

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

LITAK 2 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' soluzzjoni fih 2 mg ta' cladribine (2-CdA). Kull kunjett fih 10 mg ta' cladribine f'5 ml ta' soluzzjoni.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

LITAK huwa indikat għat-trattament ta' lewkimja taċ-ċelluli ċiljati ('hairy cell leukaemia').

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b'LITAK għandha tkun mibdija minn tabib ikkwalifikat b'esperjenza fil-kemjoterapija tal-kanċer.

Pożoloġija

Il-pożoloġija rakkomandata għall-lewkimja taċ-ċelluli ċiljati huwa kors wiehed ta' LITAK mogħti b'injezzjoni taħt il-ġilda b'doża ta' kuljum ta' 0.14 mg/kull kg tal-piż tal-ġisem għal hamest ijiem konsekuttivi.

Mhux rakkomandat li jkun hemm bidla fil-pożoloġija minn dak indikat hawn fuq.

Anzjani

Esperjenza fuq pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena hija limitata. Pazjenti anzjani għandhom ikunu ttrattati b'eżami individwali u b'monitoraġġ b'attenzjoni ta' l-għadd taċ-ċelluli bojod u ħomor tad-demm u tal-funzjonijiet tal-kliwi u tal-fwied. Ir-riskju jeħtieġ li jkun assessjat fuq bażi individwali (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment renali u epatiku

M'hemmx informazzjoni fuq l-użu ta' LITAK f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied. LITAK huwa kontra-indikat f'pazjenti li għandhom indeboliment moderat jew serju renali (clearance tal-kreatitina ≤ 50 ml/min) jew li għandhom indeboliment moderat jew serju tal-fwied (punteġġ ta' Child-Pugh > 6) (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2)

Popolazzjoni pedjatrika

LITAK huwa kontra-indikat f'pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena (ara sezzjoni 4.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata

LITAK huwa fornut bħala soluzzjoni għall-injezzjoni lesta biex tintuża. Id-doża rakkomandata tingħbed direttament permezz ta' siringa u tiġi injettata bħala injezzjoni bolus mingħajr dilwizzjoni. LITAK għandu jiġi eżaminat viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel ma jingħata. LITAK għandu jithalla jishon sakemm jilhaq it-temperatura tal-kamra qabel ma' jingħata.

L-għoti mill-pazjent innifsu

LITAK jista' jingħata mill-pazjent stess. Il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet u jiġu mharrġa kif suppost. Struzzjonijiet dettaljati jinsabu fil-Fuljett ta' Tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Tqala u treddigh.

Pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

Indeboliment renali minn moderat sa serju (clearance tal-kreatitina ≤ 50 ml/min) jew indeboliment tal-fwied minn moderat sa serju (punteġġ ta' Child-Pugh > 6) (ara wkoll sezzjoni 4.4).

L-użu flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li jrażżnu l-attività tal-mudullun jew tas-sinsla.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Cladribine hija sustanza anti-neoplastika u immunosoppressiva li tista' twassal biex ikun hemm numru konsiderevoli ta' reazzjonijiet avversi tossiċi, bħalma huma t-trażżin tal-attività tal-mudullun u l-immunosoppressjoni, limfoċitopenija fit-tul u infezzjonijiet opportunistiċi. Pazjenti li qed ikunu ittrattati bi cladribine għandhom ikunu osservati mill-qrib għal sinjali ta' tossiċitajiet ematologiċi jew mhux ematologiċi.

Attenzjoni partikulari hija meħtieġa u r-riskji/benefiċċji għandhom ikunu evalwati sew, jekk it-tehid ta' cladribine jkun ikkunsidrat f'pazjenti b'riskju oghla ta' infezzjoni, hsara ċara jew infiltrazzjoni tal-mudullun, kuri minn qabel fuq li jrażżnu ta' l-attività tal-mudullun, kif ukoll f'pazjenti li b'suspett jew b'sinjali ċari ta' insuffiċjenza tal-kliewi u tal-fwied. Pazjenti b'infezzjoni attiva għandhom ikunu ttrattati għal din il-kondizzjoni qabel ma jirċievu t-terapija bi cladribine. Għalkemm il-profilassi għal kontra l-infezzjonijiet ġeneralment mhijiex rakkomandata, din tista' tkun ta' benefiċċju f'pazjenti li jkunu immunokompromessi qabel it-terapija bi cladribine, jew f'pazjenti li kellhom agranuloċitożi minn qabel.

Jekk tossiċità serja sseħħ, it-tabib għandu jikkunsidra li jittardja jew iwaqqaf it-terapija bil-prodott mediċinali sakemm il-komplikazzjonijiet serji jkunu riżolti. F'każ ta' infezzjonijiet, it-trattament antibijotiku għandu jinbeda skont il-ħtieġa.

Huwa rakkomandat li pazjenti li qed jirċievu cladribine għandhom jirċievu komponenti/prodotti tad-demmi irradjati biex mard relatat mat-trasfużjoni, (Ta-GVHD: *graft-versus-host-disease*) ikun evitat.

Lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML)

Każijiet ta' PML, inklużi każijiet fatali, ġew irrappurtati bi cladribine. PML ġiet irrappurtata 6 xhur sa diversi snin wara l-kura bi cladribine. F'hafna minn dawn il-każijiet ġiet irrappurtata rabta ma' limfopenija fit-tul. It-tobba għandhom iqisu PML fid-dijanjosi differenzjali f'pazjenti b'sinjali jew b'sintomi newroloġiċi, konjittivi jew ta' mġiba godda jew li sejrini għall-aġġar.

Il-valutazzjoni ssuġġerita għal PML tinkludi konsultazzjoni newroloġika, immaġni b'reżonanza manjetika tal-moħħ, u analiżi tal-fluwidu ċerebrospinali għal DNA tal-virus JC (JCV) permezz ta' reazzjoni katina bil-polimerazi (PCR) jew bijopsija tal-moħħ b'testijiet għal JCV. PCR negattiva għal JCV ma teskludix PML. Jekk ma tkunx tista' tiġi stabbilita dijanjożi alternattiva jista' jkun hemm bżonn ta' segwitu u valutazzjoni addizzjonali. Pazjenti b'suspett ta' PML m'għandhomx jirċievu aktar kura bi cladribine.

Malinni sekondarji

Bħal nukleosidi analogi oħra, it-trattament bi cladribine huwa assoċjat ma' trażżin tal-attività tal-mudullun u immunosoppressjoni profonda u fit-tul. It-trattament b'dawn l-sustanzi huwa assoċjat ma' l-okkorrenza ta' malinni sekondarji. Malinni sekondarji huma mistennija li jseħħu f'pazjenti li għandhom lewkimja taċ-ċelluli ċiljati ('hairy cell leukaemia'). Il-frekwenza tagħhom tvarja ħafna, minn 2% sa 21%. Ir-riskju l-aktar għoli jintlaħaq wara sentejn mid-dijanjożi, b'medjan ta' bejn l-40 u s-66 xahar. Il-frekwenzi kumulattivi ta' malinni sekondarji huma ta' 5%, 10-12% u 13-14% wara 5, 10 u 15-il sena rispettivament mid-dijanjożi tal-lewkimja taċ-ċelluli ċiljati. Wara cladribine, l-inċidenza ta' malinni sekondarji tvarja minn 0% sa 9.5% wara perijodu medjan ta' osservazzjoni ta' 2.8 sa 8.5 snin. Il-frekwenza tat-tieni malinn wara t-trattament b'LITAK kienet ta' 3.4% fil-232 pazjenti kollha li kellhom il-lewkimja taċ-ċelluli ċiljati matul kura f'perijodu ta' 10 snin. L-ogħla inċidenza tat-tieni tumor malinn wara li ngħata LITAK kienet ta' 6.5% f'medja ta' 8.4 snin li tkomplew l-osservazzjonijiet medjani. Għalhekk, pazjenti ttrattati bi cladribine għandhom ikunu osservati b'mod regolari.

Tossiċità ematoloġika

Matul l-ewwel xahar wara t-trattament, l-attività mnaqqsa tal-mudullun tispikka l-aktar u trasfużjonijiet taċ-ċelluli ħomor tad-demem jew tal-plejtlets jistgħu jkunu meħtieġa. Pazjenti b'sintomi ta' dipressjoni tal-mudullun għandhom ikunu ttrattati b'attenzjoni għax jista' jkun hemm aktar trażżin ta' l-attività tal-mudullun. Ir-riskji u l-benefiċċji terapewtiċi għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni f'pazjenti b'infazzjonijiet attivi jew issuspettati. Ir-riskju ta' tossiċità serja fil-mudullun u immunosoppressjoni li ddum huwa akbar f'pazjenti li għandhom infiltrazzjoni fil-mudullun konnessa mal-mard jew minhabba t-trattament ta' qabel għat-trażżin ta' l-attività tal-mudullun. Tnaqqis fid-doża u sorveljanza regolari tal-pazjent huma meħtieġa f'dawn il-każi. Il-pancitopenja hija ġeneralment reversibbli u l-intensità ta' l-aplażja tal-mudullun tiddependi mid-doża. Inċidenza oghla ta' infazzjonijiet opportunistiċi għandha tkun mistennija waqt, u wara 6 xhur mit-terapija bi cladribine Monitoraġġ b'attenzjoni u regolari ta' l-għadd periferali taċ-ċelluli bojod u ħomor tad-demem huwa essenzjali waqt, u minn 2 sa 4 xhur wara t-trattament bi cladribine sabiex ikunu identifikati reazzjonijiet avversi li jistgħu jiġru u komplikazzjonijiet sussegwenti (anemija, newtopenija, tromboċitopenija, infazzjonijiet, emoliżi jew fsada), u sabiex ikun mistharreg l-irkupru ematoloġiku. Deni li l-orijini tiegħu mhix magħrufa jseħħ ta' spiss f'pazjenti ttrattati għal-lewkimja taċ-ċelluli ċiljati u ġeneralment jidher matul l-ewwel 4 ġi mgħat tat-terapija. L-orijini ta' każijiet ta' deni għandhom ikunu investigati b'testijiet tal-laboratorju adattati u testijiet radjoloġiċi. Inqas minn terz tal-każijiet ta' deni huma assoċjati ma' xi infazzjoni dokumentata. F'każ ta' deni konness ma' infazzjonijiet jew agranulocitosi, it-trattament antibijotiku huwa indikat.

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

M'hemm l-ebda informazzjoni fuq l-użu ta' LITAK f'pazjenti li għandhom indeboliment renali jew tal-fwied. L-esperjenza klinika hija limitata ħafna u s-sigurtà ta' LITAK f'dawn il-pazjenti mhijiex stabbilita sew (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2). Kura b'attenzjoni hi meħtieġa f'pazjenti li huma magħrufa li għandhom jew li huma ssuspettati li għandhom indeboliment renali jew tal-fwied. Il-pazjenti kollha ttrattati b'LITAK, għandu jingħatalhom parir biex ikunu assessjati perjodikament għall-funzjoni renali u tal-fwied, kif indikat klinikament.

Anzjani

Pazjenti anzjani għandhom jiġu kkurati b'evalwazzjoni individwali u b'monitoraġġ bl-attenzjoni tal-għadd taċ-ċelluli tad-demem u tal-funzjoni renali u epatika. Ir-riskju jeħtieġ evalwazzjoni fuq bażi individwali (ara sezzjoni 4.2).

Prevenzjoni tas-sindrome tal-lysis tat-tumur

F'pazjenti li għandhom tumor aktar kiefer, it-terapija bl-allopurinol profilattiku biex tikkontrolla l-livelli ta' l-uric acid fis-serum, flimkien ma' idratazzjoni adegwata jew miżjuda, għandha tinbeda 24 siegħa qabel l-bidu tal-kemjoterapija. Huwa rakkomandat li tittiehed doża ta' 100 mg ta' allopurinol kuljum mill-halq. F'każ ta' akkumulazzjoni ta' l-uric acid fis-serum fuq il-livell normali, id-doża ta' l-allopurinol tista' tiżdied għal 300 mg/kuljum.

Fertilità

Għandu jkun rakkomandat li rgħiel li qed ikunu ttrattati bi cladribine ma jnisslux tfal sa 6 xhur wara t-trattament u biex jieħdu parir dwar il-konservazzjoni krijoġenika ta' l-isperma qabel it-trattament, minhabba l-possibbiltà ta' infertilità minhabba t-terapija bi cladribine (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3).

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

Minhabba l-possibbiltà potenzjali ta' żieda fit-tossicità ematoloġika u fit-trażżin tal-mudullun, cladribine ma jridx jintuża flimkien ma' prodotti mediċinali ohra li jrażżnu l-funzjoni tal-mudullun. Influenza ta' cladribine *in vitro* fuq l-attività ta' sustanzi anti-neoplastiċi ohra (eż. doxorubicin, vincristine, cytarabine, cyclophosphamide) u *in vivo* ma kinitx osservata. Madankollu, studju *in vitro* kixef il-cross-resistance bejn cladribine u l-mustarda tan-nitroġenu (chlormethine); għal cytarabine, awtur iddeskriva l-cross reaction *in vivo* mingħajr telf fl-attività.

Minhabba x-xebħ fil-metaboliżmu intraċellulari, il-cross-resistance ma' nukleosidi analogi ohra, bħal fludarabine jew 2'-deoxycoformycin, tista' sseħħ. Għalhekk, mhux rakkomandat li jkun hemm tehid fl-istess ħin ta' nukleosidi analogi ma' cladribine.

Kien ippruvat li l-kortikosteroidi jkabbru r-riskju ta' infezzjonijiet serji meta użati flimkien ma' cladribine u għalhekk m'għandhomx jingħataw flimkien ma' cladribine.

Minhabba l-azzjoni reċiproka ma' prodotti mediċinali li jkunu għaddejjin minn fosforolizzazzjoni intraċellulari, bħall-sustanzi antivirali jew b'inibituri ta' adenosine uptake għandu jkun mistenni, għalhekk l-użu tagħhom flimkien ma' cladribine mhux rakkomandat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Cladribine jikkawża difetti serji tat-twelid meta mogħti waqt it-tqala. Studji f'annimali u studji *in vitro* fuq iċ-ċelluli tal-bniedem urew it-teratoġenicità u l-mutagenicità ta' cladribine. Cladribine huwa kontra-indikat waqt it-tqala.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament bi cladribine u sa 6 xhur wara l-aħħar doża ta' cladribine. F'każ ta' tqala waqt terapija bi cladribine, il-mara għandha tkun infurmata dwar il-periklu potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Data limitata minn rapporti ta' każijiet uriet li cladribine jitneħħa fil-halib tas-sider tal-bniedem. Il-kwantità għadha mhix stabbilita sew. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi serji fit-trabi li jkunu qed jerdgħu, it-treddigh huwa kontraindikat waqt trattament bi cladribine u għal 6 xhur wara l-aħħar doża ta' cladribine.

Fertilità

L-effetti ta' cladribine fuq il-fertilità ma kinux studjati fl-annimali. Madankollu, studju tossikoloġiku li sar fuq xadini *cynomolgus* wera li cladribine irażżan il-maturazzjoni ta' ċelluli li jiġġeneraw malajr, li jinkludu ċelluli testikulari. L-effett fuq il-fertilità umana mhuwiex magħruf. Sustanzi neoplastiċi, bħal cladribine, li jinterferixxu mad-DNA, RNA u s-sintesi tal-proteini, jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effetti avversi fuq il-gametogenesi tal-bniedem (ara sezzjoni 5.3).

Irgiel li jkun qed jigu kkurati bi cladribine għandhom jigu avżati biex ma jnisslux tfal sa 6 xhur wara l-kura u biex jiehdu parir dwar il-konservazzjoni krijoġenika tal-isperma qabel il-kura minhabba l-possibbiltà ta' infertilità minhabba t-terapija bi cladribine (ara sezzjoni 4.4).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

LITAK għandu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Fil-każ li jseħhu ċerti reazzjonijiet avversi b'impatt potenzjali fuq il-prestazzjoni (eż. sturdament, komuni ħafna, jew ngħas, li jista' jseħh minhabba l-anemija, li hu komuni ħafna), il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew jużaw magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet avversi komuni ħafna osservati waqt l-aktar tlett provi kliniċi rilevanti bi cladribine f'279 pazjent ittrattati għal indikazzjonijiet varji, u fi 62 pazjent b'lewkimja taċ-ċelluli ċiljati (HCL) kienu t-trażzin tal-funzjoni tal-mudullun, newtopenja serja ħafna (41% (113/279), HCL 98% (61/62)), tromboċitopenja serja (21% (58/279), HCL 50% (31/62)) u anemija serja (14% (21/150), HCL 55% (34/62)), kif ukoll immunosoppressjoni/limfopenja serja (63% (176/279), HCL 95% (59/62)), infezzjonijiet (39% (110/279), HCL 58% (36/62)) u deni (sa 64%).

Deni li huwa negattiv għall-koltura ('culture-negative fever') wara t-trattament bi cladribine iseħh f'10-40% tal-pazjenti b'lewkimja taċ-ċelluli ċiljati u rarament kien osservat f'pazjenti b'mard neoplastiku ieħor. Il-ħruġ ta' raxx tal-ġilda (2-31%) kien osservat l-aktar ma' prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess hin li hu magħruf li jikkawżaw ir-raxx (antibijotiċi u/jew allopurinol). Reazzjonijiet avversi gastrointestinali bħal nawżeja (5-28%), rimettar (1-13%), u dijarrea (3-12%) kif ukoll għejja (2-48%), uġiġħ ta' ras (1-23%) u nuqqas ta' aptit (1-22%) kienu irrappurtati waqt it-trattament bi cladribine. Cladribine x'aktarx ma jikkawżax alopeċja. Alopeċja ħafifa u li tgħaddi wara ftit jiem kienet osservata f'4 minn 523 pazjent waqt it-trattament, imma ma setgħetx tkun assoċjata b'mod ċar ma' cladribine.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi li ġew irrapportati huma elenkati fit-tabella t'hawn isfel skont il-kategorija ta' frekwenza u l-klassi tal-organi tas-sistema. Il-frekwenzi huma mfissra kif ġej: 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 $< 1/1,000$), rari ħafna ($\geq 1/10,000$), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). Għas-severità, jekk jogħġbok ara t-test ta' taħt it-tabella.

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna: Infezzjonijiet * (eż. pnemonja*, setticimja*)
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	Komuni: Tmuri malinni jergħu jhorgu għat-tieni darba* Rari: sindrome tat-tumur tal-lisi *
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna: panċitopenja/funzjoni mnaqqsa tal-mudullun*, newtopenja, tromboċitopenja, anemija, limfopenija Mhux komuni: anemija emolitika * Rari: ipereosinofiliya Rari ħafna: amilojdosi
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni ħafna: immunosuppressjoni * Rari: graft-versus-host-disease *
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna: nuqqas ta' aptit Mhux komuni: kakessija
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna: uġiġħ ta' ras, mejt Komuni: insomnija, ansjetà Mhux komuni: ħedla tan-nghas, parestizja, letargija, polinewropatija, konfużjoni, atassja Rari: puplesija, disturbi newroloġiċi meta titkellem u biex tibra' Rari ħafna: dipressjoni, attakk ta' puplesija
Disturbi fl-għajnejn	Mhux komuni: konguntivite Rari ħafna: blefarite
Disturbi fil-qalb	Komuni: takikardja, thaxwix tal-qalb, pressjoni tad-demem baxxa, epistassi, iskemija mijokardjali * Rari: Insuffiċjenza kardijaka, fibrillazzjoni atrijsjali, dikumpensazzjoni kardijaka
Disturbi vaskulari	Komuni ħafna: purpura Komuni: tbengil, emorraġiji * Mhux komuni: flebite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni ħafna: ħsejjes anormali tan-nifs, ħsejjes anormali tas-sider, sogħla Komuni: qtugħ ta' nifs, infiltrati interstizjali pulmonari, l-aktar minhabba etjoloġija infettiva, mukosite Mhux komuni: faringite Rari ħafna: emboliżmu fil-pulmun
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafa: nawseja, rimettar, stitikezza, dijarea Komuni: uġiġħ gastro-intestinali, gass Rari: ileus
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni: żidiet reversibbli, fil-biċċa l-kbira tagħhom ħfief, fil-bilirubina u transaminases Rari: insuffiċjenza epatika Rari ħafna: koleċistite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni ħafa: raxx; <i>exanthema</i> lokalizzata, dijaforesi Komuni: ħakk, uġiġħ fil-ġilda, eritema, urtikarja Rari: is-sindrome ta' Stevens-Johnson/is-sindrome ta' Lyell
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: mijalgja, artralġja, artrite, uġiġħ fil-għadam
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	Rari: insuffiċjenza renali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna: reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, deni, għeja, tertir ta' bard, astenja Komuni: edema, telqa, uġiġħ

* ara s-sezzjoni deskrittiva hawn taħt

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet avversi mhux ematoloġiċi

Reazzjonijiet avversi mhux ematoloġiċi huma ġeneralment minn ħfief għal moderati fis-severità tagħhom. Ġeneralment, it-trattament tan-nawżeja bil-medicina kontra r-rimettar mhuwiex meħtieġ. Ir-reazzjonijiet avversi konnessi mal-ġilda u t-tessut ta' taht il-ġilda huma fil-biċċa l-kbira ħfief jew moderati u li jgħaddu, u li s-soltu jkunu riżolti f'ċiklu ta' intervall ta' 30 jum.

Għadd taċ-ċelluli tad-demmi

Billi pazjenti b'lewkimja attiva taċ-ċelluli ċiljati jkollhom l-għadd taċ-ċelluli homor u bojod tad-demmi baxx, speċjalment l-għadd tan-newtrofili, aktar minn 90% tal-każijiet ikollhom newtrogeni serji li jkunu temporanji ($< 1.0 \times 10^9/l$). L-użu ta' *growth factors* ta' l-ematopojetiki la jtejjeb l-irkupru ta' l-għadd tan-newtrofili u lanqas inaqas l-inċidenza tad-deni. It-tromboċitopenji serji ($< 50 \times 10^9/l$) huma osservati f'madwar 20% sa 30% tal-pazjenti kollha. Limfoċitopenja li ddum diversi xhur u immunosoppressjoni b'riskju ogħla ta' infezzjonijiet ikunu mistennija. L-irkupru tal-limfoċiti-T ċitotossiki u taċ-ċelluli 'natural killers' isehh fi żmien bejn 3 sa 12-il xahar. Irkupru shiħ tat-T-helper cells u limfoċiti B dam biex isehh madwar sentejn. Clabridine jinduċi tnaqqis serju u prolongat tal-limfoċiti T, CD4+ u CD8+. Fil-preżent m'hemmx esperjenza dwar il-konsegwenzi fit-tul possibbli ta' din l-immunosoppressjoni.

Infezzjonijiet

Kienu rrapportati limfoċitopenji serji fit-tul b'mod rari li, madankollu, ma setgħux ikunu assoċjati ma' komplikazzjonijiet ta' infezzjonijiet li sehhew aktar tard. Komplikazzjonijiet komuni ħafna serji, li f'xi każijiet kellhom riżultati fatali, huma l-infezzjonijiet opportunistiċi (eż. *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, listerja, kandida, vajrusis ta' l-erpete, cytomegalovirus u mycobacteria mhux tipika). Erbgħin fil-mija tal-pazjenti li kienu ttrattati b'LITAK b'doża ta' 0.7 mg/kg tal-piż tal-ġisem għal kull ċiklu baw minn infezzjonijiet. Dawn kienu, fuq medja, aktar serji mill-infezzjonijiet li deħru f'27% tal-pazjenti kollha li kienu qed jirċievu doża mnaqqsa ta' 0.5 mg/Kg tal-piż tal-ġisem għal kull ċiklu. Tlieta u erbgħin fil-mija tal-pazjenti b'lewkimja taċ-ċelluli ċiljati kellhom komplikazzjonijiet infettivi bir-regimen ta' doża standard. Terz minn dawn l-infezzjonijiet għandhom ikunu kkunsidrati bħala serji (eż. setticemija, pulmonite). Ta' l-inqas 10 każijiet ta' anemija emolitika awtoimmunitarja akuta kienu rrapportati. Il-pazjenti kollha kienu ttrattati bil-kortikosteroidi.

Reazzjonijiet avversi rari serji

Reazzjonijiet avversi serji bħal ileus, insuffiċjenza severa tal-fwied, insuffiċjenza renali, insuffiċjenza kardijaka, fibrillazzjoni atrijsjali, dikompensazzjoni kardijaka, apoplexy, disturbi newroloġiċi li jifettwaw il-ħila biex titkellem u tibra', sindrome tal-lisi tat-tumur b'insuffiċjenza akuta tal-kliewi, mard relatat mat-trasfużjoni tal-graft-versus-host, is-sindrome ta' Stevens-Johnson/is-sindrome ta' Lyell (nekroliżi tossika epidermika), anemija emolitika, ipereosinofilja (b'raxx eritematuż tal-ġilda, prurite u edima tal-wiċċ) huma rari.

Riżultat fatali

Il-maġġoranza ta' l-imwiet konnessi mal-prodott mediċinali huma minhabba komplikazzjonijiet mill-infezzjonijiet. Każijiet oħra rari li kienu fatali, irrappurtati li kienu assoċjati mal-kemoterapija b'LITAK, kienu tumuri malinni li reġgħu żviluppaw, infart tal-moħħ u kardjovaskulari, mard tal-graft-versus-host kawżat bi trasfużjonijiet multipli ta' demm mhux irradjat, kif ukoll is-sindrome tal-lisi tat-tumur b'iperurikemija, aċidosi metabolika u ħsara akuta fil-kliewi.

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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi ta' doża eċċessiva osservati b'mod frekwenti huma nawżeja, rimettar, dijarrea, dipressjoni severa tal-mudullun (inkluz l-anemija, tromboċitopenja, lewkopenja u agranuloċitosi), insuffiċjenza akuta tal-kliewi kif ukoll tossiċità newroloġika irriversibbli (paraparezi/kwadriparezi), is-sindrome ta' Guillain-Barré u s-sindrome ta' Brown-Séquard. Newro- u nefro-tossiċità akuta irriversibbli, ġew deskritti f'pazjenti individwali ttrattati b'doża li kienet ≥ 4 aktar mir-reġimen rakkomandat għal-lewkimja taċ-ċelluli ċiljati.

L-ebda antidot speċifiku ma jeżisti. Waqfien minnufih tat-terapija, osservazzjoni b'attenzjoni, u l-bidu ta' miżuri ta' appoġġ xierqa (trasfużjonijiet tad-demem, dijalizi, filtrazzjoni ematika, terapija anti-infettiva, eċċ.) huma t-trattament indikat għall-doża eċċessiva bi cladribine. Pazjenti li rċievu doża eċċessiva ta' cladribine ta' cladribine għandhom ikunu osservati ematoloġikament għal mill-inqas erba' ġimgħat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Analogi tal-purina, Kodiċi ATC: L01BB04

Cladribine, hu analogu nukleoside tal-purina li jaġixxi bħala anti-metabolu. Sostituzzjoni waħda tal-hydrogen mal-chlorine f'pożizzjoni 2 tiddistingwi cladribine mill-kontroparti naturali tiegħu 2'-deoxyadenosine, u jagħmel il-molekula reżistenti għad-deamination mill-adenosine deaminase.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Cladribine hija mediċina magħrufa bħala 'prodrug' li tidhol malajr fiċ-ċelluli wara li tingħata b'injezzjoni, u tkun fosforilata fiċ-ċelluli għan-nukleotide attiv 2-chlorodeoxyadenosine-5'-triphosphate (CdATP) b'deoxycytidine kinase (dCK). Akkumulazzjoni ta' CdATP attiv huwa osservat l-aktar f'ċelluli b'attività għolja ta' dCK u attività baxxa ta' deoxynucleotidase, l-aktar fil-limfociti u f'ċelluli ematopojetici oħra. Iċ-ċitotossiċità ta' cladribine tiddependi mid-doża. Tessuti mhux ematoloġiċi jidhru li mhumiex affettwati, li jispjegaw l-inċidenza baxxa ta' tossiċità mhux ematopojetika ta' cladribine.

B'kuntrast ma' analogi nukleosidi oħra, cladribine huwa tossiku f'ċelluli li jkunu qed jatkattru b'mod mgħaġġel kif ukoll f'ċelluli li qed jistrieħu. L-ebda effett ċitotossiku ta' cladribine ma seta' jkun osservat f'razez ta' ċelluli ta' tumuri solidi. Il-mekkaniżmu ta' l-azzjoni ta' cladribine huwa attribwit għall-inkorporazzjoni ta' CdATP fl-istrands tad-DNA: is-sintesi tad-DNA ġdid f'ċelluli li qed jinqasqu huwa nbblokkat u l-mekkaniżmu tat-tiswija tad-DNA huwa inibit, li jirriżulta f'akkumulazzjoni ta' qtuġh fl-istrands u fit-tnaqqis ta' l-NAD (*nicotinamide adenine dinucleotide*) u fit-tnaqqis tal-konċentrazzjoni ta' l-ATP anki fiċ-ċelluli li qed jistrieħu. Barra dan, CdATP jinibixxi r-*ribonucleotide reductase*, l-enżima responsabbli għall-bdil tar-ribonukleotidi f'deoksiribonukleotidi. Il-mewt taċ-ċelluli ssehh minhabba n-nuqqas ta' enerġija u apoptozi.

Effikaċja klinika

Fil-prova klinika bl-użu ta' LITAK taht il-ġilda, 63 pazjent b'lewkimja taċ-ċelluli ċiljati (33 pazjent ġodda li kienu ddijanostikati u 30 pazjent b'marda li rkadiet jew b'marda progressiva) kienu kkurati. Irrata ta' rispons total kienet ta' 97% bi tnaqqis fil-mard li jdum għal żmien twil, bi 73% tal-pazjenti li baqgħu b'assenza totali ta' mard wara erba' snin ta' *follow-up*.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Cladribine juri biodisponibilità kompleta fil-ġisem wara l-ġhoti b'injezzjoni; l-erja medja taht il-kurva tal-konċentrazzjoni tal-plażma kontra l-ħin (AUC) fil-plażma hija komparabbli wara infużjoni kontinwa jew intermittenti fil-vini mogħtija kull saġhtejn, u wara injezzjoni fit-tessut taht il-ġilda.

Distribuzzjoni

Wara l-injezzjoni bolus taht il-ġilda ta' doża ta' 0.14 mg/kg ta' cladribine, C_{max} ta' 91 ng/ml hija mkejla wara medja ta' 20 minuta biss. Fi studju ieħor li juża doża ta' 0.10 mg/kg piż tal-ġisem/kuljum, il-koncentrazzjoni massima tal-plażma C_{max} wara infużjoni kontinwa fil-vini kienet ta' 5.1 ng/ml (t_{max} : 12-il siegħa) meta mqabbla ma' 51 ng/ml wara l-injezzjoni bolus taht il-ġilda (t_{max} : 25 minuta).

Il-koncentrazzjoni intracellulari ta' cladribine tgħaddi l-koncentrazzjoni tagħha fil-plażma b' 128 sa 375 darba.

Il-volum medju tad-distribuzzjoni ta' cladribine hu ta' 9.2 l/kg. It-twaħħil mal-proteina tal-plażma ta' cladribine hija ta' 25% fuq il-medja b' varjazzjoni interindividwali wiesa' (5–50%).

Bijotrasformazzjoni

Il-prodroga clabridine hi metabolizzata b'mod intracellulari, l-aktar bl-enzima deoxycytidine kinase għal 2-chlorodeoxyadenosine-5'-monophosphate, li jkun imbagħad fosforilat aktar għad-diphosphate bl-enzima nucleoside monophosphate kinase u għall-metabolu 2-chlorodeoxyadenosine-5'-triphosphate (CdATP) bin-nukleoside diphosphate kinase.

Eliminazzjoni

Studji farmakokinetiċi fil-bniedem urew li l-kurva tal-koncentrazzjoni ta' cladribine fil-plażma taqbel ma' mudell ta' 2 jew 3 kompartamenti b' α - u β -half-lives b'medja ta' 35 minuta u 6.7 sigħat rispettivament. It-tnaqqis biesponenzjali tal-koncentrazzjoni tas-serum ta' cladribine wara l-injezzjoni bolus taht il-ġilda huwa komparabbli għall-parametri ta' l-eliminazzjoni wara sagħtejn ta' infużjoni fil-vini b' 'half life' inizjali u terminali ta' madwar sagħtejn u 11-il siegħa rispettivament. Iż-żmien tar-ritenzjoni tan-nukleotidi ta' cladribine *in vivo* huwa mtawwal b'mod ċar meta mqabbel maż-żmien taż-żamma fil-plażma. 'Half-lives' $t_{1/2}$ inizjalment ta' 15-il siegħa u sussegwentement ta' aktar minn 30 siegħa ġew imkejla f'ċelluli lewkemiċi.

Clabridine huwa prinċipalment imneħhi mill-kliewi. It-tneħħija ta' cladribine mhux metabolizzata isseħh fi żmien 24 siegħa u tkopri 15% u 18% tad-doża wara għoti fil-vini ta' sagħtejn u għoti taht il-ġilda rispettivament. Id-destin tal-kumplement mhuwiex magħruf. It-tneħħija tal-plażma medja tammonta għal 794 ml/min wara infużjoni fil-vini u għal 814 ml/min wara l-għoti ta' injezzjoni bolus taht il-ġilda b'doża ta' 0.10 mg/kg tal-piż korporju/kuljum.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

M'hemmx studji disponibbli dwar l-użu ta' cladribine f'pazjenti li għandhom mard fil-kliewi jew fil-fwied (ara wkoll sezzjoni 4.2 u sezzjoni 4.4). L-esperjenza klinika hija ristretta ħafna u s-sigurtà ta' LITAK f'dawn il-pazjenti mhijiex stabbilita sew. LITAK huwa kontra-indikat f'pazjenti li għandhom indeboliment moderat għal-sever fil-kliewi jew li għandhom indeboliment moderat jew sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

Użu pedjatriku

L-użu ta' LITAK fit-tfal ma kienx investigat (ara sezzjoni 4.2).

Anzjani

L-esperjenza fuq pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena hija ristretta. Il-pazjenti anzjani għandhom ikunu ttrattati b'eżami individwali u b'monitoraġġ bir-reqqa ta' l-għadd taċ-ċelluli tad-demem u tal-funzjoni tal-kliewi u tal-fwied.

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

Clabridine huwa moderatament tossiku b'mod akut fil-ġrieden, b' LD_{50} ta' 150 mg/kg b'għoti intraperitoneali.

Fi studji ta' infużjoni kontinwa fil-vini minn 7 sa 14-il jum f'xadini tar-razza cynomolgus, l-organi targit kienu s-sistema immunoloġika (≥ 0.3 mg/kg/kuljum), il-mudullun, il-ġilda, il-membrani mukużi, is-sistema nervuża, it-testikoli (≥ 0.6 mg/kg/kuljum) u l-kliewi (≥ 1 mg/kg/kuljum). Sakemm mhux fatali, l-indikazzjonijiet kienu li l-biċċa l-kbira ta' l-effetti jew l-effetti kollha kienu riversibbli bil-mod mal-waqfien ta' l-espożizzjoni.

Clabridine huwa teratoġeniku fil-ġrieden (f'dożi ta' 1.5–3.0 mg/kg/kuljum, mogħti fil-jiem tat-tqala 6–15). L-effetti fuq l-ossifikazzjoni ta' l-isternu deheru b'1.5 u 3.0 mg/kg/kuljum. Żieda fir-ri-assorbiment, id-daqs imnaqqas tal-btjen hajjin, il-piżijiet imnaqqsa tal-feti u żieda fid-deformazzjonijiet tar-ras, tat-tronk u ta' l-appendiċi tal-fetu, kienu osservati bi 3.0 mg/kg/kuljum. Fil-fniek, cladribine huwa teratoġeniku f'dożi ta' 3.0 mg/kg/kuljum (mogħtija bejn is-7 u d-19-il jum tat-tqala). F'din id-doża, anomaliji serji tad-dirġajn u r-riġlejn kienu osservati, kif ukoll tnaqqis sinifikanti tal-piż medju tal-fetu. Tnaqqis fl-ossifikazzjoni kien osservat b'1.0 mg/kg/kuljum.

Karċinogenesi /mutaġenisi

Studji fuq perijodu ta' żmien twil fuq l-annimali sabiex jivvalutaw il-potenzjal karċinogeniku ta' cladribine ma' sarux. Fuq il-baži ta' informazzjoni disponibbli bħalissa, l-ebda valutazzjoni tar-riskju karċinogeniku ma tista' ssir fuq il-bniedem.

Clabridine huwa prodott mediċinali ċitotossiku, li hu mutaġeniku fuq ċelluli mammiferi kultivati. Clabridine jkun inkorporat fl-istrands tad-DNA u jinibixxi s-sinteżi u t-tiswija tad-DNA. L-espożizzjoni għal cladribine ġġiegħel li jkun hemm fregmentazzjoni tad-DNA u mewt ċellulari f'diversi ċelluli kemm normali u kemm lewkimiċi u f'linji ta' ċelluli f'konċentrazzjonijiet ta' 5 nM sa 20 μ M.

Fertilità

L-effetti ta' cladribine fuq il-fertilità ma kinux studjati fl-annimali. Madankollu, studju tossikoloġiku magħmul fuq xadini tar-razza cynomolgus wera li cladribine irażżan l-iżvilupp ta' ċelluli li jtkattru malajr, inkluzi ċ-ċelluli testikulari. L-effett fuq il-fertilità umana mhuwiex magħruf. L-sustanzi anti-neoplastiċi, bħalma hu cladribine, li jinterferixxu mad-DNA, l-RNA u s-sinteżi tal-proteini, jistgħu jkunu mistennija li jkollhom reazzjonijiet avversi fuq il-gametoġenesi tal-bniedem (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride (għal aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)
Hydrochloric acid
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

LITAK m'għandux jiġi mħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, sakemm il-ftuħ ma jkunx jeskludi riskju ta' kontaminazzjoni mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża minnufih Jekk ma jiġix użat minnufih, iż-żmienijiet li fih għandu jkun użat u l-kondizzjonijiet tal-ħażna huma r-responsabbiltà ta' min qed jużah.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C–8°C).

Tagħmlux fil-frیža.

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

Kunjett tal-ħġieġ Tip I ta' 10 ml b'tapp tal-lastku (bromobutyl) u għatu li tifthu b'subgħajk ta' l-aluminju.

Il-pakketti fihom kunjett 1 jew 5 kunjetti, li f'kull wieħed hemm soluzzjoni ta' 5 ml. Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-proċeduri għall-immaniġġar xieraq u r-rimi ta' prodotti mediċinali anti-neoplastiċi għandhom ikunu wżati. Il-prodotti mediċinali ċitogeniċi għandhom ikunu maniġġati b'attenzjoni. Nisa tqal għandhom jevitaw li jmissu ma' din il-mediċina. L-użu ta' ingwanti u hwejjeġ li jintremew wara li jintużaw huwa rrakkomandat waqt l-immaniġġar u l-għoti ta' LITAK. Jekk LITAK imiss mal-ġilda jew il-membrani mukużi, laħlaħ minnufih l-erja b'ammonti kbar ta' ilma.

Il-prodotti mediċinali li jingħataw b'injezzjoni għandhom ikunu mifliġja għal xi frak u tibdil fil-kulur qabel ma jingħataw.

Il-kunjetti għandhom jintużaw darba biss. Kull fdal tal-prodott 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

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
D-79576 Weil/Rhein
Il-Ġermanja

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

EU/1/04/275/001
EU/1/04/275/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14/04/2004
Data tal-aħħar tiġdid: 27/03/2009

10. DATA TA' REVIZJONI 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 RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
D-79576 Weil/Rhein
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 OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jinforma lill-Kummissjoni Ewropea dwar il-pjanijiet kummerċjali tal-prodott mediċinali awtorizzat minn din id-deċiżjoni.

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

Mhux applikabbli.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (PAKKETT TA' KUNJETT WIEHED)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

LITAK 2 mg/ ml soluzzjoni għall-injezzjoni
cladribine

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

Kull millilitru ta' soluzzjoni fih 2 mg ta' cladribine
10 mg/5 ml)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium chloride, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunjett wiehed fih 5 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda
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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku. Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna (ara l-fuljett fil-pakkett)

Għall-użu ta' darba biss

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ

Tagħmlux fil-friza

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

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

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

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
D-79576 Weil/Rhein
Il-Ġermanja

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

EU/1/04/275/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

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 - <i>DATA LI Tinqara mill</i>-BNIEDEM
--

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (PAKKETT TA' 5 KUNJETTI)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

LITAK 2 mg/ ml soluzzjoni għall-injezzjoni
cladribine

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

Kull millilitru ta' soluzzjoni fih 2 mg ta' cladribine.
10 mg/5 ml)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium chloride, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) u hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 kunjetti li kull wieħed fih 5 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda

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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku. Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna (ara l-fuljett ta' tagħrif)

Għall-użu ta' darba biss

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahzen fi frigġ

Tagħmlux fil-friza

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

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

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

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
D-79576 Weil/Rhein
Il-Ġermanja

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

EU/1/04/275/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSEKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

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 - <i>DATA LI Tinqara mill</i>-BNIEDEM
--

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA
--

LITAK 2 mg/ ml soluzzjoni għall-injezzjoni
cladribine
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

10 mg/5 ml

6. OHRAJN

Citotossiku

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

LITAK 2 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni cladribine

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-ispiżjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum LITAK u għalxiex jintuża

LITAK fih is-sustanza attiva cladribine. Cladribine hi sustanza ċitostatika. Taffettwa t-tkabbir ta' ċelluli bojod tad-demem malinni (kanċerużi) li għandhom irwol fil-lewkimja ta' ċelluli ċiljati. LITAK jintuża biex jikkura din il-marda.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LITAK

Tużax LITAK

- jekk inti allergiku għal cladribine jew għal xi sustanza oħra ta' LITAK (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti tqila jew qed treda
- jekk għandek inqas minn 18-il sena
- jekk għandek indeboliment minn moderat sa sever tal-kliewi jew tal-fwied,
- jekk qed tuża medicini oħra li jaffettwaw il-produzzjoni ta' ċelluli tad-demem fil-mudullun (majelosoppressjoni).

Twissijiet u prekawżonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża LITAK.

Fi kwalunkwe hin matul jew wara l-kura tiegħek, **għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih** jekk: tesperjenza vista mċajpra, telf tal-vista jew vista doppja, diffikultà biex titkellem, dghjufija fi driegħ jew f'riġel, tibdil fil-mod kif timxi jew problemi bil-bilanċ tiegħek, tnefnim persistenti, sensazzjoni mnaqqsa jew telf ta' sensazzjoni, telf ta' memorja jew konfużjoni. Dawn kollha jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni **serja u potenzjalment fatali tal-moħħ magħrufa** bħala lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML).

Jekk kellek dawn is-sintomi qabel il-kura bi cladribine, **għid lit-tabib tiegħek** dwar kwalunkwe tibdil f'dawn is-sintomi.

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek:

- problemi tal-fwied jew tal-kliewi
- **infezzjonijiet**
 - Jekk tbat minn xi infezzjoni, din għandha tiġi trattata qabel ma tibda t-trattament b'LITAK
 - Jekk tinnota xi sinjali ta' deni jew infezzjonijiet (bħalma huma sintomi tal-influwenza) waqt jew wara t-trattament b'LITAK, kun żgur li tinforma lit-tabib tiegħek minnufih.
- deni

Qabel u waqt it-trattament b'LITAK, int ser ikollok testijiet regolari tad-demm sabiex jiġi verifikat li ma jkunx ta' periklu għalik li tkompli bit-trattament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li għandek tirċievi trasfużjonijiet tad-demm biex ittejjeb il-livell tiegħek ċelluli tad-demm. Barra minn hekk, il-funzjoni xierqa tal-fwied u l-kliewi tiegħek ser tiġi eżaminata.

Jekk trid tnissel tarbija, jekk jogħġbok għarraġ lit-tabib tiegħek qabel ma tibda t-trattament b'LITAK. M'għandekx tnissel tarbija matul it-trattament u sa 6 xhur wara li jieqaf it-trattament b'LITAK. It-tabib tiegħek jista' jinfurmak dwar il-possibbiltà li taħžen sperma fi friża speċjali (konservazzjoni krijoġenika).

Mediċini oħra u LITAK

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawm mingħajr riċetta. B'mod partikulari, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża kwalunkwe mediċina li fiha:

- kortikosteroidi, li komunement jintużaw għal kura ta' infjammazzjoni
- mediċini antivirali, li jintużaw għal kura ta' infezzjonijiet virali

M'għandekx tuża LITAK ma' mediċini oħrajn li jaffettwaw il-produzzjoni ta' ċelluli tad-demm fil-mudullun majelosoppressjoni).

Tqala u treddigh

M'għandekx tuża LITAK jekk inti tqila. Għandek tiehu prekawzjonijiet kontraċettivi xierqa waqt it-terapija u għal mill-anqas sitt xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' LITAK. Jekk tohroġ tqila waqt it-trattament, għandek tinforma t-tabib tiegħek minnufih.

M'għandekx tredda' waqt li tkun qegħda itrattata b'LITAK u għal mill-inqas sitt xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' LITAK

Sewqan u thaddim ta' magni

LITAK għandu effett kbir fuq l-abilità biex issuq u biex tuża l-magni. Jekk thossok bi nagħas, li jista' jsehh minhabba numru baxx ta' ċelluli tad-demm homor ikkawżati mill-kura b'LITAK, jew stordut, m'għandekx issuq xi vettura jew thaddem magni.

3. Kif għandek tuża LITAK

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

It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża tiegħek skont il-piż tal-ġisem tiegħek u ser jispjegalek l-iskeda tal-kura fid-dettall. Id-doża rakkomandata ta' kuljum hi ta' 0.14 mg kull kg piż tal-ġisem għal hamest ijiem konsekuttivi (kurs wiehed tal-kura).

LITAK għandu jiġi injettat taht il-ġilda tiegħek (injezzjoni taht il-ġilda), bejn wiehed u ieħor fl-istess hin kuljum. Jekk qed tinjetta LITAK inti stess, l-ewwel trid tirċievi taħriġ adegwat mit-tabib jew infermier tiegħek. Għandek issib struzzjonijiet dettaljati għall-injezzjoni fl-aħħar ta' dan il-fuljett.

Tista' wkoll tirċievi mediċina addizzjonali li jkun fiha s-sustanza attiva allopurinol, sabiex tnaqqas il-uric acid żejjed.

Jekk tuża LITAK aktar milli suppost

F'każ li tinjetta doża inkorretta, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Jekk tinsa tuża LITAK

M'għandekx tinjetta doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu. Fil-każ li tinsa' injezzjoni jew doża, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, LITAK jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid it-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok dawn is-sintomi li ġejjin waqt jew wara l-kura b'LITAK:

- kwalunkwe sinjali ta' infezzjonijiet (bħal sintomi qishom influwenza)
- deni

Ripetizzjoni ta' okkorrenza ta' marda malinna (kanċeruża) ma tistax tiġi eskluża. Dan ifisser li r-riskju li tiżviluppa marda malinna fil-futur ikun ftit oġġla milli jkun għal nies b'saħħithom. Dan ir-riskju ftit miżjud jista' jkun minhabba lewkimja taċ-ċelluli ċiljati jew minhabba terapiji li jintużaw għal kura tal-marda li jinkludu LITAK.

Jistgħu jsehhu l-effetti sekondarji li ġejjin:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni)

- Infezzjonijiet.
- Deni.
- Numri baxxi ta' ċerti ċelluli bojod tad-dem (newtrofili u limfoċiti) u plejtlits fit-testijiet tad-dem.
- Numru baxx ta' ċelluli tad-demm ħomor, li jista' jirriżulta f'anemija, b'sintomi bħal gheja u nġhas.
- Tnaqqis fil-funzjoni tas-sistema immuni ta' ġismek.
- Uġiġħ ta' ras, sturdament.
- Hsejjes anormali tan-nifs, hsejjes anormali tas-sider, sogħla.
- Thossok imdardar, rimettar, stitikezza u dijarea.
- Eruzzjoni fil-ġilda (raxx), nefha, ħmura kif ukoll uġiġħ madwar is-sit tal-injezzjoni, tkun għarqan.
Ir-reazzjonijiet tal-ġilda huma l-biċċa l-kbira minn ħfief sa moderati u ġeneralment ifiequ fi ftit jiem.
- Gheja, tertir ta' bard, nuqqas t'aptit.
- Dgħjufija.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10 persuni)

- Ripetizzjoni ta' okkorrenza ta' marda malinna (kanċeruża).
- Numru baxx ta' plejtlits, li jista' jikkawża ħruġ ta' demm mhux tas-soltu (per eżempju, ħruġ ta' demm mill-imnieher jew mill-ġilda).
- Ma tkunx tista' torqod, ansjetà.
- Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, ħoss anormali tal-qalb, pressjoni tad-demm baxxa, tnaqqis fil-provvista tad-demm lill-muskolu tal-qalb.
- Qtugħ ta' nifs, nefha fit-tessut tal-pulmun minħabba infezzjoni, infjammazzjoni tal-ħalq u tal-ilsien.
- Uġiġħ addominali u l-preżenza ta' ammont eċċessiv ta' gass fl-istonku jew fl-imsaren, żidiet li fil-biċċa l-kbir tagħhom ikunu ħfief, fil-valuri tal-laboratorju (bilirubina, transaminases) li jiġu lura għall-valuri normali għaladarba l-kura tkun intemmet.
- Ħakk, eruzzjoni tal-ġilda (urtikarja), ħmira tal-ġilda u wġiġħ fil-ġilda.
- Nefha fit-tessuti (edema), ma tħossokx tajjeb, uġiġħ (uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi u wġiġħ fl-għadam)

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100 persuna)

- Anemija kkawżata mill-qerda ta' ċelluli tad-demm ħomor.
- Ngħas, tmewwit u tmemnim fil-ġilda, debbulizza, inattività, disturb fin-nervaturi periferali, konfużjoni, indebolimet fil-ħila biex tikkoordina l-movimenti.
- Infjammazzjoni tal-għajnejn.
- Uġiġħ fil-griżmejn.
- Infjammazzjoni ta' xi vina.
- Telf sever ta' piż.

Effetti sekondarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000 persuna)

- Tnaqqis fil-funzjoni tal-fwied.
- Tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi.
- Kumplikazzjonijiet ikkawżati minn kura tal-kanċer minħabba t-tkissir taċ-ċelluli tal-kanċer.
- Rispons ta' tiċħid għat-trasfużjonijiet tad-demm.
- Żieda fin-numru ta' ċerti ċelluli bojod tad-demm (eosinofili).
- Puplesija.
- Disturbi fid-diskors u biex tibra'.
- Insuffiċjenza tal-qalb.
- Rittmu anormali ta' taħbit tal-qalb.
- Il-qalb ma tkunx kapaċi żżomm ċirkolazzjoni tad-demm adegwata.
- Ostruzzjoni tal-imsaren.
- Reazzjonijiet allergiċi serji tal-ġilda (sindrome ta' Stevens-Johnson u sindrome ta' Lyell).

Effetti sekondarji rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10,000 persuna)

- Dipressjoni, attakk epilettiku.
- Nefha ta' tebqet il-għajn.
- Embolu fil-pulmun.
- Nefha tal-bużżieqa tal-marrara.
- Tnaqqis fil-funzjoni tal-organi minħabba ammonti għoljin ta' sustanza speċifika magħmula mill-ġisem (glikoproteina)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħžen LITAK

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Aħžen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friża.

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

Mill-aspett mikrobijologiku, hlief jekk il-ftuħ jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna u l-kundizzjonijiet huma r-responsabbiltà tal-utent.

Tużax LITAK jekk tinnota li l-kunjett fih il-ħsara jew li s-soluzzjoni mhijiex ċara jew fiha xi frak.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih LITAK

- Is-sustanza attiva hi cladribine. Kull millilitru ta' soluzzjoni fih 2 mg ta' cladribine. Kull kunjett fih 10 mg ta' cladribine f' soluzzjoni ta' 5 ml.
- Is-sustanzi l-oħra huma sodium chloride, sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH), hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher LITAK u l-kontenut tal-pakkett

LITAK hu disponibbli f'kunjeti tal-ħġieġ li fihom 5 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ċara u bla kulur. Daqs tal-pakkett ta' 1 jew 5 kunjetti. Jista' jkun li mhux id-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

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

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
D-79576 Weil/Rhein
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar fi

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

ISTRUZZJONIJIET GħALL-INJEZZJONI

Din is-sezzjoni fiha informazzjoni dwar kif għandek tagħti injezzjoni b'LITAK. Huwa importanti li ma tippruvax tinjetta lilek innifsek hlief jekk ma tkunx ingħatajt struzzjonijiet mit-tabib jew mill-infermier tiegħek. It-tabib tiegħek ser jgħidlek kemm LITAK ikollok bżonn u kemm ta' sikwit għandek tinjetta lilek nnifsek. LITAK għandu jiġi injettat ġot-tessut appena taht il-ġilda (injezzjoni taht il-ġilda). Jekk ikollok xi mistoqsija dwar l-għoti tal-injezzjoni, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek għall-ghajnuna.

LITAK hu ċitotossiku u għalhekk għandu jiġi mmaniġġjat bl-attenzjoni. Meta LITAK ma jingħatax mill-pazjent stess, l-użu ta' ingwanti u hwejjeġ protettivi li jintremew wara li jintużaw, hu rakkomandat meta timmaniġġja u tagħti LITAK. Jekk LITAK imiss mal-ġilda jew l-għajnejn, lahlah il-wiċċ involut minnufih b'ammonti kbar ta' ilma. Nisa tqal iridu jevitaw kuntatt ma' LITAK.

X'għandi bżonn għall-injezzjoni?

Sabiex tagħti injezzjoni taħt il-ġilda lilek innifsek, ser ikollok bżonn:

- kunjett wiehed b'LITAK (jew żewġ kunjetti jekk ikollok bżonn tinjetta iktar minn 5 ml). Tużax kunjetti li fihom il-ħsara, jew jekk is-soluzzjoni mhijiex ċara jew jekk ikun fiha xi frak.
- siringa sterili (eż. siringa LUER ta' 10 ml),
- labra sterilizzata tal-injezzjoni (eż. 0.5 x 19 mm, 25 G x 3/4''),
- biċċa bl-alkoħol biex timsaħ,
- kontenitur li ma jittaqqabx għar-rimi mingħajr periklu tas-siringa wżata.

X'għandi nagħmel qabel ma nagħti l-injezzjoni ta' LITAK lili nnifsi taħt il-ġilda?

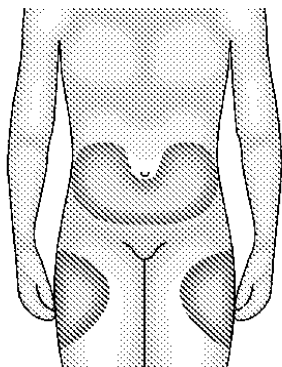
1. Qabel ma' tinjetta, halli LITAK jilhaq it-temperatura tal-kamra.
2. Aħsel idejk sew.
3. Sib post fejn tista' toqgħod komdu, imdawwal tajjeb u qiegħed kull haġa li teħtieġ fejn tista' tilhaqha.

Kif għandi nipprepara l-injezzjoni?

Qabel ma tinjetta LITAK, inti għandek tagħmel li ġej:

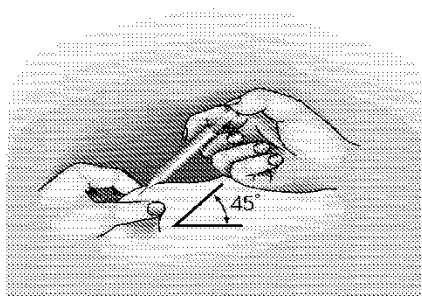
1. Nehhi l-għatu aħmar protettiv minn fuq il-kunjett ta' LITAK. Tnehhix it-tapp tal-lastku tal-kunjett. Aħsel it-tapp tal-lastku tal-kunjett b'biċċa bl-alkoħol. Ohrog s-siringa mill-ippakkjar mingħajr ma tmiss it-tarf tas-siringa. Nehhi l-labra tal-injezzjoni mill-l-ippakkjar u poġġiha b'mod ferm f'postha fuq ir-ras tas-siringa. Nehhi l-protezzjoni tal-labra mingħajr ma tmiss il-labra.
2. Imbotta l-labra għot-tapp tal-lastku tal-kunjett u aqleb il-kunjett u s-siringa rashom 'l isfel. Kun żgur li t-tarf tal-labra qiegħed fis-soluzzjoni.
3. Iġbed il-volum korrett ta' LITAK fis-siringa billi tiġbed lura l-'plunger' (it-tabib tiegħek għandu jgħidlek kemm ml ta' LITAK għandek bżonn biex tinjetta).
4. Iġbed il-labra 'l barra mill-kunjett.
5. Aċċerta ruħek li ma baqax arja fis-siringa: ipponta l-labra 'l fuq u imbotta l-arja 'l barra.
6. Ara li għandek il-volum korrett.
7. Injetta minnufih.

Fejn ghandi naghti l-injezzjoni?



L-aktar postijiet adattati biex tinjetta lilek innifsek huma murija hawnhekk: in-naħa ta' fuq tal-koxox u ż-żaqq, ħlief għall-erja ta' madwar iż-żokra. Jekk xi hadd ieħor ser jinjetta, jista' juża wkoll il-wieċ ta' barra tan-naħa ta' fuq ta' l-idejn jew tal-warrani.

Fejn ghandi naghti l-injezzjoni?



1. Iddizinfetta l-gilda tiegħek billi tuża biċċa bl-alkohol, stenna sakemm l-erja tinxef u oqros l-il-gilda bejn sebgħek il-kbir u s-saba' l-werrej, mingħajr ma tagħfasha.
2. Daħħal il-labra kollha kemm hi għol-gilda f'angola ta' madwar 45°, kif muri fl-istampa.
3. Igbed ftit il-'plunger' biex tiċċekkja li l-ebda vna jew arterja tad-demmm ma kienet imtaqba. Jekk tara d-demmm fis-siringa, nehhi l-labra u poġġiha mill-ġdid f'post ieħor.
4. Injetta l-likwidu bil-mod u b'mod konsistenti għal madwar minuta, bil-gilda dejjem miżmuma maqrusa.
5. Wara li tinjetta l-likwidu, nehhi l-labra.
6. Qieghed is-siringa użata f'kontenitur li ma jittaqqabx. Uża siringa u labra tal-injezzjoni ġdida għal kull injezzjoni. Il-kunjetti għandhom jintużaw darba biss. Kull porzjon tal-prodott li jibqa' għandu jkun irritornat għand it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek biex jintrema kif suppost.

Kif tarmi s-siringi użati

Qieghed is-siringi użati f'kontenitur li ma jittaqqabx u zommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Armi l-kontenitur li ma jittaqqabx kif jgħidlek it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek.

Titfax is-siringi użati fil-landa taż-żibel normali tad-dar.

ANNESS IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSURs għal cladribine (minbarra prodotti indikati għal sklerożi multipla), il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

B'konsiderazzjoni tad-*data* disponibbli dwar it-tneħħija ta' cladribine fil-ħalib tas-sider tal-bniedem mil-letteratura, il-PRAC iqis li t-tneħħija ta' cladribine fil-ħalib tal-bniedem hija għall-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom cladribine (minbarra prodotti indikati għal sklerożi multipla) għandha tiġi emendata skont dan.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal cladribine (minbarra prodotti indikati għal sklerożi multipla) is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti mediċinali li fihom cladribine (minbarra prodotti indikati għal sklerożi multipla) mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.