

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myocet liposomal 50 mg trab, tixrid u solvent għal konċentrat għat-tixrid għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kumpless ta' doxorubicin-citrate enċapsulat f'liposoma li jikkorrispondi għal 50 mg doxorubicin hydrochloride (HCl).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf: Il-prodott mediċinali rikostitwit fih madwar 108 mg ta' sodium għal doża ta' 50 mg ta' doxorubicin HCl.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab, tixrid u solvent għal konċentrat għat-tixrid għall-infużjoni.

Myocet liposomal huwa provdut bħala sistema bi 3 kunjetti kif ġej:

Kunjett 1 - doxorubicin HCl hu trab aħmar lajofilizzat.

Kunjett 2 - liposomi hi tixrid bajda tagħti fl-offwajt, opaka u omoġena.

Kunjett 3 - baffer hu soluzzjoni ċara ta' bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Myocet liposomal, flimkien ma' cyclophosphamide, huwa intiż bħala l-ewwel fazi fil-kura ta' kanċer tas-sider fl-istadju metastatiku f'nisa adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Myocet liposomal għandu jingħata biss f'entitajiet li huma speċjalizzati fl-għoti ta' kemjoterapija ċitotossika, u għandu jingħata biss taħt superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fl-użu ta' kemjoterapija.

Pożoloġija

Meta Myocet liposomal jiġi mogħti flimkien ma' cyclophosphamide (600 mg/m²) d-doża inizjali rakkomandata ta' Myocet liposomal hi ta' 60-75 mg/m² darba kull tlett ġimgħat.

Persuni akbar fl-età

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Myocet liposomal ġew studjati f'61 pazjent li kellhom 65 sena jew aktar, b'kanċer fis-sider fl-istadju metastatiku. Informazzjoni miġbura minn *randomised controlled clinical trials* turi li l-effikaċja u s-sigurtà kardijaka ta' Myocet liposomal f'din il-popolazzjoni kienu paragunabbli ma' daww osservati f'pazjenti li għandhom inqas minn 65 sena.

Pazjenti b'indeboliment epatiku

Billi l-metabolizmu u l-eskrezzjoni ta' doxorubicin isehħu primarjament mir-rotta epatobiljari, għandu jkun hemm evalwazzjoni tal-funzjoni epatobiljari qabel u waqt it-terapija b'Myocet liposomal.

Mit-tagħrif ristrett li ngħib minn pazjenti b'metastasi tal-fwied, huwa rakkomandat li d-doża inizjali ta' Myocet liposomal għandha titnaqqas skond it-tabella li ġejja.

Testijiet ta' kif qed jahdem il-fwied	Doża
Bilirubin < ULN u AST normali	Doża standard ta' 60 - 75mg/m ²
Bilirubin < ULN u AST għoli	Ikkonsidra tnaqqis ta' 25% tad-doża
Bilirubin > ULN imma < 50 µmol/l	Tnaqqis b'50% tad-doża
Bilirubin > 50 µmol/l	Tnaqqis b'75% tad-doża

Jekk ikun possibbli, Myocet liposomal m'għandux jintuża f'pazjenti li l-bilirubin tagħhom hu > 50 µmol/l billi r-rakkomandazzjoni hija bbażżata biss fuq estrapolazzjonijiet.

Għal tnaqqis ta' doži minhabba tossicitajiet oħrajn, ara sezzjoni 4.4.

Pazjenti b'indeboliment renali

Doxorubicin huwa prinċipalment metabolizzat fil-fwied u eliminat fil-bila. Għalhekk, tibdil fid-doża m'huwix meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni renali.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u effikaċja ta' Myocet liposomal fit-tfal minn età sa 17-il sena ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Myocet liposomal irid jiġi rikostitwit u jiġi dilwit b'mod addizzjonali qabel ma jingħata. Konċentrazzjoni finali ta' bejn 0.4 mg/ml sa 1.2 mg/ml ta' doxorubicin HCl, hi meħtieġa. Myocet liposomal jingħata permezz ta' infużjoni fil-vini fuq perjodu ta' siegħa.

Myocet liposomal m'għandux jingħata minn ġol-muskoli jew taħt il-ġilda jew bħala injezzjoni bolus.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Majelosoppressjoni

Terapija b'Myocet liposomal tikkaguna majelosoppressjoni. Myocet liposomal m'għandux jingħata lil individwi li għandhom għadd assolut ta' newtrofili (ANC) ta' inqas minn 1,500 ċelluli/µl jew plejtlets li l-għadd tagħhom huwa inqas minn 100,000/µl qabel iċ-ċiklu li jmiss. Għandu jkun hemm monitoraġġ ematoloġiku kawt (li jinkludi l-għadd ta' ċelloli bojod tad-dem u tal-plejtlets, u l-emoglobina) waqt terapija b'Myocet liposomal.

Meta-analiżi wriet rata iktar baxxa b'mod statistikament sinifikanti ta' newtopenija ta' grad 4 (RR = 0.82, p=0.005) f'pazjenti kkurati b'Myocet liposomal kontra doxorubicin konvenzjonali. Madankollu, l-ebda differenzi sinifikanti ma kienu identifikati fl-okkorrenza ta' anemija, tromboċitopenija u episodji ta' deni newtopeniku.

Jista' ikun hemm bżonn tnaqqis fid-doži jew dewmien minhabba raġunijiet ematoloġiċi jew tossicitajiet oħrajn. Il-modifikazzjonijiet fid-doži segwenti huma rakkomandati waqt it-terapija u għandhom jitwettqu b'mod parallel kemm għal Myocet liposomal u għal cyclophosphamide. Id-dożaġġ wara kull tnaqqis fid-doża huwa fid-diskrezzjoni tat-tabib li qed jiehu hsieb il-pazjent.

Tossiċità Ematoloġika			
Grad	L-Ghadd Assolut l-Aktar Baxx ta' ANC (celluli / μ l)	L-Ghadd l-Aktar Baxx ta' Plejtlets (celluli / μ l)	Tibdil
1	1500 – 1900	75,000 – 150,000	Xejn
2	1000 – Inqas minn 1500	50,000 – inqas minn 75,000	Xejn
3	500 – 999	25,000 – inqas minn 50,000	Stenna sakemm l-ANC ta' 1500 jew aktar u /jew plejtlets ta' 100,000 jew aktar imbagħad iddoża mill-ġdid bi tnaqqis ta' 25% fid-doża .
4	Inqas minn 500	Inqas minn 25,000	Stenna sakemm l-ANC 1500 ta' u /jew plejtlets ta' 100,000 jew aktar imbagħad iddoża mill-ġdid bi tnaqqis ta' 50% fid-doża

Jekk il-majelotossiċità ttlef il-kura għal aktar minn 35 jum wara l-ewwel doża taċ-ċiklu preċedenti, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura .

Mukosite		
Grad	Sintomi	Tibdil
1	Ulċeri mingħajr uġiġh, eritema, jew uġiġh żgħir.	Xejn
2	Eritema b'uġiġh, edema jew ulċeri imma tista tiekol.	Stenna ġimgħa u jekk is-sintomi jitjiebu ddoża mill-ġdid b'100% tad-doża
3	Eritema b'uġiġh, edema jew ulċeri u ma tistax tiekol	Stenna ġimgħa u kemm-il darba s-sintomi mmorru għal aħjar, iddoża mill-ġdid bi tnaqqis ta' 25% fid-doża
4	Tinhtieg appoġġ parenterali jew enterali	Stenna ġimgħa u kemm-il darba s-sintomi jmorru għal aħjar, iddoża mill-ġdid bi tnaqqis ta' 50% fid-doża

Għal tnaqqis fid-doża ta' Myocet liposomal minhabba indeboliment fil-funzjoni tal-fwied, ara sezzjoni 4.2.

Tossiċità kardijaka

Doxorubicin u anthracyclines oħrajn jistgħu jikkagunaw tossiċità kardijaka. Ir-riskju ta' tossiċità jiżdied ma' żjidi akkumulattivi fid-doži ta' daww il-prodotti mediċinali. Huma oghla f'individwi bi storja ta' kardjomijopatiġja, jew irradjazzjoni medjastinali jew li diġà kellhom mard tal-qalb.

Analizi ta' kardjotossiċità fi provi kliniċi wrew tnaqqis statistikament sinjifikanti f'każi kardijaċi f'pazjenti kkurati b'Myocet liposomal meta mqabbla ma' pazjenti kkurati b'doxorubicin konvenzjonali fl-istess doża f'mg. Meta-analiżi wriet rata iktar baxxa b'mod statistikament sinjifikanti kemm ta' insuffiċjenza tal-qalb (RR = 0.20, p=0.02) u insuffiċjenza tal-qalb klinika u subklinika kkombinata (RR = 0.38, p<0.0001) f'pazjenti kkurati b'Myocet liposomal kontra doxorubicin konvenzjonali. Ir-riskju mnaqqas ta' kardjotossiċità ntwerfa f'analizi retrospettiva f'pazjenti li kienu riċeww adjutant doxorubicin fil-passat (log-rank P=0.001, Proporzjon ta' Periklu=5.42).

Fi studju ta' fażi III flimkien ma' cyclophosphamide (CPA) meta ġie mqabbel Myocet liposomal (60 mg/m²) + CPA (600 mg/m²) ma doxorubicin (60 mg/m²) + CPA (600 mg/m²), f'6% kontra 21% tal-pazjenti, rispettivament, kien hemm żvilupp ta' tnaqqis sinjifikanti fil-*left ventricular ejection fraction* (LVEF). Fi studju ta' fażi III meta ġie mqabbel Myocet liposomal wahdu (75 mg/m²) ma' doxorubicin wahdu (75 mg/m²), 12% kontra 27% tal-pazjenti rispettivament żviluppaw tnaqqis

sinifikanti fl-LVEF. Il-figuri korrispondenti għal insuffiċjenza tal-qalb kongestiva li ma kienetx studjata b'daqshekk preċiżjoni, kienu 0% għal Myocet liposomal + CPA kontra 3% għal doxorubicin + CPA, u 2% għal Myocet liposomal kontra 8% għal doxorubicin. Id-doża medjana kumulattiva f'hajet iż-żmien ma' Myocet liposomal b'CPA għal xi każ kardijaku kien ta' > 1260 mg/m², meta mqabbel ma' 480 mg/m² għal doxorubicin flimkien ma' CPA.

M'hemmx tagħrif dwar Myocet liposomal f'pazjenti bi storja ta' mard kardjovaskulari, eż. infart mijokardjaku fi żmien 6 xhur qabel kura. Għalhekk, attenzjoni għandha tintwera f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-funzjoni kardijaka. Il-funzjoni kardijaka ta' pazjenti kkurati b'Myocet liposomal u trastuzumab fl-istess waqt għandha tiġi sorveljata b'mod xieraq kif deskritt hawn taht.

Id-doża kollha ta' Myocet liposomal għandha tingħata fil-konsapevolezza ta' kull terapija li ttiehdet qabel jew flimkien ma' sustanzi kardjotossiċi oħra, inklużi anthracyclines u anthraquinones.

Qabel ma' tibda terapija b'Myocet liposomal huwa rakkomandat li kull tant żmien jittiehed il-kejl tal-*left ventricular ejection fraction* (LVEF), jew permezz ta' *Multiple Grated Arteriography* (MUGA) jew b'ekokardjografija. Dawn il-metodi għandhom jiġu applikati wkoll waqt kura b'Myocet liposomal. L-evalwazzjoni tal-funzjoni ventrikulari tax-xellug hija kkunsidrata mandatorja qabel kull għoti ta' Myocet liposomal la darba pazjent jaqbez id-doża akkumulattiva u ta' dejjem ta' anthracycline ta' 550 mg/m² jew kull meta hemm suspett ta' kardjomijopatiya. Jekk ikun hemm tnaqqis ta' LVEF sostanzjali mill-livell ta' referenza bażi eż. b'>20 punt għal valur finali ta' > 50% jew b'> 10 punti għal valur finali ta' < 50%, il-benefiċċju li t-terapija titkompla għandha tiġi evalwata b'attenzjoni kontra r-riskju ta' ħsara irriversibbli kardijaka. Madankollu, għandha tiġi kkunsidrata bijopsija endomijokardjali bħala test definittiv għal ferita mijokardjali ta' anthracycline.

Il-pazjenti kollha fuq Myocet liposomal għandhom ta' spiss ikollhom monitoraġġ b'ECG. Bidliet għaddiena f' ECG bħal l-illivellar tal-mewġa-T, depressjoni fis-settur S-T u aritmiji beninni m'humex ikkunsidrati indikazzjonijiet mandatorji għat-twaqqif tat-terapija b'Myocet liposomal. Madankollu, tnaqqis tal-kumpless QRS huwa kkunsidrat iktar indikattiv ta' tossiċità kardijaka.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva minhabba kardjomijopatiya għandha mnejn isehh f'daqqa, u għandha mnejn tiġri wkoll wara waqfien ta' terapija.

Disturbi gastro-intestinali

Meta-analiżi wriet rata iktar baxxa b'mod statistikament sinifikanti ta' nawseja/rimettar ta' grad ≥ 3 (RR = 0.65, p=0.04) u dijarea ta' grad ≥ 3 (RR = 0.33, p=0.03) f'pazjenti kkurati b'Myocet liposomal kontra doxorubicin konvenzjonali.

Reazzjoni fil-post ta' l-injezzjoni

Myocet liposomal għandu jiġi kkunsidrat bħala irritant u għandhom jittiehdu l-prekawzjonijiet mehtieġa sabiex tiġi evitata *extravasation*. Jekk *extravasation* issehħ, l-infuzjoni għandha titwaqqaf minnufih. Għandu mnejn jitqiegħed is-silġ fuq ż-żona affetwata għal madwar nofs siegħa. Sussegwentement, l-infuzjoni b'Myocet liposomal għandha tibda mill-gdid f'vina differenti minn dik li fiha sehħet *extravasation*. Myocet liposomal jista' jingħata permezz ta' vina ċentrali jew periferika. Fil-programm kliniku, kien hemm disa' każijiet ta' *extravasation* aċċidentali b'Myocet liposomal, li l-ebda wiehed minnhom ma kien assoċjat ma' ħsara serja fil-gilda, ulċerazzjoni jew nekrosi.

Reazzjonijiet assoċjati ma' l-infuzjoni

Meta jiġi mogħti malajr kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet akuti assoċjati ma' infużjonijiet liposomal. Sintomi li ġew irrapportati kienu jinkludu ħmura tal-wieċċ, dispneja, deni, tinfiħ tal-wieċċ, uġiħ ta' ras, uġiħ fid-dahar, sirdat, is-sider u l-grizmejn jinħassu issikati u/jew pressjoni baxxa. Dawn l-effetti akuti jistgħu jiġu evitati jekk l-infuzjoni ddum sejra għal xi siegħa.

Oħrajn

Għal prekawzjonijiet rigward l-użu ta' Myocet liposomal ma' prodotti mediċinali oħrajn, ara sezzjoni 4.5. Bħal fil-każ ta' anthracyclines u prodotti oħra ta' doxorubicin, tista' ssehħ recall tar-radjazzjoni f'kampijiet li kienu rradjati qabel.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Myocet liposomal fil-kura miżjuda f' kanċer tas-sider ma għewx stabbiliti. L-importanza ta' differenzi li jidhru fid-distribuzzjoni tat-tessuti bejn Myocet liposomal u doxorubicin konvenzjonali għadha ma għietx spjegata fir-rigward ta' effikaċja anti-tumurali għat-tul.

Eċċipjenti

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih madwar 108 mg sodium f'kull doża ta' 50 mg doxorubicin HCL, ekwivalenti għal 5.4 % tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

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

Studji ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali speċifiċi ma twettqux b'Myocet liposomal. X'aktarx li jkun hemm effetti interattivi bejn Myocet liposomal u sustanzi oħrajn li huma magħrufa li jgħolqu interazzjoni b' doxorubin konvenzjonali. Livelli fil-plażma ta' doxorubicin u l-metabolit tiegħu, doxorubicinol, għandhom mnejn joghlew meta doxorubicin jiġi mogħti ma' cyclosporin, verapamil, paclitaxel u sustanzi oħrajn li jimpedixxu P-glycoprotein (P-Gp). Għew irrapportati wkoll interazzjonijiet ma' doxorubicin għal streptozocin, phenobarbital, phenytoin u warfarin. Studji fuq l-effett ta' Myocet liposomal fuq sustanzi oħrajn huma ukoll nieqsa. Madankollu, doxorubicin għandu mnejn jkabbar it-tossiċità ta' aġenti anti-neoplastiċi oħrajn. Kura konkomitanti ma' sustanzi oħrajn rapportati li huma kardjotossiċi jew ma' sustanzi attivi kardjoloġikament (eż. antagonisti tal-kalċju) għandhom mnejn jżidu r-riskju ta' kardjotossiċità. Terapija konkomitanti ma' sustanzi liposomal oħrajn jew kumplessi b' lipidi jew emulsjonijiet żejtnija għol-vina jistgħu jibdlu l-profil farmakokinetiku ta' Myocet liposomal.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt il-kura b'Myocet liposomal u għal 6.5 xhur wara t-trattament.

Nisa li jixtiequ li jkollhom it-tfal wara li jlestu t-terapija għandhom jiġu rakkomandati biex jiksbu pariri ġenetiċi u pariri dwar il-preservazzjoni tal-fertilità qabel it-trattament.

Tqala

Minhabba l-karatteristiċi ċitotossiċi, mutageniċi u embrijotossiċi magħrufa ta' doxorubicin, Myocet liposomal m'għandux jintuza waqt it-tqala hlief meta jkun hemm bżonn speċifiku.

Treddigh

Nisa li jkunu fuq Myocet liposomal m'għandhomx iredgħu.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Myocet liposomal gie rapportat li jikkaguna sturdamenti. Pazjenti li jbatu minn dan għandhom jevitaw li jsuqu u jhaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Matul il-provi kliniċi, l-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrappurtati b'mod frekwenti kienu nawseja/rimettar (73%), lewkopenija (70%), alopeċja (66%), newtrogenija (46%), astenja/għeja kbira (46%), stomatite/mukożite (42%), tromboċitopenija (31%) u anemija (30%).

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrappurtati b'Myocet liposomal waqt l-istudji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taht bħala terminu ppreferut skont il-klassi tal-organi tas-sistema u l-frekwenza (il-frekwenzi huma definiti bħala komuni hafna $\geq 1/10$; komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$; mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$, mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)).

	Il-grad i kollha	Gradi ≥ 3
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		
Deni newtrogeniku	Komuni hafna	Komuni hafna
Infezzjonijiet	Komuni hafna	Komuni
Herpes zoster	Mhux komuni	Mhux komuni
Sepsis	Mhux komuni	Mhux komuni
Infezzjoni fis-sit tal-injezzjoni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		
Newtrogenija	Komuni hafna	Komuni hafna
Tromboċitopenija	Komuni hafna	Komuni hafna
Anemija	Komuni hafna	Komuni hafna
Lewkopenija	Komuni hafna	Komuni hafna
Limfopenija	Komuni	Komuni
Panċitopenija	Komuni	Mhux komuni
Sepsis newtrogenika	Mhux komuni	Mhux komuni
Purpura	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		
Anoreksja	Komuni hafna	Komuni hafna
Deidratazzjoni	Komuni	Komuni hafna
Ipokalemija	Komuni	Mhux komuni
Iperglicemija	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi psikjatriċi		
Aġitazzjoni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema nervuża		
Nuqqas ta' rqaq	Komuni	Mhux komuni
Timxi b' mod anormali	Mhux komuni	Mhux komuni
Disfonija	Mhux komuni	Mhux magħruf
Nġhas	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi fil-qalb		
Arritmija	Komuni	Mhux komuni
Kardjomijopatija	Komuni	Komuni
Insuffiċjenza kardijaka kongestiva	Komuni	Komuni
Ħruġ ta' likwidu mill-perikardju	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi vaskulari		
Fwawar	Komuni	Mhux komuni
Pressjoni baxxa	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		
Uġiġh fis-sider	Komuni	Mhux komuni
Dispneja	Komuni	Mhux komuni
Tinfaraġ	Komuni	Mhux komuni
Emoptisi	Mhux komuni	Mhux magħruf
Faringite	Mhux komuni	Mhux magħruf
Ħruġ ta' likwidu mill-plewra	Mhux komuni	Mhux komuni
Pnewmonite	Mhux komuni	Mhux komuni

	Il-grad i kollha	Gradi ≥ 3
Disturbi gastrointestinali		
Dardir/rimettar	Komuni hafna	Komuni hafna
Stomatite/mukożite	Komuni hafna	Komuni
Dijarea	Komuni hafna	Komuni
Stitikezza	Komuni	Mhux komuni
Esofaġite	Komuni	Mhux komuni
Ulċera gastrika	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		
Żieda fit-transaminases tal-fwied	Komuni	Mhux komuni
Żieda f'alkaline phosphatase	Mhux komuni	Mhux komuni
Suffejra	Mhux komuni	Mhux komuni
Żieda fil-bilirubina fis-serum	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		
Alopeċja	Komuni Hafna	Komuni
Raxx	Komuni	Mhux magħruf
Sindrome palmar-plantar eritrodisaetisja	Mhux magħruf	Mhux magħruf
Mard tad-dwiefer	Komuni	Mhux komuni
Hakk tal-ġilda	Mhux komuni	Mhux komuni
Follikulite	Mhux komuni	Mhux komuni
Ġilda xotta	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi		
Uġiġh fid-dahar	Komuni	Mhux komuni
Mijaġġja	Komuni	Mhux komuni
Dgħufija fil-muskoli.	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja		
Ċistite emorraġika	Mhux komuni	Mhux komuni
Oligurija	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata		
Astenja/Gheja kbira	Komuni Hafna	Komuni
Deni	Komuni hafna	Komuni
Uġiġh	Komuni Hafna	Komuni
Tertir	Komuni Hafna	Mhux komuni
Sturdament	Komuni	Mhux komuni
Uġiġh ta' ras	Komuni	Mhux komuni
Telf ta' piż	Komuni	Mhux komuni
Reazzjoni tal-parti minn fejn tingħata l-injezzjoni	Mhux komuni	Mhux komuni
Telqa	Mhux komuni	Mhux magħruf

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-professionisti 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

Doża eċċessiva akuta b' Myocet liposomal ser tharrazz effetti sekondarji tossiċi oħrajn. Il-kura ta' doża eċċessiva akuta għandha tkun immirata fuq kura ta' appoġġ għat-tossiċità mistennija u għandha mnejn tinkludi żamma fi sptar, antibijotiċi, trasfużjonijiet ta' plejtlets u granulociti u kura sintomatika għal mukosite.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi, anthracyclines u sustanzi relatati, Kodiċi ATC: L01DB01

Is-sustanza attiva f' Myocet liposomal hija doxorubicin HCl. Doxorubicin għandu mnejn jeżerċita l-effetti ta' kontra t-tumur u l-effetti tossiċi b' numru ta' mekkaniżmi li jinkludu l-impediment ta' topoisomerase II, interkalazzjoni b' DNA u RNA polymerases, formazzjoni ta' radikali ħielsa u tirbit mar-riti. Doxorubicin enkapsulat fil-liposomi meta mqabbel ma' doxorubicin konvenzjonali ma ntwerix li hu aktar attiv f' razzez ta' ċelluli reżistenti ta' doxorubicin *in vitro*. F' animal, doxorubicin enkapsulat fil-liposomi naqqas il-firxa fil-mukosa tal-qalb u dik gastro-intestinali, meta mqabbel ma' doxorubicin konvenzjonali, waqt li l-effikaċja anti-tumoral ta' tumuri sperimentali baqgħet sostnuta.

Myocet liposomal (60 mg/m²) + CPA (600 mg/m²) kienu pparagunati ma' doxorubicin konvenzjonali + CPA (fl-istess dożi) u Myocet liposomal (75 mg/m²) + CPA (600 mg/m²) kienu pparagunati ma' epirubicin + CPA (fl-istess dożi). Fit-tielet prova, monoterapija b' Myocet liposomal (75 mg/m²) għet mqabbla ma' monoterapija konvenzjonali b' doxorubicin (fl-istess doża). Riżultati rigward rati ta' rispons u sopravivenza mingħajr progress huma provduti fit-Tabella 3.

Tabella 3
Studji fil-qosor fuq l-effikaċja anti-tumoral b' sustanzi wahdedhom jew flimkien

	Myocet liposomal /CPA (60/600 mg/m ²) (n=142)	Dox 60/CPA (60/600 mg/m ²) (n=155)	Myocet liposomal /CPA (75/600 mg/m ²) (n=80)	Epi/CPA (75/600 mg/m ²) (n=80)	Myocet liposomal (75 mg/m ²) (n=108)	Dox (75 mg/m ²) (n=116)
Rata fir-rispons tumorali	43%	43%	46%	39%	26%	26%
Riskju relattiv (95% C.I.)	1.01 (0.78-1.31)		1.19 (0.83-1.72)		1.00 (0.64-1.56)	
Medjan PFS (xhur) ^a	5.1	5.5	7.7	5.6	2.9	3.2
Riskju Proporzjonali (95% C.I.)	1.03 (0.80-1.34)		1.52 (1.06-2.20)		0.87 (0.66-1.16)	

Abbrevjazzjonijiet: PFS, – sopravivenza mingħajr progressjoni; Dox, doxorubicin; Epi, epirubicin; Riskju Relattiv, komparatur meħud bħala referenza; Riskju Proporzjonali, Myocet liposomal meħud bħala referenza

^a Punt ta' referenza terminali sekondarju

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċità tal-plażma għal doxorubicin totali f' pazjenti fuq Myocet liposomal juru grad għoli ta' varjabilità bejn pazjenti. B' mod ġenerali madankollu, il-livelli totali ta' doxorubicin fil-plażma huma sostanzjalment oġġla b' Myocet liposomal milli b' doxorubicin konvenzjonali, filwaqt li l-

informazzjoni tindika li l-livelli l-aktar għolja ta' doxorubicin liberu (mhux enkapsulat f' liposomi) fil-plażma huma anqas b'Myocet liposomal milli f doxorubicin konvenzjonali. Informazzjoni farmakokinetika disponibbli tipprekludi li jsiru konklużjonijiet rigward ir-relazzjoni bejn livelli totali/doxorubicin liberu fil-plażma u l-influwenza tiegħu fuq l-effikaċja/sigurtà ta' Myocet liposomal. Ir-rata ta' tneħħija ta' doxorubicin totali kienet ta' 5.1 ± 4.8 l/h. Il-volum ta' distribuzzjoni fiss (V_d) kien ta' 56.6 ± 61.5 l. Għal doxorubicin konvenzjonali r-rata ta' tneħħija u V_d kienet ta' 46.7 ± 9.6 l/h u $1,451 \pm 258$ l rispettivament. Il-metabolit ewlieni li jiċċirkola ta' doxorubicin, doxorubicinol, huwa ffurmat permezz ta' aldo-keto-reductase. L-ogħla livelli fil-plażma ta' doxorubicinol jseħħu aktar tard ma'Myocet liposomal milli ma'doxorubicin konvenzjonali.

Il-farmakokinetiċità ta' Myocet liposomal għadhom ma' ġewx studjati b'mod speċifiku f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew epatika. Huwa magħruf li doxorubicin huwa eliminat prinċipalment mill-fwied. It-tnaqqis fid-doża ta' Myocet liposomal f'pazjenti li għandhom indeboliment hepaticu deher li kien xieraq (ara sezzjoni 4.2 għar-rakkomandazzjonijiet fuq id-doża

Sustanzi li jimpedixxu P-glycoprotein (P-Gp) intwerew li jibdlu t-tqassim ta' doxorubicin u doxorubicinol (ara wkoll sezzjoni 4.5).

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

Ma twettqux studji fuq l-effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva ta' Myocet liposomal iżda huwa magħruf li doxorubicin huwa kemm mutaġeniku u karċinoġeniku u jista' jikkaguna tossiċità għal riproduzzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kunjett 1 - doxorubicin HCl

- lactose

Kunjett 2 - liposomi

- phosphatidylcholine
- cholesterol
- citric acid
- sodium hydroxide
- ilma għall-injezzjoni

Kunjett 3 - baffer

- sodium carbonate
- ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar

Kien hemm stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu wara rikostituzzjoni sa 8 sigħat f'temperatura ta' 25°C, u sa 5 t'ijiem f'temperaturi ta' bejn 2°C – 8°C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott mediċinali għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, minn fuq il-prodott għandu jiehu responsabbiltà tal-hinijiet tal-ħażna u l-kundizzjonijiet ta' qabel ma

jintuża dan il-prodott. Dawn m'għandhomx ikunu ta' aktar minn 24 siegħa f'temperaturi ta' 2°C – 8°C, kemm-il darba l-prodott ikun ġie rikostitwit u dilwit f'post ikkontrollat u validat għal kundizzjonijiet aseptiċi.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C – 8°C).

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Myocet liposomal huwa disponibbli f'kartuni li fihom sett wieħed jew 2 settijiet ta' tlett kunjetti kostitwenti. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Kunjett 1 - doxorubicin HCl

Kunjetti tal-ħġieġ ta' Tip I issigillat b'tappijiet tal-lastku griż tal-butyl u sigilli ta' l-aluminju oranġju li jinqalghu b'daqqa ta' saba', li fihom 50 mg ta' trab lajofilizzat ta' doxorubicin HCl.

Kunjett 2 - liposomi

Kunjetti tubulari tal-ħġieġ ta' Tip I ta' żnied issigillati b'tappijiet griżi silikonizzati u b'sigill aħdar ta' l-aluminju li jinqalghu b'daqqa ta' saba', li fihom mhux inqas minn 1.9 ml ta' liposomi.

Kunjett 3 - baffer

Kunjetti tal-ħġieġ issigillati b'tapp griz silikonizzat b'sigilli ta' l-aluminju blu li jinqalghu b'daqqa ta' saba', li fihom mhux inqas minn 3 ml ta' baffer.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Preparazzjoni ta' Myocet liposomal

It-teknika aseptika għandha tiġi osservata b'mod strett f'kull hin meta jkun qed jiġi mmaniġġjat Myocet liposomal, għax m'hemm l-ebda sustanza preservattiva.

Għandu jkun hemm attenzjoni waqt l-imaniġġjar u preparazzjoni ta' Myocet liposomal. Ingwanti huma meħtieġa

1 Stadju. Preparazzjoni

Żewġ metodi ta' shana differenti jistgħu jintużaw: Hijter Techne DB-3 Dri Block jew f'banjumarija:

- Ixgħel il-hijter Techne DB-3 Dri Block u qiegħed l-kontrollur fuq 75°C-76°C. Ivverifika l-livell tat-temperatura billi tiċċekja t-termometru(i) fuq kull blokka tas-shana mdahhla.
- Jekk tuża banjumarija, ixgħel il-banjumarija u hallih jilhaq ekwilibriju f'58°C (55°C-60°C). Iċċekja l-livell tat-temperatura billi tiċċekja t-termometru.

(Jekk jogħġbok innota li waqt li l-pożizzjonijiet tal-kontrolli tal-banjumarija u l-blokka tas-shana qegħdin fuq livelli differenti, it-temperatura tal-kontenut tal-kunjetti tinsab fl-istess firxa (55°C-60°C)).

Nehhi l-kartuna li fiha l-kostitwenti minn ġol-frigġ.

2 Stadju. Irrikostwixxi doxorubicin HCl

- Igbed 20 ml ta' (0.9%) ta' soluzzjoni ta' sodium chloride għall-injezzjoni, (mhux provdut fil-pakkett), u injetta f'kull kunjett ta' doxorubicin HCl, intiż għal preparazzjoni.
- Hallat sew fil-pożizzjoni maqluba sabiex tiżgura li doxorubicin jinħall kollu.

3 Stadju. Sahħan f'banjumarija jew f'blokk ta' shana xotta

- Sahħan il-kunjett ta' doxorubicin HCl rikostitwit f' hijter Techne DB-3 Dri Block bit-termometru fil-blokk jaqra (75°C-76°C) għal 10 minuti (m'għandhiex taqbez 15-il minuta). Jekk tuża banjumarija, saħħan il-kunjett ta' doxorubicin HCl bit-temperatura fuq 55°C-60°C għal 10 minuti (m'għandhiex taqbez 15-il minuta).
- Waqt li qed issaħħan ipproċedi għal stadju 4

4 Stadju. Irraġa l-pH ta' liposomi

- Iġbed 1.9 ml ta' liposomi. Injetta fil-kunjett tal-baffer sabiex tirraġa l-pH ta' liposomi. Il-pressjoni li tingema' għandha mnejn ikollha bżonn l-arja.
- Hallat sew.

5 Stadju. Żid il-liposomi rraġati għal pH għal doxorubicin

- B'siringa, iġbed il-kontenut kollu ta' liposomi rraġati għal pH li jinsabu fil-kunjett mill-kunjett ta' baffer.
- Neħhi l-kunjett ta' doxorubicin HCl rikostitwit mill-banjumarija jew il-blokk tas-shana niexfa. HALLAT B'MOD QAWWI. B'attenzjoni daħħal tagħmir ta' l-arja li permezz tiegħu tista' tbaxxi l-pressjoni u li hu mghammar b'filtru idrofobiku. Imbagħad MINNUFIH (fi żmien 2 minuti) injetta l-liposomi aġġustati għal pH fil-kunjett ta' doxorubicin HCl rikostitwit u msaħħan. Neħhi t-tagħmir ta' l-arja.
- HALLAT B'MOD QAWWI .
- STENNA għal mill-inqas 10 MINUTI qabel ma tużah, u żomm il-medicina fit-temperatura tal-kamra.
- It-Techne DB-3 Dri Block Heater hu vverifikat b'mod shih għall-użu fil-kostituzzjoni ta' Myocet liposomal. Tliet inserts, kull wiehied b'żewġ fethat ta' 43.7 mm f'kull insert, iridu jintużaw. Biex jiġi żgurat il-kontroll korrett tat-temperatura, hu rakkomandat li jintuża termometru għall-immersjoni ta' 35mm.

Il-preparazzjoni rikostitwita ta' Myocet liposomal li tirriżulta ikun fiha 50 mg ta' doxorubicin HCl/25 ml ta' tixrid liposomal (2 mg/ml).

Wara li jiġi rikostitwit, il-prodott finali għandu jiġi dilwit aktar fi 0.9% (w/v) sodium chloride għall-injezzjoni, jew 5% (w/v) ta' soluzzjoni ta' glucose għall-injezzjoni sa volum aħħari ta' 40 ml sa 120 ml sabiex il-koncentrazzjoni finali ta' doxorubicin tkun ta' bejn 0.4 mg/ml sa 1.2 mg/ml.

La darba jkun konstitwit, it-tixrid liposomal għall-infużjoni li fih doxorubicin enkapsulat fil-liposoma għandu jkun ta' tixrid omoġenju opak ta' lewn ħamrani-oranġjo. Kull soluzzjoni parenterali għandha tiġi spezzjonata viżwalment għal frak żgħir u tibdil fil-kulur qabel ma tinghata. Tużax il-preparazzjoni jekk ikun hemm fiha frak barrani.

Proċedura għar-rimi

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
il-Ġermanja

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

EU/1/00/141/001-002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 Lulju 2000

Data tal-aħħar tiġdid: 02 Lulju 2010

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

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

GP-Pharm
Polígon Industrial Els Vinyets - Els Fogars,
Sector 2, Carretera Comarcal C244, km 22
08777 Sant Quintí de Mediona (Barcelona)
Spanja

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.

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

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

Mhux applikabbli.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra (2 settijiet minn 3 kostitwenti)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myocet liposomal 50 mg trab, tixrid u solvent għal konċentrat għat-tixrid għall-infużjoni
Liposomal doxorubicin hydrochloride

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

Doxorubicin inkapsulat f'liposomi, li jikkorrispondi għal 50 mg ta' doxorubicin hydrochloride

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Kunjett 1 - doxorubicin HCl
lactose

Kunjett 2 - liposomi
phosphatidylcholine, cholesterol, citric acid, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjoni

Kunjett 3 - baffer
sodium carbonate, ilma għall-injezzjoni

Fih sodium. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab, tixrid u solvent għal konċentrat għat-tixrid għall-infużjoni

Kontenut tal-kaxxa:

2 settijiet li kull wiehied fih:

Kunjett ta' doxorubicin HCl

Kunjett ta' liposomi

Kunjett ta' baffer

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu gol-vini wara li jiġi rikostitwit u dilwit.

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

Jintuża darba biss.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

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

Citotossiku. 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.

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
il-Ġermanja

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

EU/1/00/141/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata 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 inkluz.

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

PC

SN

NN

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

(użat mal-kartuna ta' barra taż-2 settijiet minn 3 kostitwenti)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myocet liposomal 50 mg trab, tixrid u solvent għal konċentrat għat-tixrid għall-infużjoni
Liposomal doxorubicin hydrochloride

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

Doxorubicin inkapsulat f'liposomi, li jikkorrispondi għal 50 mg ta' doxorubicin hydrochloride

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Kunjett 1 - doxorubicin HCl
lactose

Kunjett 2 - liposomi
phosphatidylcholine, cholesterol, citric acid, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjoni

Kunjett 3 - baffer
sodium carbonate, ilma għall-injezzjoni

Fih sodium. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab, tixrid u solvent għal konċentrat għat-tixrid għall-infużjoni

Kontenut tal-kartuna:
Kunjett ta' doxorubicin HCl
Kunjett ta' liposomi
Kunjett ta' baffer

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu gol-vini wara li jiġi rikostitwit u dilwit.
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

Jintuża darba biss.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

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

Ċitotossiku. 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.

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
il-Ġermanja

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

EU/1/00/141/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

18. UNIQUE IDENTIFIER - HUMAN READABLE DATA
--

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra (1 sett minn 3 kostitwenti)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myocet liposomal 50 mg trab, tixrid u solvent għal konċentrat għat-tixrid għall-infużjoni
Liposomal doxorubicin hydrochloride

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

Doxorubicin inkapsulat f'liposomi, li jikkorrispondi għal 50 mg ta' doxorubicin hydrochloride

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Kunjett 1 - doxorubicin HCl
lactose

Kunjett 2 - liposomi
phosphatidylcholine, cholesterol, citric acid, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjoni

Kunjett 3 - baffer
sodium carbonate, ilma għall-injezzjoni

Fih sodium. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab, tixrid u solvent għal konċentrat għat-tixrid għall-infużjoni

Kontenut tal-kaxxa:
2 settijiet li kull wiehied fih:
Kunjett ta' doxorubicin HCl
Kunjett ta' liposomi
Kunjett ta' baffer

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ġol-vini wara li jiġi rikostitwit u dilwit.
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

Jintuża darba biss.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

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

Citotossiku. 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.

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
il-Ġermanja

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

EU/1/00/141/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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 inkluz.

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

PC

SN

NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT TA' DOXORUBICIN HCL
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Myocet liposomal
doxorubicin HCl
Użu IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

4. NUMRU TAL-LOTT

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

50 mg

6. OHRAJN

STIKER/BIĊĊA MIT-TABELLA LI TINQATA GĦAL TIKKETTJAR MILL-ĠDID TAL-KUNJETT TA' DOXORUBICIN HCL LI FIHA IL-KONĊENTRAT RIKOSTITWIT LEST GĦAT-TIXRID GĦALL-INFUŻJONI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGHATA

Myocet liposomal 50 mg konċentrat għat-tixrid għall-infużjoni
Liposomal doxorubicin HCl
IV

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

6. OHRAJN

Data ta' Preparazzjoni: _____
Ħin ta' Preparazzjoni: _____
Ippreparat Minn : _____

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Myocet liposomal
liposomi

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1.9 ml

6. OHRAJN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Myocet liposomal
baffer

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

3 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Myocet liposomal 50 mg trab, tixrid u solvent għal konċentrat għat-tixrid għall-infużjoni Liposomal doxorubicin hydrochloride

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, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem 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 Myocet liposomal u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Myocet liposomal
3. Kif għandu jingħata Myocet liposomal
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Myocet liposomal
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Myocet liposomal u għalxiex jintuża

Myocet liposomal fih a medicina msejha “doxorubicin”, li tagħmel ħsara liċ-ċelluli tat-tumur. Din it-tip ta' medicina hi msejha “kimoterapija”. Il-medicina tinsab go qtar żgħir ħafna ta' xaham imsejjah “liposomi”.

Myocet liposomal jintuża f'nisa adulti għall-kura primarja ta' kanċer tas-sider li jkun infirex (“kanċer metastatiku tas-sider”). Jintuża ma' medicina oħra msejha “cyclophosphamide”. Jekk jogħġbok aqra wkoll b'attenzjoni l-fuljett ta' tagħrif għall-pazjent li jiġi ma' dik il-medicina.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Myocet liposomal

Tihux Myocet liposomal:

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

M'għandekx tirċievi Myocet liposomal jekk dan japplika għalik. Jekk m'intix ċerta, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tirċievi Myocet liposomal.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Myocet liposomal.

Iċċekkja mat-tabib jew mal-infermier tiegħek qabel ma tirċievi din il-medicina jekk:

- qatt kellek problemi tal-qalb bħal attakk tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb jew jekk kellek pressjoni tad-demm għolja għal żmien twil
- jekk għandek problemi tal-fwied.

Jekk kwalunkwe minn dawn t'hawn fuq japplikaw għalik (jew jekk m'intix ċerta), kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tirċievi Myocet liposomal.

Testijiet

It-tabib tiegħek ser jagħmillek testijiet matul il-kura biex jiċċekkja li l-medicina tkun qed taħdem kif suppost. Ser jara wkoll jekk ikunx hemm xi effetti sekondarji bħal problemi fid-demm jew fil-qalb.

Terapija bir-radjazzjoni

Jekk diġà kellek terapija bir-radjazzjoni, din tista' tirreagixxi ma' Myocet liposomal. Jista' jkollok ġilda bl-uġigh, ġilda ħamra jew ġilda xotta. Dan jista' jsehh immedjatment jew aktar tard fil-kura tiegħek.

Mediċini oħra u Myocet liposomal

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Dawn jinkludu mediċini miksuba mingħajr riċetta u mediċini li ġejjin mill-ħxejjex. Dan hu għaliex Myocet liposomal jista' jaffettwa l-mod xi mediċini oħra jaħdmu. Flimkien ma' dan, xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Myocet liposomal.

B'mod partikulari, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin:

- phenobarbital jew phenytoin – għal kura ta' epilessija
- warfarin – għat-traqqiq tad-demm
- streptozotocin – għal kura ta' kanċer tal-frixa
- cyclosporine – biex tibdel is-sistema immuni tiegħek.

Jekk kwalunkwe minn dawn t'hawn fuq japplikaw għalik (jew jekk m'intix ċerta), kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tirċievi Myocet liposomal.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-infermier tiegħek qabel tiehu Myocet liposomal.

- Myocet liposomal m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk ikun hemm bżonnu b'mod ċar.
- Nisa li jkun qad jirċievu Myocet liposomal m'għandhomx ireddghu.
- Nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul il-kura b'Myocet liposomal u għal 6.5 xhur wara l-kura.
- Nisa li jixtiequ li jkollhom it-tfal wara li jlestu t-terapija għandhom jiġu rakkomandati biex jiksbu pariri ġenetiċi u pariri dwar il-preservazzjoni tal-fertilità qabel it-trattament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' thossok storduta wara li tingħata Myocet liposomal. Jekk thossok storduta jew jekk ma tkunx ċerta kif thossok, issuq u tużax għodda jew magni.

Myocet liposomal fih sodium

Myocet liposomal hu disponibbli f'kaxxi tal-kartun li jkun fihom sett wieħed jew 2 settijiet ta' 3 kunjetti (jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq). Meta t-3 kunjetti jithalltu ma' xulxin, il-mediċina tiegħek ikun fiha madwar 108 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel). Dan huwa ekwivalenti għal 5.4 % tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandu jingħata Myocet liposomal

Din il-mediċina normalment tingħata minn tabib jew infermier. Myocet liposomal jingħata bħala dripp (infużjoni) ġo vina.

Kemm ser tingħata

It-tabib tiegħek ser jikkalkula eżattament kemm tehtiegħ. Dan ikun bbażat fuq id-daqs ta' ġismek (imkejla fi "metri kwadri" jew "m²").

Id-doża rakkomandata hija bejn 60 u 75 mg tal-mediċina għal kull metru kwadru ta' ġismek:

- din tingħata kull 3 ġimgħat
- il-mediċina "cyclophosphamide" tingħata fl-istess jum.

It-tabib jista' jagħtik doża iktar baxxa jekk hu/hi jaħsbu li jkollok bżonnha.

In-numru ta' drabi li ser tinghata d-dripp jiddependi fuq:

- il-faži tal-kanċer tas-sider tiegħek
- kemm ġismek jirrispondi tajjeb għall-medicina.

Il-kura normalment iddum għal madwar minn 3 sa 6 xhur.

Jekk Myocet liposomal imiss mal-ġilda tiegħek

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement jekk kwalunkwe medicina tnixxi mid-dripp (infużjoni) fuq il-ġilda tiegħek. Dan hu minhabba li Myocet liposomal jista' jkun ta' ħsara għall-ġilda tiegħek. Id-dripp ser titwaqqaf immedjatement. Ser jitpoġġa s-silġ fuq iż-żona affettwata għal 30 minuta. Imbagħad id-dripp ser tinbeda f'vina oħra.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jsejtnu b'din il-medicina.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement jekk tinnotta kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin. Dawn huma sinjali ta' reazzjoni allergika, u d-dripp tiegħek (infużjoni) jista' jkollha titwaqqaf:

- thossok bla nifs jew ikollok dwejjjaq fis-sider jew fil-gerżuma
- uġiġħ ta' ras jew uġiġħ fid-dahar
- deni jew tertir ta' bard
- wiċċ minfuh jew aħmar
- thossok għajjiena, storduta jew ikollok il-mejt.

Jekk tinnotta kwalunkwe mill-effetti sekondarji elenkati hawn fuq, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek immedjatement.

Effetti sekondarji oħra

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- telf ta' xagħar
- deni, tertir ta' bard, uġiġħ
- telf ta' aptit, dijarea, thossok jew tkun imdardra (nawseja jew tirmimetti)
- tnaqqis fil-livelli ta' ċerti ċelluli tad-demem – it-tabib tiegħek ser jiċċekkja regolarment d-demem tiegħek għal din il-problema, u jiddeċiedi jekk hemmx bżonn ta' xi kura. Is-sinjali jistgħu jinkludu:
 - žieda fit-tbenġil
 - uġiġħ fil-ħalq, ulċeri fil-gerżuma jew fil-ħalq
 - tnaqqis fir-reżistenza għal infezzjoni jew deni
 - thossok għajjiena jew storduta, ikollok nuqqas ta' enerġija.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10):

- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ ta' ras
- diffikultà biex tiehu n-nifs, uġiġħ fis-sider
- thossok bil-ġhatx, uġiġħ jew nefha fil-passaġġ minn fejn jgħaddi l-ikel
- qtugħ ta' nifs, għekiesi minfuhin, bughawwieġ fil-muskoli. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' insufficjenza tal-qalb, taħbit irregolari tal-qalb jew livell baxx ta' potassium fid-demem tiegħek
- testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat mhux normali
- diffikultà biex torqod
- ħruġ ta' demem mill-imnieher, fwawar
- stitikezza, tnaqqis fil-piż
- raxx tal-ġilda u problemi fid-dwiefer.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuna):

- tisgħol id-demm
- thossok aġitata, thossok bi nġhas
- pressjoni tad-demm baxxa, ma thossokx tajba
- tibdil fil-mod kif timxi, problemi biex titkellem
- uġiġh fl-istonku li jistgħu jkunu sinjali li qed tiffurma ulċera fl-istonku
- dgħjufija fil-muskoli.
- ġilda xotta u bil-ħakk jew żoni minfuħin madwar l-għeruq tax-xagħar
- ġilda minfuħa, ħamra u bl-infafet madwar fejn tkun inġhatat id-dripp
- livell għoli ta' glucose fid-demm (it-tabib tiegħek ser josserva dan permezz ta' test tad-demm)
- sfura tal-ġilda jew tal-ghajnejn. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' problema tal-fwied li tissejjah suffejra.
- tibdil f'kemmi ta' spiss tagħmel l-awrina, uġiġh meta tagħmel l-awrina jew ikun hemm id-demm fl-awrina tiegħek.

Mhux magħruf: (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli):

Ħmura u wġiġh fl-idejn u fis-saqajn.

Myocet liposomal jista' jikkawża xi effetti sekondarji li jkunu marbuta ma kemmi id-dripp tinghata bl-ghaġġla. Dawn jinkludu fwawar, deni, tertir ta' bard, uġiġh ta' ras u wġiġh fid-dahar. Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jieqfu jekk id-dripp tinghata iktar bil-mod fuq perjodu itwal ta' hin.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji 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 Myocet liposomal

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna.
- Aħżen fi frigġ (2°C sa 8°C).
- Mil-lat mikrobijologiku dan il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-hin ta' żamma fil-ħażna u l-kundizzjonijiet huwa responsabbli għalih l-utent u m'għandux ikun aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C – 8°C , sakemm ir-rikostituzzjoni tiegħu jew id-dilwazzjoni ma sarx f'post ikontrollat u asettiku vvalidat.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota li hemm evidenza ta' tibdil fil-kulur, preċipitazzjoni jew xi fdal ieħor.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Myocet liposomal

- Is-sustanza attiva hi doxorubicin inkapsulat f'liposomi. Dan jikkorrispondi għal 50 mg ta' doxorubicin hydrochloride.
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose (fil-kunjett ta' doxorubicin HCl), phosphatidylcholine, kolesterol, citric acid, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet (fil-kunjett b'liposomi), u sodium carbonate u ilma għall-injezzjonijiet (fil-kunjett tal-baffer).

Kif jidher Myocet liposomal u l-kontenut tal-pakkett

Myocet liposomal jikkonsisti fi trab, dipressjoni u solvent għal konċentrat għal tixrid għall-infużjoni. Hu fornut bħala sistema ta' tliet kunjetti: doxorubicin HCl, liposomi u baffer.

Ġaladarba l-kontenut tal-kunjetti jkun thallat ma' xulxin, it-tixrid liposomal li tirriżulta tkun ta' lewn oranġjo-ħamra u opaka.

Myocet liposomal hu disponibbli f'kaxxi tal-kartun li jkun fihom sett wieħed jew 2 settijiet tat-tliet komponenti. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

il-Ġermanja

Il-Manifattur

GP-Pharm

Polígón Industrial Els Vinyets - Els Fogars,

Sector 2, Carretera Comarcal C244, km 22

08777 Sant Quintí de Mediona (Barcelona)

Spanja

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

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

**It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-sahha:
GWIDA GHALL-PREPARAZZJONI**

Myocet liposomal 50 mg trab, tixrid u solvent għal konċentrat għat-tixrid għall-infużjoni
Liposomal doxorubicin hydrochloride

Huwa importanti li taqra l-kontenut kollu ta' din il-gwida qabel ma dan il-prodott mediċinali jiġi ppreparat.

1. PREŻENTAZZJONI

Myocet liposomal huwa provdut f'sistema ta' tlett kunjetti: (1) doxorubicin HCl, (2) liposomi, u (3) baffer. Barra minn dawn it-tlett komponenti, ikun hemm bżonn ta' soluzzjoni ta' 0.9% (w/v) sodium chloride għall-injezzjoni għar-rikostituzzjoni ta' doxorubicin HCl. Myocet liposomal għandu jiġi rikostitwit qabel ma jinghata.

2. RAKKOMANDAZZJONIJIET GĦAL MANIĠĠAR MINGHAJR PERIKLU

Il-proċeduri normali għal maniĠĠar u rimi kif suppost ta' prodotti mediċinali li jaħdmu kontra t-tumur għandhom jiġu adottati. Dawn jinkludu:

- L-impjegati għandhom jiġu mharrġa kif jirrikostitwixxu l-prodott mediċinali.
- Nisa tqal għandhom jiġu esklużi milli jaħdmu fuq il-prodott mediċinali.
- L-impjegati li jaħdmu fuq il-prodott mediċinali waqt ir-rikostituzzjoni tiegħu għandhom jilbsu lbies protettivi li jinkludu maskri, *goggles* u ingwanti.
- Kull haġa li tintuża waqt l-għoti jew tindif, li jinkludu ingwanti, għandhom jitqegħdu f'borża tar-rimi ta' riskju għoli għall-incinerazzjoni f'temperatura għolja. Skart likwidu jista' jiġi fflaxxjat b'ammonti kbar ta' ilma.
- Kuntatt aċċidentali mal-gilda jew l-għajnejn għandu jiġi kkurat b'ammonti kbar ta' ilma.

3. PREPARAZZJONI GHALL-GHOTI ĠOL-VINA

Teknika asettika għandha tiġi wżata b'mod strett waqt li Myocet liposomal ikun qed jiġi maniĠĠjat billi m'hemmxx preservattiv preżenti.

3.1 Preparazzjoni ta' Myocet liposomal

1. Stadju. Preparazzjoni

Żewġ metodi differenti ta' shana jistgħu jintużaw: Hijter Techne DB-3 Dri Block jew f'banjumarija:

- Ixgħel il-hijter Techne DB-3 Dri Block u qiegħed il-kontrollur fuq 75°C-76°C. Ivverifika l-livell tat-temperatura billi tiċċekja t-termometru(i) fuq kull blokka ta' shana mdaħħla.
- Jekk tuża banjumarija, ixgħel il-banjumarija u hallih jilhaq ekwilibriju f' 58°C (55°C-60°C). Iċċekja l-livell tat-temperatura billi tiċċekja t-termometru.

(Jekk jogħġbok innota li waqt li l-pożizzjonijiet tal-kontrolli tal-banjumarija u l-blokka tas-shana qegħdin fuq livelli differenti, it-temperatura tal-kontenut tal-kunjetti tinsab fl-istess firxa (55°C-60°C)).

Nehhi l-kaxxa li fiha l-kostitwenti minn ġol-frigġ.

2 Stadju. Irrikostwixxi doxorubicin HCl

- Igbed 20 ml ta' soluzzjoni ta' (0.9%) sodium chloride għall-injezzjoni, (mhux provdut fil-pakkett), u injetta f'kull kunjett ta' doxorubicin HCl, intiż għal preparazzjoni.
- Hallat sew fil-pożizzjoni maqluba sabiex tiżgura li doxorubicin jinħall kollu.

3 Stadju. Sahħan f'banjumarija jew f'blokk ta' shana xotta

- Sahħan il-kunjett ta' doxorubicin HCl rikostitwit f'hijter Techne DB-3 Dri Block bit-termometru fil-blokk taqra (75°C-76°C) għal 10 minuti (m'għandhiex taqbeż 15-il minuta).
- Jekk tuża banjumarija, saħħan il-kunjett ta' doxorubicin HCl bit-temperatura tat-termometru fuq 55°C-60°C għal 10 minuti (m'għandhiex taqbeż 15-il minuta).
- Waqt li qed issaħħan ipproċedi għal stadju 4.

4 Stadju. Aġġusta l-pH ta' liposomi

- Igbed 1.9 ml ta' liposomi. Injetta fil-kunjett tal-baffer sabiex taġġusta l-pH ta' liposomi. Il-pessjoni li tingema' għandha mnejn ikollha bżonn l-arja.
- Hallat sew.

Stadju 5. Żid il-liposomi bil-pH irrangat għal doxorubicin

- B'siringa, igbed il-kontenut kollu ta' liposomi bil-pH irrangat mill-kunjett ta' baffer.
- Nehhi l-kunjett ta' doxorubicin HCl rikostitwit mill-banjumarija jew il-blokk tas-shana niexfa. HALLAT B'MOD QAWWI. B'attenzjoni dahhal tagħmir ta' l-arja li permezz tiegħu tista' tbaxxi l-pessjoni u li hu mghammar b'filtru idrofobiku. Imbagħad MINNUFIH (fi żmien 2 minuti) injetta l-liposomi bil-pH irrangat għal-kunjett ta' doxorubicin HCl rikostitwit u msaħħan. Nehhi t-tagħmir ta' l-arja.
- HALLAT B'MOD QAWWI .
- STENNA MINIMU TA' 10 MINUTI QABEL MA TUŻA L-MEDIĊINA FIT-TEMPERATURA TAL-KAMRA.

Il-Hijter Techne DB-3 Dri Block huwa validat b'mod shih sabiex jintuza biex jiġi kostitwit Myocet liposomal. Tlett dahliet, kull waħda b'żewġ fethiet ta' 43.7 mm għal kull dahla għandhom jintużaw. Sabiex jiġi żgurat li jkun hemm kontroll tajjeb tat-temperatura, termometru ta' immersjoni ta' 35 mm huwa rakkomandat.

Il-preparazzjoni rikostitwita ta' Myocet liposomal li tirriżulta ikun fiha 50 mg ta' doxorubicin HCl/25 ml ta' konċentrat għal tixrid liposomal għall-infuzjoni (2 mg/ml).

Wara li jiġi rikostitwit, il-prodott finali għandu jiġi dilwit aktar b'soluzzjoni ta' 0.9% (w/v) sodium chloride għall-injezzjonijiet, jew soluzzjoni ta' 5% (w/v) glucose għall-injezzjoni sa volum fl-aħħar ta' soluzzjoni ta' 40 ml sa 120 ml kull 50 mg ta' Myocet liposomal rikostitwit sabiex il-konċentrazzjoni finali ta' doxorubicin tkun ta' bejn 0.4 mg/ml sa 1.2 mg/ml.

La darba jkun kostitwit, it-tixrid liposomal għall-infuzjoni li fih doxorubicin enkapsulat fil-liposoma għandu jkun ta' tixrid omoġenju opak ta' lewn hamrani-oranġjo. Il-prodotti mediċinali parenterali kollha għandhom jiġu spezzjonati għal frak żgħir u telf fil-kulur qabel ma jingħataw. Tużax it-taħlita jekk ikun hemm frak barrani fiha.

Ġie ippruvat li hekk kif Myocet liposomal ikun rikostitwit, dan ikollu stabilità kimika u fiżika waqt l-użu fit-temperatura tal-kamra sa 8 sigħat jew fil-frigġ (2°C-8°C) sa hamest ijiem.

Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuza immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, min juża l-prodott għandu jiehu responsabbiltà tal-hinijiet tal-ħażna u l-kundizzjonijiet ta' qabel jintuza dan il-prodott. Dawn m'għandhomx ikunu ta' aktar minn 24 siegħa f'temperaturi ta' 2°C-8°C, hlief meta l-prodott ikun ġie rikostitwit u dilwit f'post ikkontrollat u validat għal kundizzjonijiet aseptiċi.

Myocet liposomal għandu jingħata permezz ta' infużjoni minn ġol-vina fuq firxa ta' siegħa.

Twissija: Myocet liposomal m'ghandux jinghata minn ġol-muskolu jew minn b'rotta subkutanja jew bħala injezzjoni bolus

4. RIMI

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.