (ara wkoll 'Tagħtix EMEND'). Dan minhabba li t-trattament tagħhom se jkollu bżonn jinbidel qabel jibdew EMEND:

- pimozide – għal problemi ta' saħħa mentali,
- terfenadine u astemizole – għal *hay fever* u allergiji oħra,
- cisapride – għal problem bid-diġestjoni.

Tagħtix din il-mediċina u għid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għat-tifel/tifla.

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier jekk it-tifel/tifla qed jiehdu xi waħda minn dawn il-mediċini:

- mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni – bħal cyclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus,
- alfentanil, fentanyl – għall-uġiġħ,
- quinidine – għal taħbit mhux regolari tal-qalb,
- mediċini għall-kanċer – bħal irinotecan, etoposide, vinorelbine, ifosfamide,
- mediċini li fihom 'derivattivi tal-alkalojdi ergot' – bħal ergotamine u diergotamine – għall-emigranji,
- mediċini li jraqu d-demm – bħal warfarin, acenocoumarol. It-tifel/tifla tiegħek jista' jkollhom bżonn testijiet tad-demm waqt trattament b'EMEND,
- antibijotiċi biex jitrattaw infezzjonijiet – bħal rifampicin, clarithromycin, telithromycin,
- phenytoin – għal aċċessjonijiet,
- carbamazepine – għal depressjoni u epilessija,
- midazolam, triazolam, phenobarbital – biex jipproduċu l-kalma jew jgħinuk torqod,
- St. John's Wort – mediċina magħmula mill-ħwejjeg għad-depressjoni,
- inibituri tal-protease – għal infezzjonijiet tal-HIV,
- ketoconazole minbarra x-xampu (jintuża għat-trattament tas-sindrome ta' Cushing – meta l-ġisem jipproduċi kortisol żejjed),
- mediċini antifungali bħal itraconazole, voriconazole, posaconazole,
- nefazodone – għad-depressjoni,
- kortikosteroidi – bħal dexamethasone u methylprednisolone,
- mediċini għall-ansjetà bħal alprazolam,
- tolbutamide – għad-dijabete,
- mediċini kontraċettivi inkluż pilloli, gazeż, impjanti u xi whud mill-apparati li jitpoġġew għol-utru (IUDs - *Intrauterine devices*) li jerħu l-ormoni. Dawn jistgħu ma jaħdmux sew meta jittieħdu ma' din il-mediċina. Jista' jkun li inti tkun teħtieġ kontraċettiv differenti jew kontraċettivi addizzjonali mhux tal-ormoni waqt trattament b'din il-mediċina u sa xahrejn wara li jkun spiċċa it-trattament.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għat-tifel/tifla (jew jekk m'intix ċert), kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier qabel tagħti din il-mediċina.

Tqala u treddiġħ

Din il-mediċina m'għandhiex tintuża waqt it-tqala u t-treddiġħ hlief meta jkun tassew meħtieġ.

Għal informazzjoni dwar it-tqala, it-treddiġħ u l-kontraċezzjoni, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ghandu jitqies li xi whud jistghu jhossu hom storduti jew bi nġhas wara li jieħdu EMEND. Jekk it-tifel/tifla jhossu hom storduti jew bi nġhas, huma m'għandhomx isuqu roti jew jużaw xi għodda jew magni.

EMEND fih sucrose u lactose

It-trab għal suspensjoni orali fih sucrose u lactose. Jekk tabib qallek li t-tifel/tifla għandhom intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib qabel tagħti din il-medicina lit-tifel/tifla.

EMEND fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tagħti EMEND

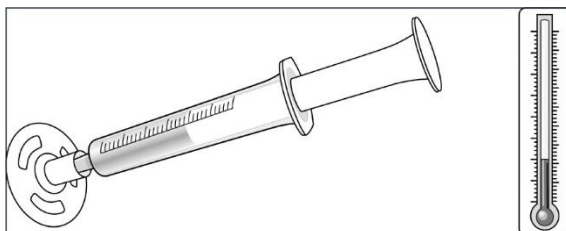
Professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa: Ara l-istruzzjonijiet għall-preparazzjoni tas-suspensjoni orali għall-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa fl-aħħar ta' dan il-fuljett ta' tagħrif. Dawn jgħidulek kif għandek tipprepara doża ta' EMEND bħala suspensjoni orali.

Ġenituri u persuni li jieħdu hsieb lit-tfal: Dejjem agħti din il-medicina lit-tifel/tifla skont il-parir eżatt tat-tabib, l-ispizjar jew l-infermier. Dejjem għandek tiċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tat-tifel/tifla tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Huwa importanti hafna li din il-medicina tingħata eżatt kif imfisser hawn taht.

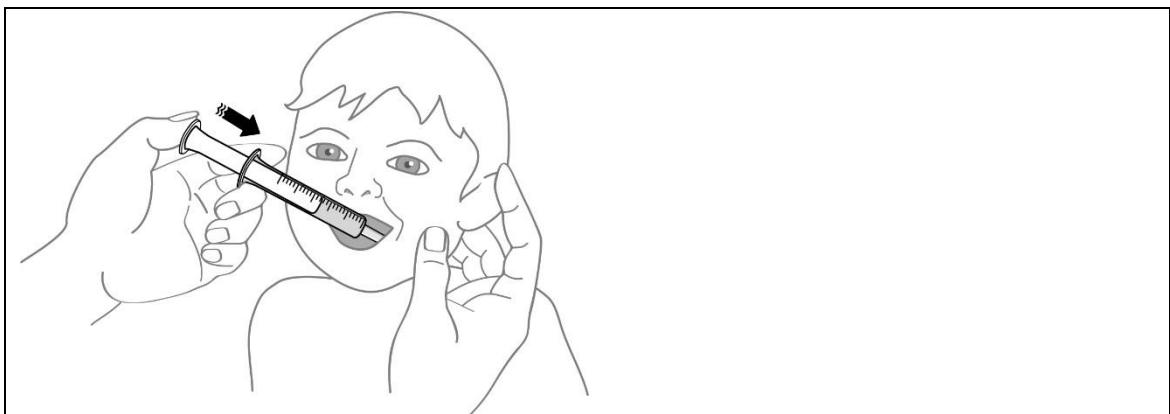
Għal kull doża ta' EMEND, inti se tingħata dispenser orali mimli għal-lest li fih id-doża li giet ordnata b'riċetta lit-tifel/tifla.

Żomm id-dispenser orali fil-frigġ (bejn 2 °C u 8 °C) sakemm tagħti l-medicina lit-tifel/tifla.



Uża din il-medicina fi żmien jumejn minn meta iġġib il-medicina mingħand il-persuna li qed ttiprovdi l-kura tas-saħħa.

Qabel tingħata, il-medicina tista' tinzamm sa 3 sigħat f'temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30 °C).



Il-kulur tal-medicina fid-dispenser orali jista' jkun varjazzjonijiet differenti ta' roża (minn roża ċar sa roża skur). Dan huwa normali u l-medicina hija tajba biex tintuża.

- Nehhi l-ghatu mid-dispenser orali.
- Poġġi t-tarf tad-dispenser orali f'halq it-tifel/tifla man-naħa ta' ġewwa ta' huġbejhom fuq in-naħa tal-lemin jew fuq tax-xellug.
- Bil-mod aghfas il-plaġer kollu kemm hu 'l isfel biex tagħi l-mediċina kollha li hemm fid-dispenser orali.

Jekk it-tifel/tifla ma setgħux jiehdu d-doża kollha, ċempel lill-persuna li qed tipprovdi l-kura tas-saħħa lit-tifel/tifla.

Meta tlesti tarmix mediċini mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Kemm għandek tagħti

- It-tabib se jikkalkula d-doża t-tajba tat-trab għal suspensjoni orali abbażi tal-piż tat-tifel/tifla.
- Tbidilx id-doża u twaqqafx it-trattament qabel ma tkellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier.

Meta għandek tagħti

Jum 1:

- Aġti din il-mediċina siegħa qabel il-bidu tas-sessjoni tal-kimoterapija.

Jum 2 u Jum 3:

- Jekk it-tifel/tifla mhumiex se jiehdu kimoterapija – aġti din il-mediċina filgħodu.
- Jekk it-tifel/tifla se jiehdu kimoterapija – aġti din il-mediċina siegħa qabel il-bidu tas-sessjoni ta' kimoterapija.

EMEND jista' jingħata mal-ikel jew mingħajru.

Dejjem aġti din il-mediċina flimkien ma' mediċini oħra, biex tevita dardir u rimettar. Wara t-trattament b'EMEND, it-tabib jista' jistaqsi lit-tifel/tifla biex ikompli jiehdu mediċini oħra li jevitaw dardir u rimettar li jistgħu jinkludu:

- kortikosteroid – bħal dexamethasone u
- 'antagonist ta' 5-HT₃' – bħal ondansetron

Iċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk għandek xi dubju.

Jekk tagħti EMEND aktar milli suppost

Tagħti lit-tifel/tifla aktar mediċina milli jirrakkomanda t-tabib. Jekk tagħti lit-tifel/tifla aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib minnufih.

Jekk tinsa tagħti EMEND

Jekk it-tifel/tifla ma tingħataw doża ta' din il-mediċina, kellem lit-tabib.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

Ieqaf aġti din il-mediċina u ara tabib minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla tinnutaw xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin – it-tifel/tifla jista' jkollhom bżonn trattament mediku urġenti:

- reazzjoni allergika – is-sinjali jistgħu jinkludu horriqija, raxx, ħakk, diffikultà biex wieħed jieħu n-nifs jew biex jibla' (mhux magħruf kemm ta' spiss jiġri dan).

Ieqaf aġti din il-mediċina u ara tabib minnufih jekk tinnuta xi wieħed mill-effetti sekondarji serji t'hawn fuq.

Effetti sekundarji ohra

Ghid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier jekk inti jew it-tifel/tifla tinnutaw xi wiehed mill-effetti sekundarji li ġejjin:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- stitikezza jew indigestjoni,
- uġiġħ ta' ras,
- wiehed iħoss għeja,
- telf ta' aptit,
- sulluzzu,
- żieda fl-ammont ta' enzimi tal-fwied fid-demem(tidher fit-testijiet).

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- wiehed iħoss sturdament jew nġhas,
- akne, raxx,
- wiehed iħoss ansjetà,
- tifwiq, nawsja, rimettar, ħruq ta' stonku, uġiġħ fl-istonku, ħalq xott, titfa' l-gass,
- uġiġħ jew ħruq meta tagħmel l-awrina,
- wiehed iħoss dgħufija, il-persuna ma' thossieq f'sikkitha b'mod ġenerali,
- fwawar ta' shana/ħmura fil-wieċ jew fil-ġilda,
- qalb thabbat b'mod mgħaġġel jew irregolari,
- deni b'żieda fir-riskju ta' infezzjoni, għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demem (jidher fit-testijiet).

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000

- diffikultà biex wiehed jahseb, nuqqas ta' enerġija, bidliet fit-togħma,
- sensitività tal-ġilda għax-xemx, għaraq żejjed, ġilda żejtnija, ġrieħi fil-ġilda, raxx bil-ħakk, sindrome ta' Stevens-Johnson jew nekrolisi tossika tal-epidermide (reazzjonijiet rari u severi tal-ġilda),
- ewforja (sensazzjoni ta' ferħ estrem), wiehed iħossu konfuż,
- infezzjoni bil-batterja, infezzjoni bil-fungu,
- stitikezza qawwija, ulċera fl-istonku, infjammazzjoni fil-musrana ż-żgħira u fil-kolon, ġrieħi fil-ħalq, żaqq minfuħa,
- tagħmel l-awrina aktar ta' spiss jew tagħmel aktar awrina mis-soltu, zokkor jew demm fl-awrina,
- skumdità fis-sider, nefħa, bidla fil-mod kif timxi,
- sogħla, mukus fil-parti ta' wara tal-ġriżmejn, irritazzjoni tal-ġriżmejn, għatis, ġriżmejn juġġu,
- tnixxija mill-għajn u ħakk fl-għajn,
- żarżir fil-widnejn,
- spażmi fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli,
- wiehed iħoss għatx eċċessiv,
- il-qalb thabbat bil-mod, mard tal-qalb u tal-kanali tad-demem,
- għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demem, livelli baxxi ta' sodium fid-demem, telf ta' piż.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk it-tifel/tifla jkollhom xi effetti sekundarji, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier. Dan jinkludi xi effett sekundarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen EMEND

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

Qabel ir-rikostituzzjoni:

Is-soltu Emend jinhażen minn professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa. Id-dettalji tal-ħażna, jekk ikollok bżonnhom, huma kif ġej:

Tagħtix din il-mediċina lit-tifel/tifla wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-qartas wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn kundizzjonijiet ta' ħażna speċjali.

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

Wara r-rikostituzzjoni:

Qabel ma tingħata, is-suspensjoni orali tista' tinżamm sa 3 sigħat f'temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30 °C). Hija tista' tinhażen ukoll sa 72 siegħa fi frigg (bejn 2 °C u 8 °C).

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih EMEND

- Is-sustanza attiva hi aprepitant. Kull qartas fih 125 mg ta' aprepitant. Wara r-rikostituzzjoni, 1 mL ta' suspensjoni orali fih 25 mg ta' aprepitant.
- Is-sustanzi l-oħra huma: hydroxypropyl-cellulose (E 463), sodium laurilsulfate, sucrose u lactose (ara sezzjoni 2 taħt 'EMEND fih sucrose u lactose'), iron oxide aħmar (E 172) u sodium stearyl fumarate.

Kif jidher EMEND u l-kontenut tal-pakkett

It-trab għal suspensjoni orali huwa trab roża sa roża ċar f'qartas li jintuża darba biss.

Kartuna biex tintuża darba biss

Id-daqs tal-pakkett ta' kartuna waħda fih qartas wiehed, dispenser orali wiehed ta' 1 mL u wiehed ta' 5 mL (polypropylene b'o-ring tas-silicone), għatu wiehed u tazza waħda biex thallat fiha (polypropylene).

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
L-Olanda

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

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. +370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel.: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@msd.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Latvija

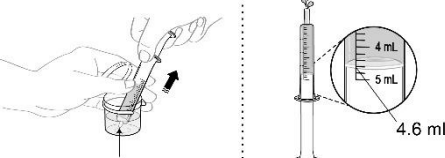
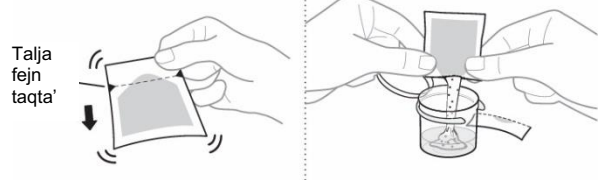
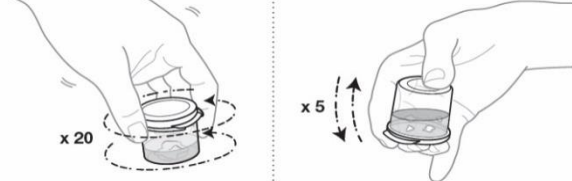
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

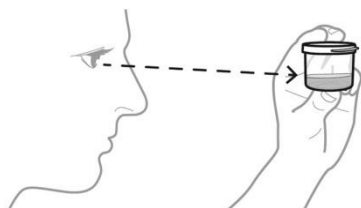
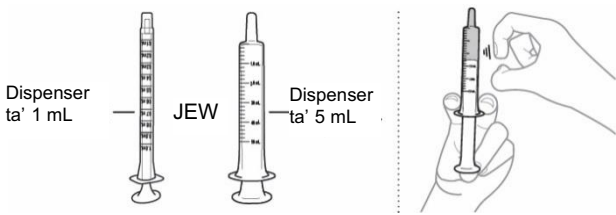
Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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

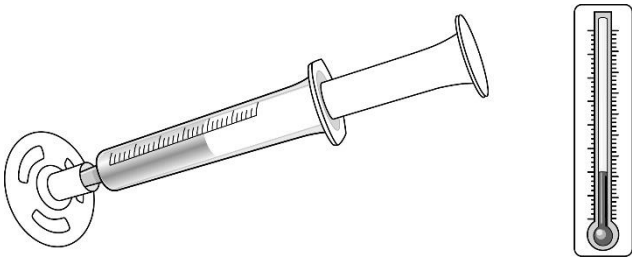
It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professionisti fil-qasam mediku:

Istruzzjonijiet għall-professionisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa dwar il-preparazzjoni tas-suspensjoni orali

Kull pakkett ta' EMEND fih qartas bit-trab għas-suspensjoni orali, dispenser orali wieħed ta' 1 mL u wieħed ta' 5 mL, għatu wieħed u tazza waħda li tħallat fiha.	 Diagram showing the components of the EMEND oral suspension kit: Tazza li tħallat fiha, Dispenser orali ta' 5 mL, Dispenser orali ta' 1 mL, Qartas ta' EMEND, Fuljett ta' Tagħrif, and Għatu.
1. Imla t-tazza li tħallat fiha b'ilma tax-xorb b'temperatura tal-kamra.	
2. Imla d-dispenser orali ta 5 mL b'4.6 mL ilma mit-tazza li tħallat fiha. Aċċerta ruhek li ma jkun hemm l-ebda arja ġod-dispenser orali (jekk ikun hemm l-arja, nehhiha).	
3. Armi l-ilma kollu li ma jkunx intuża li jifdal fit-tazza li tħallat fiha.	
4. Poġġi l-4.6 mL ta' ilma mid-dispenser orali lura għal ġot-tazza li tħallat fiha.	
5. Kull qartas ta' EMEND għal suspensjoni orali fih 125 mg ta' aprepitant li għandu jithallat ma' 4.6 mL ta' ilma biex tinkiseb konċentrazzjoni finali ta' 25 mg/mL. Žomm il-qartas tat-trab EMEND għal suspensjoni orali wieqaf u ċaqlaq il-kontenut biex dan jinżel kollu fil-qiegħ qabel ma tiftaħ il-qartas. 6. Ferra' l-kontenut kollu tal-qartas ġot-tazza li tħallat fiha li fiha 4.6 mL ta' ilma u aghfas l-għatu biex jingħalaq.	
7. Hallat is-suspensjoni ta' EMEND bil-mod billi ddawarha 20 darba; imbagħad aqleb it-tazza li tħallat fiha ta' taħt fuq bil-mod 5 darbiet. Biex tevita r-ragħwa, tħawwadx it-tazza li tħallat fiha. It-taħlita tkun minn roża mċajpar sa roża ċar.	

8. Iċċekkja t-taħlita EMEND għal xi ċapep jew raġħwa: - Jekk ikunu preżenti xi ċapep, irrepeti Pass 7 sakemm ma jkunx hemm ċapep. - Jekk ikun hemm xi raġħwa, stenna sakemm ir-raġħwa titlaq qabel tkompli għal Pass 9.	
9. Imla d-dispenser orali mit-tazza li tħallat fiha bid-doża ordnata fuq ir-riċetta skont it-tabella t'hawn taħt. - Aghżel id-dispenser orali skont id-doża: - Uża d-dispenser orali ta' 1 mL jekk id-doża hija ta' 1 mL jew inqas. - Uża d-dispenser orali ta' 5 mL jekk id-doża hija ta' aktar minn 1 mL. - Huwa komuni li jifdal mediċina fit-tazza. Aċċerta ruhek li ma jkunx hemm arja fid-dispenser orali (jekk ikun hemm l-arja, neħhiha). Aċċerta ruhek li d-dispenser orali jkun fih id-doża ordnata fuq ir-riċetta.	

	Jum 1	Jum 2	Jum 3
EMEND suspensjoni orali 25 mg/mL	3 mg/kg mill-ħalq Doża massima 125 mg	2 mg/kg mill-ħalq Doża massima 80 mg	2 mg/kg mill-ħalq Doża massima 80 mg

10. Poġġi l-għatu fuq id-dispenser orali sakemm ifaqqaq'. 11. Jekk id-doża ma tingħatax immedjatament wara li titkejjel, aghżen id-dispenser(s) orali mimli(jin) sa 72 siegħa fil-frigġ f'temperatura bejn 2 °C-8 °C qabel ma tintuża. Meta tagħti doża(i) lill-persuna li tiehu ħsieb it-tifel/tifla, għidilha tpoġġi d-dispenser(s) orali fil-frigġ sakemm huwa/hija jkun lesta biex jagħtu d-doża. 12. Is-suspensjoni orali tista' tinżamm sa 3 sigħat f'temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30 °C), qabel ma tingħata.	
Armi kwalunkwe suspensjoni u skart li jifdal. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.	