

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Eribulin Baxter 0.44 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 mL fih 0.5 mg eribulin mesilate ekwivalenti għal 0.44 mg ta' eribulin.

Kull kunjett ta' 2 mL fih 1.0 mg eribulin mesilate ekwivalenti għal 0.88 mg ta' eribulin.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull kunjett ta' 2 mL fih 78.9 mg (0.1 mL) ta' ethanol anidru.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni akwea ċara u bla kulur essenzjalment ħielsa minn frak viżibbli (pH: 6.5 – 8.5; osmolalità: 750 – 950 mOsm/kg).

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Eribulin Baxter huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tas-sider lokalment avanzat jew metastatiku li jkunu marru għall-aġġustament wara mill-inqas kors kimoterapewtiku wieħed għal mard avanzat (ara sezzjoni 5.1). It-terapija fil-passat kellha tinkludi anthracycline u taxane fi sfond jew ta' aġġuvant jew metastatiku, hlief jekk il-pazjenti ma kinux adattati għal dawn it-trattamenti.

Eribulin Baxter huwa indikat għat-trattament tal-pazjenti adulti b'liposarkoma li ma tistax titneħħa b'operazzjoni, li jkunu rċivew terapija li kien fiha anthracycline fil-passat (hlief jekk ma kinitx adattata) għal mard avanzat jew metastatiku (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Eribulin Baxter għandu jingħata biss minn tabib ikkwalifikat b'esperjenza fl-użu xieraq ta' terapija kontra l-kanċer. Dan għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa kkwilifikat kif xieraq biss.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' eribulin bħala s-soluzzjoni lesta għall-użu hi ta' 1.23 mg/m² li għandha tingħata għal-vina fuq perijodu ta' 2 sa 5 minuti f'Jiem 1 u 8 ta' kull ċiklu ta' 21 jum.

Jekk jogħġbok innota:

Id-doża rakkomandata tirreferi għall-forma bażika tas-sustanza attiva (eribulin). Il-kalkolu tad-doża individwali li għandha tingħata lil pazjent trid tiġi bbażata fuq il-qawwa tas-soluzzjoni lesta biex tintuża li fiha 0.44 mg/mL ta' eribulin u r-rakkomandazzjoni tad-doża ta' 1.23 mg/m². Ir-rakkomandazzjonijiet għal tnaqqis fid-doża muriġa hawn taht qed jintwerew ukoll bħala d-doża ta' eribulin li għandha tingħata bbażata fuq il-qawwa tas-soluzzjoni lesta biex tintuża.

Fil-provi importanti ħafna, il-pubblikazzjonijiet korrispondenti u f'xi reġjuni oħrajn, eż. l-Istati Uniti u l-Iżvizzera, id-doża rakkomandata hi bbażata fuq il-forma tal-melħ (eribulin mesilate).

Il-pazjenti jista' jkollhom dardir jew rimettar. Profilassi b'mediċini kontra d-dardir u r-rimettar (antiemetiċi) li jinkludu kortikosteroidi, għandha tiġi kkunsidrata.

Ittardjar fid-doża matul it-terapija

L-ghoti ta' Eribulin Baxter għandu jiġi ttardjat f'Jum 1 jew Jum 8 għal kwalunkwe minn dawn li ġejjin:

- Għadd assolut ta' newtrofili (ANC, Absolute neutrophil count) $< 1 \times 10^9/L$
- Plejtlits $< 75 \times 10^9/L$
- Tossiċitajiet mhux ematoloġiċi ta' Grad 3 jew 4.

Tnaqqis fid-doża matul it-terapija

Ir-rakkomandazzjonijiet għat-tnaqqis fid-doża għat-trattament mill-ġdid qed jintwerew fit-tabella li ġejja.

Rakkomandazzjonijiet għat-tnaqqis fid-doża

Reazzjoni avversa wara l-ghoti ta' eribulin fil-passat	Doża rakkomandata ta' eribulin
Ematoloġiċi:	
ANC $< 0.5 \times 10^9/L$ li jdum iktar minn 7 ijiem	0.97 mg/m ²
ANC $< 1 \times 10^9/L$ newtropenija kkumplikata minn deni jew infezzjoni	
Plejtlits $< 25 \times 10^9/L$ tromboċitopenija	
Plejtlits $< 50 \times 10^9/L$ tromboċitopenija kkumplikata minn emorragija jew li tkun teħtieġ trasfużjoni ta' demm jew plejtlits	
Mhux ematoloġiċi:	
Kwalunkwe Grad 3 jew 4 fiċ-ċiklu ta' qabel	
L-okkorrenza mill-ġdid ta' kwalunkwe reazzjoni avversa ematoloġika jew mhux ematoloġika kif speċifikat hawn fuq	
Minkejja tnaqqis għal 0.97 mg/m ²	0.62 mg/m ²
Minkejja tnaqqis għal 0.62 mg/m ²	Ikkunsidra t-twaqqif

Id-doża ta' eribulin m'għandhiex tiżdied mill-ġdid wara li din tkun tnaqqset.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Indeboliment fil-funzjoni tal-fwied minhabba metastasi

Id-doża rakkomandata ta' eribulin f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied (Child-Pugh A) hi ta' 0.97 mg/m² mogħtija għol-vina fuq perijodu ta' minn 2 sa 5 minuti f'Jiem 1 u 8 ta' ċiklu ta' 21 jum. Id-doża rakkomandata ta' eribulin f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B) hi ta' 0.62 mg/m² mogħtija għol-vina fuq perijodu ta' minn 2 sa 5 minuti f'Jiem 1 u 8 ta' ċiklu ta' 21 jum. Indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh C) ma ġiex studjat, iżda hu mistenni li tnaqqis aktar notevoli fid-doża jkun meħtieġ jekk eribulin jintuża f'dawn il-pazjenti.

Indeboliment fil-funzjoni tal-fwied minhabba ċirrozi

Dan il-grupp ta' pazjenti ma ġiex studjat. Id-doża ta' hawn fuq jistgħu jintużaw f'każ ta' indeboliment hafif u moderat, iżda monitoraġġ mill-qrib hu rakkomandat għax dawn id-doži jista' jkollhom bżonn li jiġu aġġustati mill-ġdid.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Xi pazjenti b'indeboliment moderat jew sever fil-funzjoni tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina ta' $< 50 \text{ mL/min}$), jista' jkollhom żieda fl-esponiment ta' eribulin u jista' jkollhom bżonn ta' tnaqqis fid-

doża. Għall-pazjenti kollha b'indeboliment tal-kliewi, kawtela u monitoraġġ mill-qrib tas-sigurtà huma rakkomandati. (Ara sezzjoni 5.2)

Pazjenti anzjani

Mhu rakkomandat l-ebda aġġustament speċifiku fid-doża bbażat fuq l-età tal-pazjent (ara sezzjoni 4.8).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' eribulin fi tfal u adolexxenti għal indikazzjoni ta' kanċer tas-sider.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' eribulin fil-popolazzjoni pedjatrika għal indikazzjoni ta' sarkoma tat-tessut artab (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Eribulin Baxter huwa għal użu għal ġol-vini. Id-doża tista' tiġi dilwita f'sa 100 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni. M'għandhiex tiġi dilwita fi glucose 5% soluzzjoni għall-infużjoni. Għal istruzzjonijiet dwar id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6. Aċċess venuż periferali tajjeb, jew linja ċentrali miftuħa, għandhom jiġu żgurati qabel l-ġħoti. M'hemm l-ebda evidenza li eribulin mesilate hu vesikant jew irritant. F'każ ta' ekstravażjoni, it-trattament għandu jkun sintomatiku. Għal informazzjoni rilevanti fir-rigward tal-immaniġġjar ta' prodotti mediċinali ċitotossiċi, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ematoloġija

Il-majelosoppressjoni tiddependi fuq id-doża u tidher primarjament bħala newtrogenija (sezzjoni 4.8). Il-monitoraġġ tal-għadd shiħ tad-demem għandu jitwettaq fuq il-pazjenti kollha qabel kull doża ta' eribulin. It-trattament b'eribulin għandu jinbeda biss f'pazjenti li jkollhom valuri tal-ANC ta' $\geq 1.5 \times 10^9/L$ u plejtlits ta' $> 100 \times 10^9/L$.

Newtrogenija bid-deni seħħet f' $< 5\%$ ta' pazjenti li kienu ttrattati b'eribulin. Il-pazjenti li jkollhom newtrogenija bid-deni, newtrogenija severa jew tromboċitopenija, għandhom jiġu ttrattati skont ir-rakkomandazzjonijiet f'sezzjoni 4.2.

Pazjenti b'alanine aminotransferase (ALT) jew aspartate aminotransferase (AST) ta' $> 3 \times$ tal-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, upper limit of normal) esperjenzaw inċidenza oġhla ta' newtrogenija ta' Grad 4 u newtrogenija bid-deni. Għalkemm id-data hi limitata, pazjenti b'bilirubina ta' $> 1.5 \times$ ULN ukoll ikollhom inċidenza oġhla ta' newtrogenija ta' Grad 4 u newtrogenija bid-deni.

Ġew irrappurtati każijiet fatali ta' newtrogenija bid-deni, sepsis newtrogenika, sepsis, u xokk settiku.

Newtrogenija severa tista' tiġi mmaniġġjata bl-użu ta' fattur li jstimula l-kolonji tal-granuloċiti (G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor) jew ekwivalenti fid-diskrezzjoni tat-tabib b'konformità mal-linji gwida rilevanti (ara sezzjoni 5.1).

Newropatija periferali

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' newropatija periferali motorja u tas-sensi. L-iżvilupp ta' newrotossicità periferali severa jeħtieġ ittardjar jew tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Fil-provi kliniċi, pazjenti b'newropatija ta' aktar minn Grad 2 li kienet teżisti minn qabel kienu esklużi. Madankollu, pazjenti b'newropatija ta' Grad 1 jew 2 li kienet teżisti minn qabel ma kellhomx ċans li jiżviluppaw sintomi ġodda jew li jmorru għall-aġġar aktar minn dawk li daħlu fl-istudju mingħajr il-kundizzjoni.

Titwil tal-QT

Fi studju tal-ECG mhux ikkontrollat u open-label li sar fuq 26 pazjent, ġie osservat titwil tal-QT f'Jum 8, indipendentement mill-konċentrazzjoni ta' eribulin, mingħajr l-ebda titwil tal-QT osservat f'Jum 1. Monitoraġġ b'ECG hu rakkomandat jekk it-terapija tinbeda f'pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, bradiarritmiji, jew trattament fl-istess ħin bi prodotti mediċinali magħrufa li jtaqlu l-intervall tal-QT, li jinkludu antiarritmiċi ta' Klassi Ia u III, u anormalitajiet fl-elettroliti. L-ipokalemija, ipokalcimija jew ipomanjesemija għandhom jiġu kkoreġuti qabel ma jinbeda Eribulin u dawn l-elettroliti għandhom jiġu mmonitorjati perjodikament matul it-terapija. Eribulin għandu jiġi evitat f'pazjenti li jkollhom sindrome ta' QT twil kongenitali.

Eċċipjenti

Din il-mediċina fiha 78.9 mg (0.1 mL) ta' alkoħol (ethanol) f'kull kunjett. L-ammont f'2 mL ta' din il-mediċina huwa ekwivalenti għal 2 mL ta' birra jew inqas minn 1 mL ta' nbid. L-ammont żgħir ta' alkoħol f'din il-mediċina mhux se jkollu effetti notevoli.

Kull kunjett ta' 2ml fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg), jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Eribulin jiġi eliminat primarjament (sa 70%) permezz ta' tneħhija biljari. Il-proteina tat-trasport involuta f'dan il-proċess mhijiex magħrufa. Eribulin mhuwiex substrat tat-trasportaturi tal-proteina ta' reżistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP, breast cancer resistance protein), trasportaturi ta' anjoni organiċi (OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3), trasportaturi tal-proteina assoċjata mar-reżistenza għal ħafna mediċini (MRP2, MRP4, multi-drug resistance-associated protein) u trasportaturi tal-bile salt export pump (BSEP).

Mhi mistennija l-ebda interazzjoni bejn mediċina u oħra b'inibituri u indutturi ta' CYP3A4. L-esponiment għal eribulin (AUC u C_{max}) ma ġiex affettwat minn ketoconazole, inibitur ta' CYP3A4 u P glikoproteina (Pgp, P glycoprotein), u rifampicin, induttur ta' CYP3A4.

L-effetti ta' eribulin fuq il-farmakokinetika ta' mediċini oħrajn

Data in vitro tindika li eribulin hu inibitur ħafif tal-enzima importanti CYP3A4 li timmetabolizza l-mediċina. M'hemmx data in vivo disponibbli. Il-kawtela u l-monitoraġġ għall-avvenimenti avversi huma rakkomandati bl-użu fl-istess ħin ta' sustanzi li għandhom tieqa terapewtika dejqa u li huma eliminati primarjament permezz tal-metaboliżmu medjat minn CYP3A4 (eż. alfentanil, cyclosporine, ergotamine, fentanyl, pimozide, quinidine, sirolimus, tacrolimus).

Eribulin ma jinibixxi l-enzimi CYP CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 jew 2E1 f'konċentrazzjonijiet kliniċi rilevanti.

F'konċentrazzjonijiet kliniċi rilevanti, eribulin ma inibixxi l-attività medjata mit-trasportaturi ta' BCRP, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, OATP1B1 u OATP1B3.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx data dwar l-użu ta' eribulin f'nisa tqal. Eribulin hu embrijotossiku, fetotossiku, u teratogeniku fil-firien. Eribulin Baxter m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament, u wara konsiderazzjoni bir-reqqa tal-ħtiġijiet tal-omm u r-riskju lill-fetu.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jevitaw li joħorġu tqal waqt li huma jkunu qed jirċievu Eribulin Baxter, u għandhom jużaw kontraċettiv effettiv ħafna waqt it-trattament b'Eribulin Baxter u għal 7 xhur wara t-trattament.

Irgiel b'sieħba li jista' jkollha t-tfal għandhom jingħataw parir biex ma jkollhomx tarbija waqt li jkunu qed jirċievu Eribulin Baxter u għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura b'Eribulin Baxter u għal 4 xhur wara t-trattament.

Treddigh

Mhux magħruf jekk eribulin jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem jew tal-annimali. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid jew lil tfal żgħar mhux eskluż u għalhekk Eribulin Baxter m'għandux jintuża waqt it-treddigh (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Kienet osservata tossiċità testikolari fil-firien u fil-klieb (ara sezzjoni 5.3). Il-pazjenti rġiel għandhom jieħdu parir dwar il-konservazzjoni tal-isperma qabel it-trattament minħabba l-possibbiltà ta' infertilità irriversibbli minħabba t-terapija b'Eribulin Baxter.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Eribulin Baxter jista' jikkawża reazzjonijiet avversi bħal għeja u sturdament li jistgħu jwasslu għal effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux u ma jużaw magni jekk iħossuhom għajjenin jew storduti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi relatati ma' Eribulin Baxter li kienu rappurtati b'mod l-aktar komuni, huma soppressjoni tal-mudullun li tidher bħala newtopenija, lewkopenija, anemija, tromboċitopenija b'infjezzjonijiet assoċjati. Il-bidu għdid jew l-aggravament ta' newropatija periferali li kienet teżisti diġà ġie rappurtat ukoll. Tossiċitajiet gastrointestinali, li jidhru bħala anoreksja, dardir, rimettar, dijarea, stitikezza, u stomatite huma fost l-effetti mhux mixtieqa rappurtati. Effetti mhux mixtieqa oħra jinkludu għeja, alopeċja, żieda fl-enzimi tal-fwied, sepsis u s-sindrome ta' wġiġh muskuloskeletalriku.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Sakemm ma jkunx hemm nota li turi mod ieħor, it-tabella turi r-rati tal-inċidenza tar-reazzjonijiet avversi osservati f'pazjenti b'kanċer tas-sider u sarkoma tat-tessut artab li rċiew id-doża rakkomandata fi studji ta' Fażi 2 u Fażi 3.

Il-kategoriji ta' frekwenza 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 ($< 1/10\,000$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont il-frekwenza tagħhom, bl-aktar frekwenti jitniżżlu l-ewwel. Fejn seħħew reazzjonijiet ta' Grad 3 jew 4, qed jingħataw il-frekwenza totali attwali u l-frekwenza ta' reazzjonijiet ta' Grad 3 jew 4.

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Reazzjonijiet Avversi – il-Gradi kollha			
	Komuni Hafna (Frekwenza %)	Komuni (Frekwenza %)	Mhux komuni (Frekwenza %)	Rari jew mhux maghruf
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Infezzjoni fl-apparat tal-awrina (8.5%) (G3/4 0.7%) Pnewmonja (1.6%) (G3/4: 1.0%) Kandidjaži orali Herpes orali Infezzjoni fin-naha ta' fuq tal-apparat respiratorju Nażofaringite Rinite Herpes zoster	Sepsis (0.5%) (G3/4: 0.5%) ^a Sepsis newtopenika (0.2%) (G3/4: 0.2%) ^a Xokk Settiku (0.2%) (G3/4:0.2%) ^a	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtopenija (53.6%) (G3/4: 46.0%) Lewkopenija (27.9%) (G3/4: 17.0%) Anemija (21.8%) (G3/4: 3.0%)	Limfopenija (5.7%) (G3/4: 2.1%) Newtopenija bid-deni (4.5%) (G3/4: 4.4%) ^a Tromboċitopenija (4.2%) (G3/4: 0.7%)		*Koagulazzjoni intravaskulari mxerrda ^b
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Tnaqqis fl-aptit (22.5%) (G3/4: 0.7%) ^d	Ipokalemija (6.8%) (G3/4: 2.0%) Ipermanjesimija (2.8%) (G3/4: 0.3%) Deidratazzjoni (2.8%) (G3/4: 0.5%) ^d Iperglicemija Ipofofatemija Ipokalcemija		
Disturbi psikjatriċi		Nuqqas ta' rqaq Depressjoni		
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferali ^c (35.9%) (G3/4: 7.3%) Ugħiħ ta' ras (17.5%) (G3/4: 0.7%)	Indeboliment fis-sens tat-togħma Sturdament (9.0%) (G3/4: 0.4%) ^d Ipoaestesija Letarġija Newrotossiċità		
Disturbi fl-ghajnejn		Żieda fil-produzzjoni tad-dmugh (5.8%) (G3/4: 0.1%) ^d Konguntivite		
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Sturdament Żanżin fil-widnejn		
Disturbi fil-qalb		Takikardija		
Disturbi vaskulari		Fwawar Emboliżmu pulmonari (1.3%) (G3/4: 1.1%) ^a	Trombozi fil-vini profondi	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Dispneja (15.2%) ^a (G3/4: 3.5%) ^a Sogħla (15.0%) (G3/4: 0.5%) ^d	Ugħiħ orofaringeali Tinfaraġ Hruġ ta' likwidu mill-imnieher	Mard interstizjali tal-pulmun (0.2%) (G3/4: 0.1%)	
Disturbi gastro-intestinali	Dardir (35.7%) (G3/4: 1.1%) ^d Stitikezza (22.3%) (G3/4: 0.7%) ^d Dijarea (18.7%) (G3/4: 0.8%) Rimettar (18.1%) (G3/4: 1.0%)	Ugħiħ addominali Stomatite (11.1%) (G3/4: 1.0%) ^d Halq niexef Dispepsja (6.5%) (G3/4: 0.3%) ^d Marda ta' rifluss gastroesofagali Nefha addominali	Ulċerazzjoni fil-ħalq Pankreatite	

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Reazzjonijiet Avversi – il-Gradi kollha			
	Komuni Hafna (Frekwenza %)	Komuni (Frekwenza %)	Mhux komuni (Frekwenza %)	Rari jew mhux magħruf
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Żieda ta' aspartate aminotransferase (7.7%) (G3/4: 1.4%) ^d Żieda ta' alanine aminotransferase (7.6%) (G3/4: 1.9%) ^d Żieda ta' gamma glutamyl transferase (1.7%) (G3/4: 0.9%) ^d Iperbilirubinemia (1.4%) (G3/4: 0.4%)	Epatotossicità (0.8%) (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja	Raxx (4.9%) (G3/4: 0.1%) Ħakk (3.9%) (G3/4: 0.1%) ^d Disturb fid-dwiefer Għaraq matul il-lejl Ġilda xotta Eritema Iperidrozi Eritrodisestesija tal-idejn u tas-saqajn erythrodysaesthesia (1.0%) (G3/4: 0.1%) ^d	Anġioedema	**Sindrome ta' Stevens-Johnson/Nekroli epidermali tossika^b
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja u mijalġja (20.4%) (G3/4: 1.0%) Uġiġħ fid-dahar (12.8%) (G3/4: 1.5%) Uġiġħ fl-estremajiet (10.0%) (G3/4: 0.7%) ^d	Uġiġħ fl-għadam (6.7%) (G3/4: 1.2%) Spażmi fil-muskoli (5.3%) (G3/4: 0.1%) ^d Uġiġħ muskoloskelettriku Uġiġħ muskoloskelettriku fis-sider Dgħufija fil-muskoli		
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Uġiġħ u diffikultà biex tagħmel l-awrina	Ematurja Proteinurija Insuffiċjenza tal-kliewi	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja kbira/Astenja (53.2%) (G3/4: 7.7%) Deni (21.8%) (G3/4: 0.7%)	Infjammazzjoni fil-mukuża (6.4%) (G3/4: 0.9%) ^d Edema periferali Uġiġħ Tertir ta' bard Uġiġħ fis-sider Mard bħal dak tal-influenza		
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-piż (11.4%) (G3/4: 0.4%) ^d			

^a Tinkludi każijiet ta' Grad 5.

^b Minn rappurtar spontanju

^c Tinkludi termini ppreferuti ta' newropatija periferali, newropatija periferali tal-moviment, polineuropatija, parestesija, newropatija periferali tas-sensi, newropatija periferali sensorimotorja u polineuropatija b'telf ta' myelin

^d L-ebda avveniment ta' Grad 4

* Rari

** Frekwenza mhux magħrufa

B'mod ġenerali, il-profilu tas-sigurtà fil-popolazzjonijiet ta' pazjenti b'kanċer tas-sider u sarkoma tat-tessut artab, kienu simili.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Newtropsenja

In-newtropsenja osservata kienet reversibbli u mhux kumulattiva; il-medja taż-żmien għal-livell minimu kienet ta' 13-il jum, u l-medja taż-żmien għall-irkuprar minn newtropsenja severa ($< 0.5 \times 10^9/L$) kienet ta' 8 ijiem.

Għadd ta' newtrofili ta' $< 0.5 \times 10^9/L$ li dam għal aktar minn 7 ijiem seħħ fi 13% tal-pazjenti b'kanċer tas-sider ittrattati b'eribulin fl-istudju EMBRACE.

Newtropsenja giet irrappurtata bħala Avveniment Avvers li Żviluppa mit-Trattament (TEAE, Treatment Emergent Adverse Event) f'151/404 (37.4% għall-grad kollha) fil-popolazzjoni b'kanċer tas-sider, meta mqabbla ma' 902/1559 (57.9% għall-grad kollha) fil-popolazzjoni b'kanċer tas-sider. Il-frekwenzi kombinati tal-gruppi ta' TEAE u ta' anomalitajiet tal-laboratorju relatati man-newtrofili kienu 307/404 (76.0%) u 1314/1559 (84.3%), rispettivament. It-tul medjan tat-trattament kien ta' 12.0 ġimghat f'pazjenti b'kanċer tas-sider, u 15.9 ġimghat għall-pazjenti b'kanċer tas-sider.

Ġew irrappurtati każijiet fatali ta' newtropsenja bid-deni, sepsis newtropsenika, sepsis, u xokk settiku. Minn 1963 pazjent b'kanċer tas-sider u sarkoma tat-tessut artab li rċivew eribulin fid-doża rakkomandata fil-provi kliniċi, kien hemm avveniment fatali wiehed ta' sepsis newtropsenika (0.1%) u avveniment fatali wiehed ta' newtropsenja bid-deni (0.1%). Barra minn hekk, kien hemm 3 avvenimenti fatali ta' sepsis (0.2%) u wiehed ta' xokk settiku (0.1%).

Newtropsenja severa tista' tiġi mmaniġġjata bl-użu ta' G-CSF jew ekwivalenti fid-diskrezzjoni tat-tabib b'konformità mal-linji gwida rilevanti. 18% u 13% tal-pazjenti ttrattati b'eribulin irċivew G-CSF fiż-żewġ studji ta' fażi 3 dwar il-kanċer tas-sider (Studji 305 u 301, rispettivament). Fl-istudju ta' fażi 3 dwar is-sarkoma (Studju 309), 26% tal-pazjenti ttrattati b'eribulin irċivew G-CSF.

In-newtropsenja rriżultat fit-twaqqif tat-trattament f' $< 1\%$ tal-pazjenti li kienu qed jirċievu eribulin.

Koagulazzjoni intravaskulari mxerrda

Każijiet ta' koagulazzjoni intravaskulari mxerrda ġew irrappurtati, tipikament b'rabta ma' newtropsenja u/jew sepsis.

Newropatija periferali

Fl-1559 pazjent b'kanċer tas-sider, l-iktar reazzjoni avversa komuni li rriżultat fit-twaqqif tat-trattament b'eribulin kienet newropatija periferali (3.4%). Iż-żmien medjan għal newropatija periferali ta' Grad 2 kien ta' 12.6 ġimghat (wara 4 ċikli). Mill-404 pazjent b'kanċer tas-sider, 2 pazjenti ma komplewx it-trattament b'eribulin minhabba newropatija periferali. Iż-żmien medjan għal newropatija periferali ta' Grad 2 kien ta' 18.4 ġimghat.

L-iżvilupp ta' newropatija periferali ta' Grad 3 jew 4 seħħ f'7.4% tal-pazjenti b'kanċer tas-sider u 3.5% tal-pazjenti b'kanċer tas-sider. Fil-provi kliniċi, pazjenti b'newropatija li kienet teżisti minn qabel kellhom ċans li jiżviluppaw sintomi godda jew li jmorru għall-agħar daqs dawk li daħlu fl-istudju mingħajr il-kundizzjoni. F'pazjenti b'kanċer tas-sider b'newropatija periferali ta' Grad 1 jew 2 li kienet teżisti qabel, il-frekwenza ta' newropatija periferali ta' Grad 3 li żviluppat minhabba t-trattament kienet ta' 14%.

Epatotossicità

F'xi pazjenti b'enzimi normali/anormali tal-fwied qabel it-trattament b'eribulin, livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied ġew irrappurtati mal-bidu tat-trattament b'eribulin. Żidiet bħal dawn deher li seħħew kmieni bit-trattament b'eribulin f'ċiklu 1 – 2 għall-maġġoranza ta' dawn il-pazjenti, u filwaqt li dan x'aktarx li hu fenomenu ta' adattament mill-fwied għat-trattament b'eribulin u mhux sinjal ta' tossicità sinifikanti tal-fwied fil-bieċa l-kbira tal-pazjenti, l-epatotossicità giet irrappurtata wkoll.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni anzjana

Mill-1559 pazjent b'kanċer tas-sider ittrattati bid-doża rakkomandata ta' eribulin, 283 pazjent (18.2%) kellhom ≥ 65 sena. Fil-popolazzjoni ta' 404 pazjent b'kanċer tas-sider, 90 pazjent (22.3%) ittrattati b'eribulin kellhom ≥ 65 sena. Il-profil tas-sigurtà ta' eribulin f'pazjenti anzjani (≥ 65 sena) kien simili għal dak

ta' pazjenti ta' < 65 sena hlief għal astenja/gheja li wrew žieda fl-andament mal-età. Mhuma rakkomandati l-ebda aġġustamenti fid-doża għall-popolazzjoni anzjana.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Pazjenti b'ALT jew AST ta' > 3 x ULN kellhom inċidenza oġġla ta' newtopenija ta' Grad 4 u newtopenija bid-deni. Għalkemm id-data hi limitata, pazjenti b'bilirubina ta' > 1.5 x ULN ukoll għandhom inċidenza oġġla ta' newtopenija ta' Grad 4 u newtopenija bid-deni (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Tliet studji open-label, l-Istudji 113, 213 u 223, twettqu f'pazjenti pedjatriki b'tumuri solidi u limfomi refrattarji jew rikorrenti, iżda mhux tumuri tas-sistema nervuża ċentrali (CNS, central nervous system) (ara sezzjoni 5.1).

Is-sigurtà tal-monoterapija b'eribulin giet evalwata fi 43 pazjent pedjatriku li rċiew sa 1.58 mg/m² f'Jiem 1 u 8 ta' ċiklu ta' 21 jum (Studji 113 u 223). Is-sigurtà ta' eribulin flimkien ma' irinotecan giet evalwata wkoll f'40 pazjent pedjatriku li rċiew eribulin 1.23 mg/m² f'Jiem 1 u 8 u irinotecan 20 jew 40 mg/m² f'Jiem 1 sa 5 ta' ċiklu ta' 21 jum, jew 100 jew 125 mg/m² f'Jiem 1 u 8 ta' ċiklu ta' 21 jum (Studju 213).

Fi Studju 113 (Faži 1), ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina rappurtati l-aktar frekwenti kienu tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demem, tnaqqis fin-numru ta' limfoċiti, anemija u tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili.

Fi Studju 213 (Faži 1/2), ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina rappurtati l-aktar frekwenti kienu newtopenija (Faži 1) u dijarea u tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili (Faži 2).

Fi Studju 223 (Faži 2), ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina rappurtati l-aktar frekwenti kienu tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili, anemija, u tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demem.

Il-profil tas-sigurtà ta' eribulin b'hal monoterapija jew flimkien ma' irinotecan hydrochloride f'din il-popolazzjoni pedjatrika kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf taż-żewġ medicini taht studju fil-popolazzjoni adulta.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

F'każ wiehed ta' doża eċċessiva, il-pazjent irċieva 7.6 mg ta' eribulin bi żball (madwar 4 darbiet tad-doża ppjanata) u sussegwentement żviluppa reazzjoni ta' sensitività eċċessiva (Grad 3) f'Jum 3 u newtopenija (Grad 3) f'Jum 7. Iż-żewġ reazzjonijiet avversi fiequ b'kura ta' appoġġ.

M'hemm l-ebda antidot magħruf għal doża eċċessiva ta' eribulin. Fil-każ ta' doża eċċessiva suspetta, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib. L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva għandu jinkludi interventi mediċi ta' appoġġ biex jiġu trattati l-manifestazzjonijiet kliniċi li jitfaċċaw.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Medicini antineoplastiċi oħra, Kodiċi ATC: L01XX41

Eribulin mesilate hu inibitur tad-dinamika tal-mikrotubuli li jappartjeni għall-klassi halichondrin ta' mediċini antineoplastiċi. Hu analogu sintetiku strutturalment issimplifikat ta' halichondrin B, prodott naturali iżolat mill-isponża tal-baħar *Halichondria okada*.

Eribulin jinibixxi l-fażi ta' tkabbir tal-mikrotubuli mingħajr ma jaffettwa l-fażi ta' taqsir u jissekwestra t-tubulin f'aggregati mhux produttivi. Eribulin jeżerċita l-effetti tiegħu permezz ta' mekkaniżmu antimitotiku bbażat fuq tubulin li jwassal għall-imblokk taċ-ċiklu taċ-ċelluli G₂/M, l-interruzzjoni ta' mitotic spindles, u, finalment, għall-mewt apoptotika taċ-ċelluli wara imblokk mitotiku fit-tul u irriversibbli.

Effikaċja klinika

Kanċer tas-sider

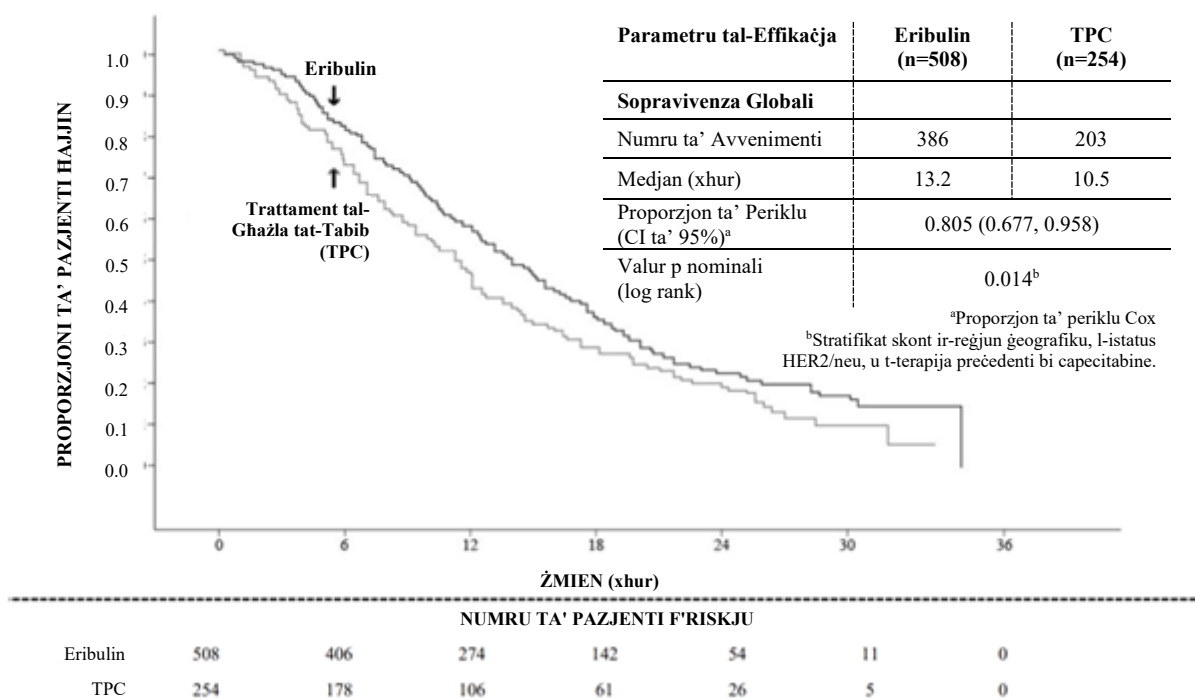
L-effikaċja ta' Eribulin Baxter fil-kanċer tas-sider hija appoġġjata primarjament minn żewġ studji komparattivi ta' Fażi 3 li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali.

Is-762 pazjent fl-istudju importanti ħafna ta' Fażi 3, EMBRACE (Studju 305), kellhom kanċer tas-sider lokalment rikorrenti jew metastatiku, u fil-passat kienu rċiew mill-inqas żewġ korsijiet ta' kimoterapija u massimu ta' ħames korsijiet ta' kimoterapija, li jinkludu anthracycline u taxane (hlief jekk kontraindikati). Il-pazjenti kellhom ikunu marru għall-aġar fi żmien 6 xhur mill-aħħar kors kimoterapewtiku tagħhom. L-istatus HER2 tal-pazjenti kien: 16.1% pożittiv, 74.2% negattiv u 9.7% mhux magħruf, filwaqt li 18.9% tal-pazjenti kienu negattivi tripli. Huma ntgħażlu b'mod każwali 2:1 biex jirċievu jew eribulin, jew it-trattament tal-għażla tat-tabib (TPC, treatment of physician's choice), li kien jikkonsisti f'97% kimoterapija (26% vinorelbine, 18% gemcitabine, 18% capecitabine, 16% taxane, 9% anthracycline, 10% kimoterapija oħra), jew 3% terapija ormonali.

L-istudju laħaq il-punt aħħari primarju tiegħu b'riżultat ta' sopravivenza globali (OS, overall survival) li kien aħjar b'mod statistikament sinifikanti fil-grupp li kien qed jiġi ttrattat b'eribulin meta mqabbel ma' TPC f'55% tal-avvenimenti.

Dan ir-riżultat gie kkonfermat b'analizi aġġornata dwar is-sopravivenza globali, li saret fuq 77% tal-avvenimenti.

Studju 305 - Sopravivenza Globali Aġġornata (Popolazzjoni ITT)



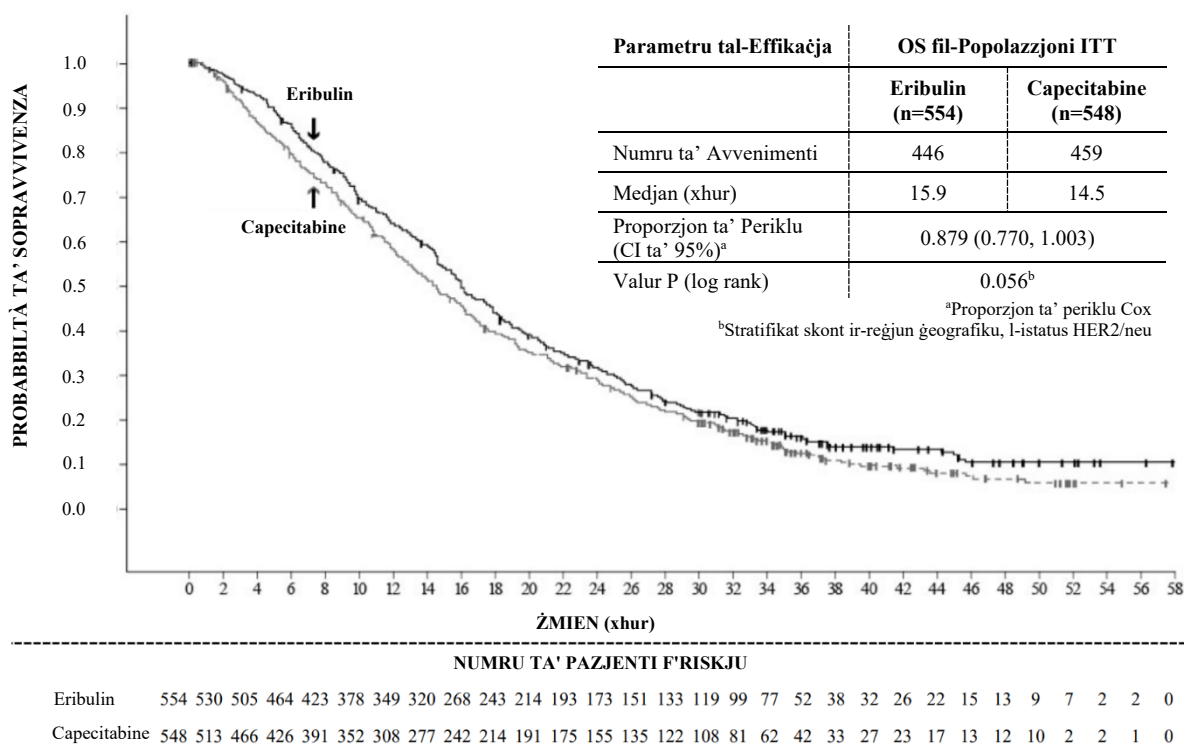
Skont revizjoni indipendenti, il-medjan tas-sopravivenza hielsa mill-progressjoni (PFS, progression free survival) kien ta' 3.7 xhur għal eribulin meta mqabbel ma' 2.2 xhur għall-parti tal-istudju dwar TPC (HR 0.865, CI ta' 95%: 0.714, 1.048, p=0.137). F'pazjenti b'rispons li seta' jiġi evalwat, ir-rata ta' rispons oġġettiv skont il-kriterji RECIST kienet ta' 12.2% (CI ta' 95%: 9.4%, 15.5%) minn evalwazzjoni indipendenti għall-parti tal-istudju dwar eribulin meta mqabbel ma' 4.7% (CI ta' 95%: 2.3%, 8.4%) għall-parti tal-istudju dwar TPC.

L-effett pożittiv fuq l-OS ġie osservat kemm fil-grupp ta' pazjenti refrattarji kif ukoll f'dawk mhux refrattarji għal taxane. Fl-aġġornament tal-OS, l-HR ta' eribulin imqabbel ma' TPC kien 0.90 (CI ta' 95%: 0.71, 1.14) favur eribulin għal pazjenti li kienu refrattarji għal taxane u 0.73 (CI ta' 95%: 0.56, 0.96) għal pazjenti mhux refrattarji għal taxane.

L-effett pożittiv fuq l-OS ġie osservat kemm fi gruppi ta' pazjenti li qatt ma ngħataw capecitabine fil-passat kif ukoll f'pazjenti li kienu ttrattati qabel b'capecitabine. L-analiżi aġġornata tal-OS uriet benefiċċju ta' sopravivenza għall-grupp ta' eribulin meta mqabbel ma' TPC kemm f'pazjenti li kienu ttrattati qabel b'capecitabine b'HR ta' 0.787 (CI ta' 95%: 0.645, 0.961), kif ukoll għal pazjenti li qatt ma ngħataw capecitabine fil-passat b'HR korrispondenti ta' 0.865 (CI ta' 95%: 0.606, 1.233).

It-tieni studju ta' Fazi 3 dwar pazjenti b'kanċer metastatiku tas-sider li kienu fi stadju iktar bikri tat-trattament tagħhom, Studju 301, kien studju open-label, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, f'pazjenti (n=1102) b'kanċer tas-sider lokalment avanzat jew metastatiku, biex jinvestiga l-effikaċja ta' eribulin mogħti wahdu meta mqabbel ma' capecitabine mogħti wahdu f'termini ta' OS u PFS bħala punt aħħari koprimarju. Il-pazjenti fil-passat kienu rċew sa tliet korsijiet ta' kimoterapija, li kienu jinkludu kemm anthracycline kif ukoll taxane, u massimu ta' tnejn għal mard avanzat, bil-perċentwali ta' dawk li kienu rċew 0, 1 jew 2 trattamenti bil-kimoterapija fil-passat għal kanċer metastatiku tas-sider li jkunu ta' 20.0%, 52.0% jew 27.2% rispettivament. L-istatus HER2 tal-pazjenti kien: 15.3% pożittiv, 68.5% negattiv u 16.2% mhux magħruf, filwaqt li 25.8% tal-pazjenti kienu negattivi tripli.

Studju 301 - Sopravivenza Globali (Popolazzjoni ITT)



Is-sopravivenza mingħajr progressjoni evalwata permezz ta' analiżi indipendenti kienet simili bejn eribulin u capecitabine b'medjani ta' 4.1 xhur vs 4.2 xhur (HR 1.08; [CI ta' 95%: 0.932, 1.250])

rispettivamente. Ir-rata ta' rispons oggettiv kif evalwata permezz ta' analizi indipendenti kienet ukoll simili bejn eribulin u capecitabine; 11.0% (CI ta' 95%: 8.5, 13.9) fil-grupp ta' eribulin u 11.5% (CI ta' 95%: 8.9, 14.5) fil-grupp ta' capecitabine.

Is-sopravivenza globali f'pazjenti HER2 negattivi u HER2 pozzittivi fil-gruppi ta' eribulin u tal-kontroll fi Studju 305 u Studju 301 qed tintwera hawn taht:

Parametru tal-Effikaċja	Studju 305 Sopravivenza Globali Agġornata Popolazzjoni ITT			
	HER2 Negattiv		HER2 Pozittiv	
	Eribulin (n = 373)	TPC (n = 192)	Eribulin (n = 83)	TPC (n = 40)
Numru ta' Avvenimenti	285	151	66	37
Medjan (xhur)	13.4	10.5	11.8	8.9
Proporzjon ta' Periklu (CI ta' 95%)	0.849 (0.695, 1.036)		0.594 (0.389, 0.907)	
valur p (log rank)	0.106		0.015	

Parametru tal-Effikaċja	Studju 301 Sopravivenza Globali tal-Popolazzjoni ITT			
	HER2 Negattiv		HER2 Pozittiv	
	Eribulin (n = 375)	Capecitabine (n = 380)	Eribulin (n = 86)	Capecitabine (n = 83)
Numru ta' Avvenimenti	296	316	73	73
Medjan (xhur)	15.9	13.5	14.3	17.1
Proporzjon ta' Periklu (CI ta' 95%)	0.838 (0.715, 0.983)		0.965 (0.688, 1.355)	
valur p (log rank)	0.030		0.837	

Nota: Terapija kontra HER2 fl-istess hin ma gietx inkluża fi Studju 305 u Studju 301.

Liposarkoma

Fil-liposarkoma, l-effikaċja ta' eribulin hi appoġġjata minn studju importanti hafna ta' Fazi 3 dwar is-sarkoma (Studju 309). Il-pazjenti f'dan l-istudju (n=452) kellhom sarkoma tat-tessut artab, lokalment rikorrenti, inoperabbli u/jew metastatika, ta' wiehed minn żewġ sottotipi – leiomyosarkoma jew liposarkoma. Il-pazjenti kienu rċivew mill-inqas żewġ korsijiet ta' kimoterapija fil-passat, li wiehed minnhom ried ikun anthracycline (hlief jekk kontraindikata).

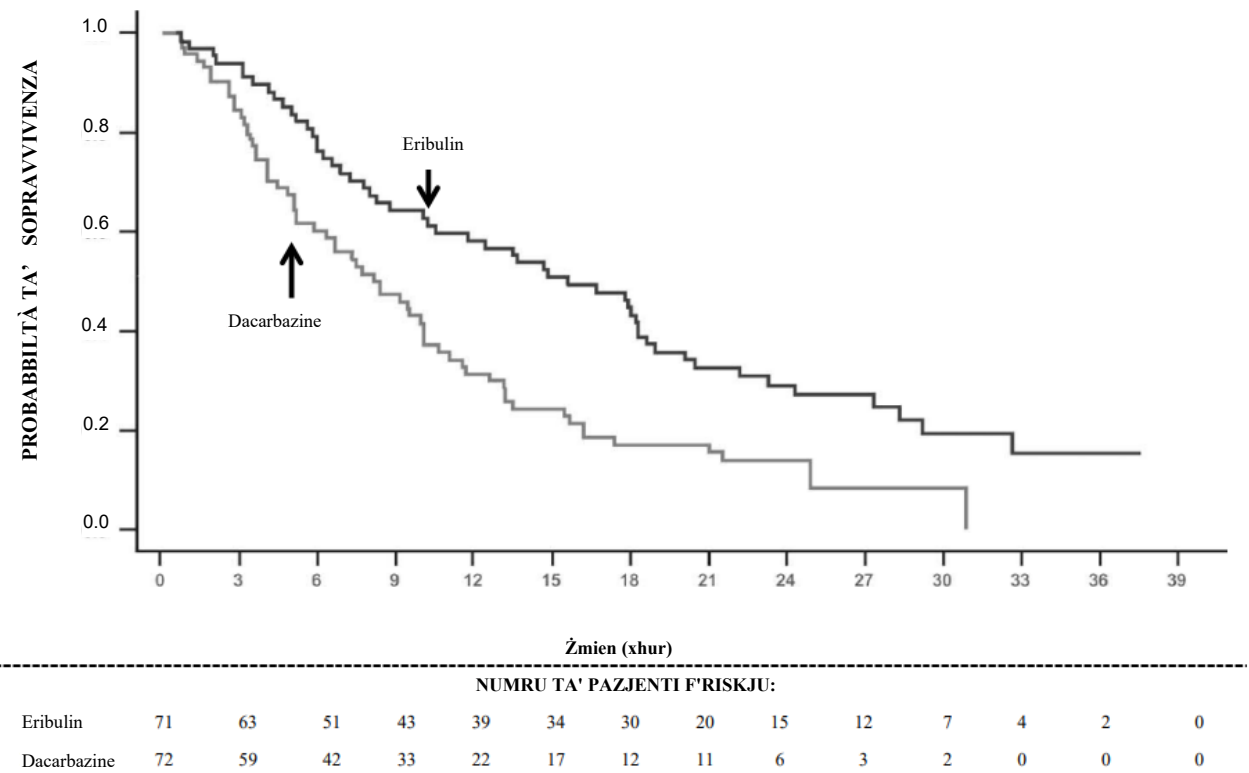
Il-pazjenti kellhom ikunu marru għall-aġħar fi żmien 6 xhur mill-aħħar kors kimoterapewtiku tagħhom. Dawn intgħażlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 1:1 biex jirċievu jew eribulin 1.23 mg/m² f'jiem 1 u 8 ta' ċiklu ta' 21 jum, jew dacarbazine 850 mg/m², 1000 mg/m² jew 1200 mg/m² (doża stabbilita mill-investigatur qabel l-għażla b'mod każwali), kull 21 jum.

Fi Studju 309, titjib statistikament sinifikanti fl-OS gie osservat f'pazjenti magħżula b'mod każwali għall-parti tal-istudju dwar eribulin meta mqabbla mal-parti tal-istudju tal-kontroll. Dan gie tradott għal titjib ta' xahrejn fl-OS medjan (13.5 xhur għall-pazjenti ttrattati b'eribulin kontra 11.5 xhur għall-pazjenti ttrattati b'dacarbazine). Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fis-sopravivenza mingħajr progressjoni jew fir-rata ta' rispons globali bejn il-partijiet tal-istudju dwar it-ttrattament fil-popolazzjoni globali.

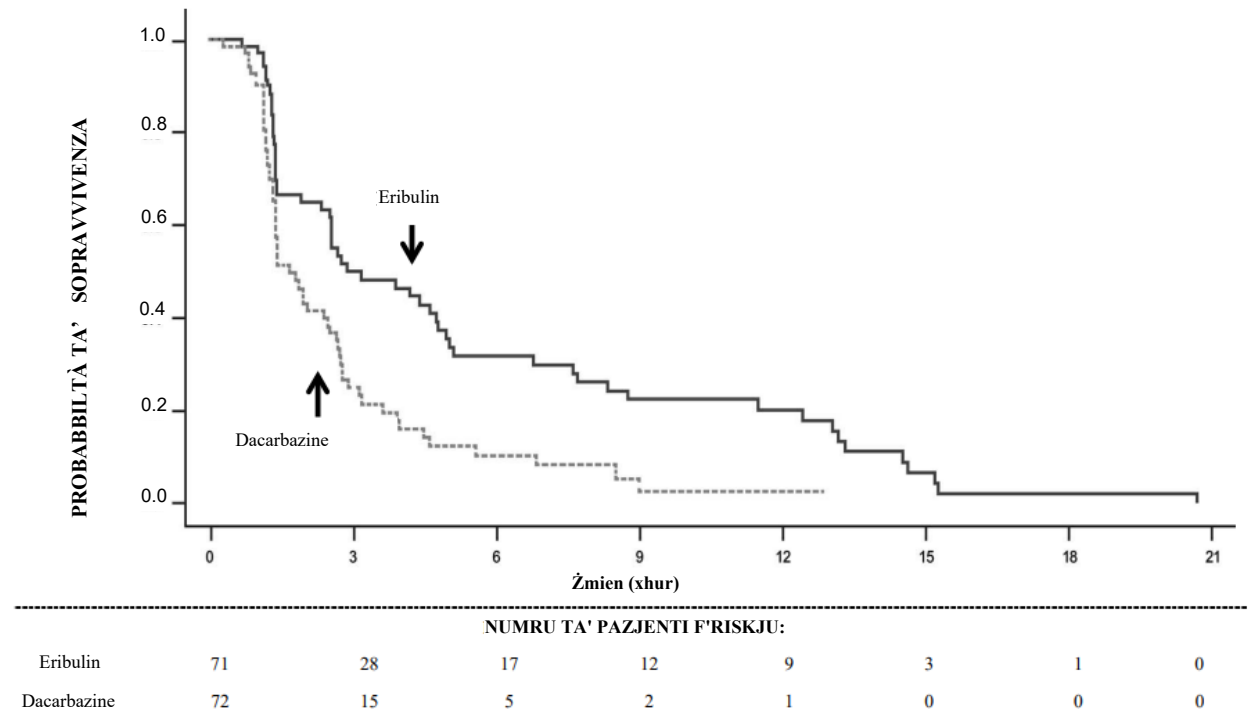
L-effetti tat-ttrattament b'eribulin kienu limitati għal pazjenti b'liposarkoma (45% dedifferenzjati, 37% ċelluli myxoid/tondi u 18% pleomorfiċi fi Studju 309) abbażi ta' analizi f'sottogruppi ppjanati minn qabel tal-OS u PFS. Ma kien hemm l-ebda differenza fl-effikaċja bejn eribulin u dacarbazine f'pazjenti b'leiomyosarkoma avanzata jew metastatika.

	Studju 309 Sottogrupp tal- Liposarkoma		Studju 309 Sottogrupp tal- Leiomijosarkoma		Studju 309 Popolazzjoni ITT	
	Eribulin (n=71)	Dacarbazine (n=72)	Eribulin (n=157)	Dacarbazine (n=152)	Eribulin (n=228)	Dacarbazine (n=224)
Sopravivenza globali						
Numru ta’ Avvenimenti	52	63	124	118	176	181
Medjan (xhur)	15.6	8.4	12.7	13.0	13.5	11.5
Proporzjon ta’ Periklu (CI ta’ 95%)	0.511 (0.346, 0.753)		0.927 (0.714, 1.203)		0.768 (0.618, 0.954)	
Valur p nominali	0.0006		0.5730		0.0169	
Sopravivenza minghajr progressjoni						
Numru ta’ Avvenimenti	57	59	140	129	197	188
Medjan (xhur)	2.9	1.7	2.2	2.6	2.6	2.6
Proporzjon ta’ Periklu (CI ta’ 95%)	0.521 (0.346, 0.784)		1.072 (0.835, 1.375)		0.877 (0.710, 1.085)	
Valur p nominali	0.0015		0.5848		0.2287	

Studju 309 - Sopravivenza Globali fis-Sottogrupp tal-Liposarkoma



Studju 309 – Sopravivenza Minghajr Progressjoni fis-Sottogrupp tal-Liposarkoma



Popolazzjoni pedjatrika

Kanċer tas-Sider

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'eribulin f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjoni tal-kanċer tas-sider (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Sarkoma tat-Tessut Artab

L-effikaċja ta' eribulin ġiet evalwata iżda ma ġietx stabbilita fi tliet studji open-label:

Studju 113 kien studju ta' Fażi 1, open-label u multiċentriku biex tinstab id-doża, li evalwa lil eribulin f'pazjenti pedjatriċi b'tumuri solidi u limfomi refrattarji jew rikorrenti, iżda mhux tumuri tas-CNS. Ġew irreġistrati u ttrattati total ta' 22 pazjent pedjatriku (medda tal-età: 3 snin sa 17-il sena). Il-pazjenti ngħataw eribulin ġol-vini f'Jiem 1 u 8 ta' ċiklu ta' 21 jum fi tliet livelli differenti tad-doża (0.97, 1.23 u 1.58 mg/m²). Id-doża massima ttollerata (MTD, maximum tolerated dose)/id-doża rakkomandata f'Fażi 2 (RP2D, recommended Phase 2 dose) ta' eribulin ġiet iddeterminata bħala 1.23 mg/m² f'Jiem 1 u 8 ta' ċiklu ta' 21 jum.

Studju 223 kien studju ta' Fażi 2, open-label u multiċentriku li evalwa s-sigurtà u l-attività preliminari ta' eribulin f'pazjenti pedjatriċi b'rabdomijosarkoma (RMS, rhabdomyosarcoma), sarkoma tat-tessut artab li mhix rabdomijosarkoma (NRSTS, non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma) jew sarkoma ta' Ewing (EWS, Ewing sarcoma) refrattarji jew rikorrenti. Wieħed u għoxrin pazjent pedjatriku (medda ta' età: sentejn sa 17-il sena) ġew irreġistrati u ttrattati b'eribulin b'doża ta' 1.23 mg/m² ġol-vini f'Jiem 1 u 8 ta' ċiklu ta' 21 Jum (l-RP2D minn Studju 113). L-ebda pazjent ma lahaq rispons parzjali (PR, partial response) jew rispons komplet (CR, complete response) ikkonfermat.

Studju 213 kien Studju ta' Fażi 1/2, open-label u multiċentriku li evalwa s-sigurtà u l-effikaċja ta' eribulin flimkien ma' irinotecan hydrochloride f'pazjenti pedjatriċi b'tumuri solidi u limfomi refrattarji/rikorrenti, iżda mhux tumuri tas-CNS (Fażi 1), u li evalwa l-effikaċja tat-trattament ikkombinat f'pazjenti pedjatriċi b'RMS, NRSTS u EWS refrattarji/rikorrenti (Fażi 2). Ġew irreġistrati u ttrattati total ta' 40 pazjent pedjatriku f'dan l-istudju. F'Fażi 1, ġew irreġistrati u ttrattati 13-il pazjent pedjatriku (medda tal-età: 4 snin sa 17-il sena); l-RP2D ġiet iddeterminata bħala eribulin 1.23 mg/m² f'Jiem 1 u 8 ma' irinotecan hydrochloride 40 mg/m² f'Jiem 1 sa 5 ta' ċiklu ta' 21 jum. F'Fażi 2, ġew irreġistrati u ttrattati bl-RP2D 27 pazjent pedjatriku (medda tal-età: 4 snin sa 17-il sena). Tliet pazjenti kellhom PR ikkonfermat (pazjent wieħed f'kull wieħed mill-koorti tal-istoloġija ta' RMS, NRSTS, u EWS). Ir-rata ta' rispons oġġettiv (ORR, objective response rate) kienet 11.1%.

Ma ġie osservat l-ebda sinjal tas-sigurtà ġdid fit-tliet studji pedjatriċi (ara sezzjoni 4.8); madankollu, minhabba l-popolazzjonijiet żgħir tal-pazjenti ma jistgħux isiru konklużjonijiet sodi.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Distribuzzjoni

Il-farmakokinetika ta' eribulin hi kkaratterizzata minn fażi ta' distribuzzjoni mgħagħġla segwita minn fażi mtawla ta' eliminazzjoni, b'medja ta' half-life terminali ta' madwar 40 siegħa. Għandu volum kbir ta' distribuzzjoni (medda ta' medji ta' 43 to 114 L/m²).

Eribulin jintrabat b'mod dgħajfef mal-proteini tal-plażma. L-irbit ta' eribulin mal-proteini fil-plażma (100-1000 ng/mL) varja minn 49% sa 65% fil-plażma tal-bniedem.

Bijotrasformazzjoni

Eribulin mhux mibdul kien l-ispeċi magħgħuri li kienet tiċċirkola fil-plażma wara l-għoti ta' ¹⁴C-eribulin lill-pazjenti. Il-konċentrazzjonijiet tal-metaboliti rrappreżentaw < 0.6% tal-kompost prinċipali, li jikkonferma li ma kienx hemm metaboliti umani magħgħuri ta' eribulin.

Eliminazzjoni

Eribulin għandu tneħħija baxxa (medda ta' medji minn 1.16 sa 2.42 L/siegħa/m²). Ma kienet osservata l-ebda akkumulazzjoni sinifikanti ta' eribulin fl-għoti ta' kull ġimgħa. Il-propjetajiet farmakokinetiċi ma jiddependux mid-doża jew mil-ħin fil-medda ta' doži ta' eribulin ta' 0.22 sa 3.53 mg/m².

Eribulin jiġi eliminat primarjament permezz ta' tneħħija biljari. Il-proteina tat-trasport involuta fit-tneħħija attwalment mhijiex magħrufa. Studji in vitro ta' qabel l-użu kliniku jindikaw li eribulin jiġi ttrasportat minn Pgp. Madankollu, ġie muri illi f'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti eribulin mhuwiex inibitur ta' Pgp in vitro. Barra minn hekk, in vivo, l-għoti fl-istess ħin ta' ketoconazole, inibitur ta' Pgp, m'għandu l-ebda effett fuq l-esponiment ta' eribulin (AUC u C_{max}). Studji in vitro indikaw ukoll illi eribulin mhuwiex sottostrat għal OCT1.

Wara l-għoti ta' ¹⁴C-eribulin lil pazjenti, madwar 82% tad-doża ġiet eliminata fl-ippurgar u 9% fl-awrina, li jindika li t-tneħħija mill-kliwi mhijiex rotta sinifikanti tat-tneħħija ta' eribulin.

Eribulin mhux mibdul irrappreżenta l-bieċa l-kbira tar-radjuattività totali fl-ippurgar u fl-awrina.

Indeboliment tal-fwied

Studju evalwa l-farmakokinetika ta' eribulin f'pazjenti b'indeboliment ħafif (Child-Pugh A; n=7) u moderat (Child-Pugh B; n=4) tal-fwied minħabba metastasi fil-fwied. Meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-fwied (n=6), l-esponiment ta' eribulin żdied b'1.8 darbiet u 3 darbiet f'pazjenti b'indeboliment ħafif u moderat tal-fwied, rispettivament. L-għoti ta' Eribulin Baxter f'doża ta' 0.97 mg/m² lil pazjenti b'indeboliment ħafif tal-fwied u 0.62 mg/m² lil pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied, irriżulta f'esponiment kemxejn oġġla milli wara doża ta' 1.23 mg/m² lil pazjenti b'funzjoni normali tal-fwied. Eribulin Baxter ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh C). M'hemmx studju f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minħabba ċirrozi. Ara sezzjoni 4.2 għal rakkomandazzjoni dwar id-dożaġġ.

Indeboliment tal-kliwi

Żieda fl-esponiment ta' eribulin deher f'xi pazjenti b'indeboliment moderat jew sever fil-funzjoni tal-kliwi, b'varjabilità għolja bejn l-individwi. Il-farmakokinetika ta' eribulin ġiet evalwata fi studju ta' Fażi 1 f'pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi (Tneħħija tal-kreatinina: ≥ 80 mL/min; n=6), indeboliment tal-kliwi moderat (30-50 mL/min; n=7) jew sever (15-< 30 mL/min; n=6). It-tneħħija tal-kreatinina ġiet stmata bil-formula Cockcroft-Gault. Ġiet osservata AUC_(0-inf) oġġla b'1.5 darbiet aktar (CI ta' 90%: 0.9-2.5) mid-doża normalizzata f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-kliwi. Ara sezzjoni 4.2 għal rakkomandazzjonijiet dwar it-trattament.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-koncentrazzjonijiet ta' eribulin fil-plażma ngabru minn 83 pazjent pedjatriku (medda ta' età: 2 sa 17-il sena), b'tumuri solidi u limfomi refrattarji/rikaduti u rikorrenti, li rċiew eribulin fi Studji 113, 213 u 223. Il-PK ta' eribulin fil-pazjenti pedjatriċi kienet komparabbli ma' dik tal-pazjenti adulti b'STS u pazjenti b'tipi oħra ta' tumuri. L-esponiment ta' eribulin fil-pazjenti pedjatriċi kien simili għal dak fil-pazjenti adulti. L-għoti ta' irinotecan fl-istess ħin ma kellux effett fuq il-PK ta' eribulin f'pazjenti pedjatriċi b'tumuri solidi refrattarji/rikaduti u rikorrenti.

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

Eribulin ma kienx mutageniku *in vitro* fl-assaġġ tal-mutazzjoni reversa batterjali (test ta' Ames). Eribulin kien pożittiv fl-assaġġ tal-mutagenesi tal-limfoma fil-ġrieden u kien klastogeniku fl-assaġġ tal-mikronukleu fil-firien in vivo.

Ma sarux studji dwar il-karċinogeneċità b'eribulin.

Ma sarx studju dwar il-fertilità b'eribulin, iżda bbażat fuq riżultati mhux kliniċi fi studji dwar doża ripetuta fejn it-tossiċità testikulari kienet osservata kemm fil-firien (ipoċellularità tal-epitelju seminiferuż b'ipospermja/aspermja) kif ukoll fil-klieb, il-fertilità fl-irġiel tista' tigi kompromessa mit-trattament b'eribulin. Studju dwar l-iżvilupp tal-embrijun u tal-fetu fil-firien ikkonferma t-tossiċità waqt l-iżvilupp u l-potenzjal teratoġeniku ta' eribulin. Firien tqal kienu ttrattati b'eribulin mesilate ekwivalenti għal 0.009, 0.027, 0.088 u 0.133 mg/kg ta' eribulin f'jiem 8, 10 u 12 tat-tqala. Kienu osservati żieda fin-numru ta' assorbimenti mill-ġdid relatati mad-doża u tnaqqis fil-piż tal-feti f'doži ta' ≥ 0.088 mg/kg u żieda fl-inċidenza ta' malformazzjonijiet (assenza tax-xedaq ta' isfel, l-ilsien, l-istonku u l-milsa) kienu rreġistrati f'doża ta' 0.133 mg/kg.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ethanol anidru
Ilma għall-injezzjonijiet
Hydrochloric acid, ikkoncentrat (għall-aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn, hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti mhux miftuħa

Sentejn.

Żmien kemm idum tajjeb waqt l-użu

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni mhux dilwita f'siringa ntweriet għal 4 sigħat f'temperatura ta' 15-25 °C u 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C-8 °C.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni dilwita ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 15-25 °C u 72 siegħa f'temperatura ta' 2 °C-8 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C-8 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vvalidati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taħt 30 °C.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ jew id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunnett tal-ħġieg ta' tip I b'doża waħda ta' 5 mL, b'tapp tal-lastku tal-butyl, miksi bit-teflon, u b'over seal tal-aluminju flip-off, li jkun fih 2 mL ta' soluzzjoni.

Id-daqs tal-pakkett huwa ta' kartuna b'kunjett wiehed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Eribulin Baxter hu prodott mediċinali ċitotossiku kontra l-kanċer, u, bħal ma jiġri b'komposti tossiċi oħrajn, għandu jkun hemm kawtela meta jiġi mmaniġġjat. L-użu ta' ingwanti, goggles u lbies protettiv hu rakkomandat. Jekk is-soluzzjoni tmiss mal-ġilda, aħsel il-ġilda immedjatament u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma. Jekk il-mediċina tmiss mal-membrani mukużi, il-membrani għandhom jitlaħalhu tajjeb bl-ilma. Eribulin Baxter għandu jiġi ppreparat u jingħata minn haddiema li jkunu mħarrġin kif suppost fl-immaniġġar ta' sustanzi ċitotossici. Haddiema li jkunu tqal m'għandhomx imissu Eribulin Baxter.

Bl-użu ta' teknika aseptika, Eribulin Baxter jista' jiġi dilwit sa 100 mL b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Wara l-għoti, huwa rakkomandat li l-pajp ġol-vina jitlaħlaħ b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) biex jiġi żgurat l-għoti tad-doża sħiħa. M'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħrajn u m'għandux jiġi dilwit f'soluzzjoni għall-infużjoni ta' glucose 5%.

Jekk tuża spike biex tagħti l-prodott, irreferi għall-istruzzjonijiet mogħtija mill-manifattur tal-apparat. Il-kunjetti ta' Eribulin Baxter għandhom tapp ta' 13 mm. L-apparat magħżul għandu jkun kompatibbli mat-tappijiet ta' kunjetti żgħar.

Il-kunjetti ta' Eribulin Baxter huma għal użu ta' darba biss. Armi porzjonijiet mhux użati ta' Eribulin Baxter.

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

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

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49, 3542 CE
Utrecht, l-Olanda

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

EU/1/24/1819/001

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

27/06/2024

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Baxter Oncology GmbH
Kantstrasse 2
33790 Halle/Westfalen
Il-Ġermanja

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

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

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

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

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' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra – kunjett ta' 2 mL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Eribulin Baxter 0.44 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
eribulin

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

Kull kunjett ta' 2 mL fih eribulin mesilate ekwivalenti għal 0.88 mg ta' eribulin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ethanol anidru, Ilma għall-injezzjonijiet, Hydrochloric acid, ikkoncentrat, Sodium hydroxide.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunjett 1 ta' 2 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f' temperatura taht 30 °C.

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

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49, 3542 CE
Utrecht, l-Olanda

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

EU/1/24/1819/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

Kunjett ta' 2 mL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Eribulin Baxter 0.44 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
eribulin
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

Fih 0.88 mg ta' eribulin f'2 mL

6. OHRAJN

Ċitotossiku

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Eribulin Baxter 0.44 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni eribulin

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Eribulin Baxter u għalxiex jintuża

Eribulin Baxter fih is-sustanza attiva eribulin u hu medicina kontra l-kanċer li jahdem billi jwaqqaf it-tkabbir u l-firxa taċ-ċelluli tal-kanċer.

Jintuża fl-adulti għal kanċer tas-sider lokalment avvanzat jew metastatiku (kanċer tas-sider li jkun infirex lil hemm mit-tumur oriġinali) meta mill-inqas terapija waħda oħra tkun giet ippruvata, iżda tkun tilfet l-effett tagħha.

Jintuża wkoll fl-adulti għal liposarkoma avvanzata jew metastatika (tip ta' kanċer li jiżviluppa mit-tessut tax-xaham) meta terapija fil-passat tkun giet ippruvata imma tilfet l-effett tagħha.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Eribulin Baxter

Tużax Eribulin Baxter

- jekk inti allergiku għal eribulin mesilate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk qed tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Eribulin Baxter:

- jekk għandek problemi tal-fwied
- jekk għandek id-deni jew infezzjoni
- jekk tesperjenza sensazzjonijiet ta' tmewwit, tneħħim jew tniġgiż, sensitività fis-sens tal-mess jew dgħufija fil-muskoli
- jekk għandek problemi tal-qalb

Jekk xi wiehied minn dawn is-sintomi jaffettwak, għid lit-tabib tiegħek, u dan għandu mnejn ikun jixtieq li jwaqqaf it-trattament jew inaqqas id-doża.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal bejn l-età ta' 0 u 18-il sena għax ma taħdimx.

Mediċini oħra u Eribulin Baxter

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

Tqala, treddigh u fertilità

Eribulin Baxter jista' jikkawża difetti serji tat-twelid u m'għandux jintuża jekk inti tqila hliet jekk huwa maħsub li hu meħtieġ b'mod ċar wara li jiġu kkunsidrati r-riskji kollha għalik innifsek u għat-tarbija. Jista' wkoll jikkawża problemi permanenti fil-fertilità fil-futur fl-irġiel jekk jehduh, u dawn għandhom jiddiskutu dan mat-tabib tagħhom qabel jibdew it-trattament. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva hafa waqt u għal 7 xhur wara t-trattament.

Eribulin Baxter m'għandux jintuża waqt it-treddigh minhabba l-possibbiltà ta' riskju lit-tarbija.

Irġiel b'sieħba li jista' jkollha t-tfal m'għandhomx ikollhom tarbija waqt li jkun qeg jirċievu Eribulin Baxter. L-irġiel għandhom jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt li jkun qeg jieħdu Eribulin Baxter u għal 4 xhur wara t-trattament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Eribulin Baxter jista' jikkawża effetti sekondarji bħal għeja (komuni hafa) u sturdament (komuni). M'għandekx issuq jew thaddem magni jekk thossok ghajjen jew stordut.

Eribulin Baxter fih ethanol anidru

Din il-mediċina fiha 78.9 mg (0.1 mL) ta' ethanol anidru f'kull kunjett. L-ammont f'2 mL ta' din il-mediċina huwa ekwivalenti għal 2 mL ta' birra jew inqas minn 1 mL ta' nbid. L-ammont żgħir ta' alkohol f'din il-mediċina mhux se jkollu effetti notevoli.

Eribulin Baxter fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Eribulin Baxter

Eribulin Baxter ser jingħatalek minn professjonist tal-kura tas-saħħa kkwalifikat bħala injezzjoni go vina, fuq perijodu ta' 2 sa 5 minuti. Id-doża li ser tirċievi hi bbażata fuq l-erja tas-superfċje ta' gismek (espressa f'metri kwadri, jew m²) li tiġi kkalkulata mit-tul u mill-piż tiegħek. Id-doża tas-soltu ta' Eribulin Baxter hi ta' 1.23 mg/m², iżda din tista' tiġi aġġustata mit-tabib tiegħek abbażi tar-riżultati tat-testijiet tad-demmi tiegħek jew fatturi oħrajn. Biex jiġi żgurat li tingħata d-doża sħiħa ta' Eribulin Baxter, hu rakkomandat li tiġi injettata soluzzjoni salina ġol-vina wara li jingħata Eribulin Baxter.

Kemm il-darba ser tingħata Eribulin Baxter?

Eribulin Baxter normalment jingħata f'Jiem 1 u 8 ta' kull ċiklu ta' 21 jum. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi kemm-il ċiklu ta' trattament għandek tirċievi. Skont ir-riżultati tat-testijiet tad-demmi tiegħek, it-tabib jista' jkollu bżonn jittardja l-ghoti tal-mediċina sakemm it-testijiet tad-demmi jergħu lura għan-normal. It-tabib jista' wkoll jiddeċiedi li jnaqqas id-doża li tingħata.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Jekk ikollok kwalunkwe minn dawn is-sintomi serji, tihux Eribulin Baxter aktar u fittex attenzjoni medika immedjament:

- Deni, b'tahbit mgħaġġel tal-qalb, tehid ta' nifs mgħaġġel u mhux fil-fond, ġilda kiesha, pallida, imdelka jew bid-dbabar u/jew konfużjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' kundizzjoni msejha sepsis – reazzjoni severa u serja għal infezzjoni. Is-sepsis mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 100) u tista' tkun ta' theddida għall-hajja u tista' tirriżulta f'mewt.
- Kwalunkwe diffikultà biex tieħu n-nifs, jew nefha fil-wiċċ, il-halq, l-ilsien jew il-grizmejn. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika mhux komuni (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 100).
- Raxxijiet serji tal-ġilda b'infafet fil-ġilda, fil-halq, fl-ghajnejn u fil-partijiet ġenitali. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' kundizzjoni msejha sindrome ta' Stevens-Johnson/nekrolisi epidermali tossika. Il-frekwenza ta' din il-kundizzjoni mhijiex magħrufa, iżda tista' tkun ta' theddida għall-hajja.

Effetti sekondarji oħrajn:

L-effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10) huma:

- Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demem jew ta' ċelluli ħomor tad-demem
- Għeja jew dgħufija
- Dardir, rimettar, stitikezza, dijarreja
- Sensazzjonijiet ta' tmewwit, tnemnim jew tingiż
- Deni
- Nuqqas t'aptit, tnaqqis fil-piż
- Diffikultà biex tieħu n-nifs, sogħla
- Uġiġħ fil-ġogi, fil-muskoli u fid-dahar
- Uġiġħ ta' ras
- Telf ta' xagħar

L-effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10) huma:

- Tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (li jista' jirriżulta fi tbenġil jew li d-demem idum aktar biex jieqaf ħiereġ)
- Infezzjoni b'deni, pnemonja, tertir ta' bard
- Rata mgħaġġla ta' tahbit tal-qalb, fwawar
- Mejt, sturdament
- Żieda fil-produzzjoni ta' dmugh, konguntivite (ħmura u uġiġħ fil-wiċċ tal-ghajnejn), tinfarag
- Deidratazzjoni, ħalq xott, ponot tad-deni, tbajja' bojad fil-halq, indigestjoni, ħruq ta' stonku, uġiġħ ta' żaqq jew nefha fiż-żaqq
- Nefha fit-tessut artab, uġiġħ (b'mod partikulari uġiġħ fis-sider, fid-dahar u wġiġħ fl-ghadam), spażmi jew dgħufija fil-muskoli
- Infezzjonijiet fil-halq, fil-passaġġ tan-nifs u fl-apparat tal-awrina, uġiġħ meta tgħaddi l-awrina
- Uġiġħ fil-grizmejn, uġiġħ fl-immieher jew flissjoni, sintomi bħal tal-influenza, uġiġħ fil-grizmejn
- Anormalitajiet fir-riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied, tibdil fil-livell taz-zokkor, bilirubina, phosphates, potassium, magnesium jew calcium fid-demem
- Ma tkunx tista' torqod, depressjoni, tibdil fis-sens tat-togħma
- Raxx, ħakk, problemi fid-dwiefer, ġilda xotta jew ħamra
- Għaraq eċċessiv (li jinkludi għaraq matul il-lejl)
- Tisfir fil-widnejn
- Emboli tad-demem fil-pulmun
- Ħruq ta' Sant'Antnin
- Nefha tal-ġilda u tmewwit tal-idejn u tas-saqajn

L-effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100) huma:

- Emboli ta' demem
- Testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat mhux normali (epatotossicità)
- Insufficjenza tal-kliewi, demem jew proteina fl-awrina

- Infjammazzjoni mifruxa tal-pulmun li tista' twassal għal ċikatriċi
- Infjammazzjoni tal-frixa
- Ulċeri tal-ħalq

L-effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000) huma:

- Disturb serju fit-tagħqid tad-demem li jirrizulta fil-formazzjoni mifruxa ta' emboli tad-demem u ħruġ ta' demem intern.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Eribulin Baxter

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

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

Aħzen f'temperatura taħt 30 °C.

Jekk Eribulin Baxter jiġi dilwit għall-infużjoni:

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni dilwita ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 15-25 °C u 72 siegħa f'temperatura ta' 2 °C-8 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C-8 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vvalidati.

Jekk Eribulin Baxter bħala soluzzjoni mhux dilwita gie ttrasferit f'siringa:

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni mhux dilwita f'siringa ntweriet għal 4 sigħat f'temperatura ta' 15-25 °C u 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C-8 °C.

Il-kunjetti ta' Eribulin Baxter huma għal użu ta' darba biss. Armi porzjonijiet mhux użati ta' Eribulin Baxter.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Eribulin Baxter

- Is-sustanza attiva hi eribulin. Kull kunjett ta' 2 mL fih eribulin mesilate ekwivalenti għal 0.88 mg ta' eribulin.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma ethanol anidru u ilma għall-injezzjonijiet, b'hydrochloric acid ikkoncentrat (għall-aġġustament tal-pH) u sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) li possibbilment ikunu preżenti f'ammonti żgħar ħafna.

Kif jidher Eribulin Baxter u l-kontenut tal-pakkett

Eribulin Baxter hu soluzzjoni għall-injezzjoni akwea ċara u bla kulur essenzjalment ħielsa minn frak viżibbli pprovduta f'kunjett tal-ħġieġ li jkun fih 2 mL tas-soluzzjoni. Kull pakkett fih kunjett wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE, Utrecht
L-Olanda

Il-Manifattur

Baxter Oncology GmbH
Kantstraße 2
33790 Halle/Westfalen
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

Baxter Belgium SPRL/BVBA
Tél/Tel: +32 (0)2 386 80 00
braine_reception@baxter.com

Lietuva

UAB „Baxter Lithuania“
Tel: +37052527100

България

Baxter Holding B.V.
Тел.: +31 (0)30 2488 911

Luxembourg/Luxemburg

Baxter Belgium SPRL/BVBA
Tél/Tel: +32 (0)2 386 80 00
braine_reception@baxter.com

Česká republika

BAXTER CZECH spol. s r.o.
Tel: +420 225 774 111

Magyarország

Baxter Hungary Kft.
Tel: +36 1 202 1980

Danmark

Baxter A/S
Tlf: +45 4816 6400

Malta

Baxter Holding B.V.
Tel: +44 (0)1635 206345

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)89 31701-0
info_de@baxter.com

Nederland

Baxter B.V.
Tel: +31 (0)30 2488 911
utrecht_reception@baxter.com

Eesti

OÜ Baxter Estonia
Tel: +372 651 5120

Norge

Baxter AS
Tlf: +47 22 58 48 00

Ελλάδα

Baxter (Hellas) E.P.E.,
Τηλ: +30 210 28 80 000

Österreich

Baxter Healthcare GmbH
Tel: +43 1 71120 0
austria_office_healthcare@baxter.com

España

Baxter S.L.
Tel: +34 91 678 93 00

Polska

Baxter Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 488 37 77

France

Baxter SAS
Tél: +33 1 34 61 50 50

Portugal

Baxter Médico Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 925 25 00

Hrvatska

Baxter Healthcare d.o.o.
Tel: +385 1 6610314

Ireland

Baxter Holding B.V.
Tel: +44 (0)1635 206345

Ísland

Baxter Medical AB
Sími: +46 8 632 64 00

Italia

Baxter S.p.A.
Tel: +390632491233

Κύπρος

Baxter Holding B.V.
Τηλ: +31 (0)30 2488 911

Latvija

Baxter Latvia SIA
Tel: +371 677 84784

România

BAXTER HEALTHCARE SRL
Tel: +40 372 302 053

Slovenija

Baxter d.o.o.
Tel: +386 1 420 16 80

Slovenská republika

Baxter Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 10 11 50

Suomi/Finland

Baxter Oy
Puh/Tel: +358 (09) 862 111

Sverige

Baxter Medical AB
Tel: +46 (0)8 632 64 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Baxter Holding B.V.
Tel: +44 (0)1635 206345

Baxter hija trademark reġistrata ta' Baxter International Inc.

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

06/2024

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