

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pemetrexed Sandoz 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Pemetrexed Sandoz 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Pemetrexed Sandoz 1000 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pemetrexed Sandoz 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunnett wiehed ta' trab fih 100 mg ta' pemetrexed (bħala disodium).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kunnett wiehed ta' trab fih madwar 11 mg ta' sodium.

Pemetrexed Sandoz 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunnett wiehed ta' trab fih 500 mg ta' pemetrexed (bħala disodium).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kunnett wiehed ta' trab fih madwar 54 mg ta' sodium.

Pemetrexed Sandoz 1000 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunnett wiehed ta' trab fih 1000 mg ta' pemetrexed (bħala disodium).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kunnett wiehed ta' trab fih madwar 108 mg ta' sodium.

Wara r-rikostituzzjoni (ara sezzjoni 6.6), kull kunnett fih 25 mg/ml ta' pemetrexed

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Trab lajofilizzat abjad għal offwaġt jew isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Mesoteljoma plewrali malinna

Pemetrexed Sandoz flimkien ma' cisplatin hu indikat fit-trattament ta' pazjenti li għadhom ma rċevew ebda tip ta' kimoterapija u li għandhom mesoteljoma plewrali malinna li ma tistax titneħħa kirurgikament.

Kanċer tal-pulmun mhux b'ċelluli żgħar

Pemetrexed Sandoz flimkien ma' cisplatin hu indikat bħala l-ewwel linja ta' trattament f'pazjenti li għandhom kanċer tal-pulmun mhux b'ċelluli żgħar u li jkun lokalment avanzat jew metastatiku. Dan hliet meta l-istoloġija turi li fil-biċċa l-kbira ċ-ċelluli jkunu tat-tip squamous (ara sezzjoni 5.1).

Hliet meta l-istoloġija turi li ċ-ċelluli jkunu l-iżjed tat-tip squamous, Pemetrexed Sandoz huwa indikat bħala monoterapija fit-trattament ta' manteniment tal-kanċer fil-pulmun mhux b'ċelluli żgħar li jkun lokalment avanzat jew metastatiku f'pazjenti fejn ma kienx hemm progress fil-marda immedjatament wara l-kimoterapija bbażata fuq il-platinum (ara sezzjoni 5.1).

Pemetrexed Sandoz huwa indikat bħala monoterapija fit-tieni linja ta' trattament f'pazjenti b'kanċer tal-pulmun mhux b'ċelluli żgħar u li jkun lokalment avanzat jew metastatiku. Dan hliet meta l-istoloġija turi li fil-biċċa l-kbira ċ-ċelluli jkunu tat-tip squamous (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pemetrexed Sandoz għandu jingħata biss bis-superviżjoni ta' tabib ikkwalifikat fl-użu tal-kimoterapija kontra l-kanċer.

Pożoloġija

Pemetrexed Sandoz flimkien ma' cisplatin

Id-doża rakkomandata ta' Pemetrexed Sandoz hi ta' 500 mg/m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) mogħtija bħala infużjoni minn ġol-vina fuq perijodu ta' 10 minuti fl-ewwel ġurnata ta' kull ċiklu ta' 21 ġurnata. Id-doża rakkomandata ta' cisplatin hi ta' 75 mg/m² BSA infuża fuq perijodu ta' sagħtejn madwar 30 minuta wara li tkun saret l-infużjoni ta' pemetrexed fl-ewwel ġurnata ta' kull ċiklu ta' 21 ġurnata. Il-pazjenti għandhom jirċievu trattament antiemetiku adegwat u idratazzjoni xierqa qabel u/jew wara li jieħdu cisplatin (ara wkoll is-Sommarju tal-Karatteristiċi ta' cisplatin għal pariri speċifiċi dwar id-doża).

Pemetrexed Sandoz mogħti waħdu

F'pazjenti ttrattati għall-kanċer tal-pulmun mhux b'ċelluli żgħar wara kimoterapija preċedenti, id-doża rakkomandata ta' pemetrexed hi ta' 500 mg/m² BSA mogħtija b'infużjoni minn ġol-vina fuq perijodu ta' 10 minuti fl-ewwel ġurnata ta' kull ċiklu ta' 21 ġurnata.

Reġimen ta' qabel il-medikazzjoni

Biex tonqos l-inċidenza u l-gravità ta' reazzjonijiet fil-ġilda, għandu jingħata kortikosterojd il-ġurnata ta' qabel, dakinhar, u l-ghada tal-ghoti ta' pemetrexed. Il-kortikosterojd għandu jkun ekwivalenti għal 4mg ta' dexamethasone meħud b'mod orali darbtejn kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Biex tonqos it-tossiċità, il-pazjenti ttrattati b'pemetrexed għandu jingħatawllhom ukoll supplimenti ta' vitamini (ara sezzjoni 4.4). Il-pazjenti għandhom jieħdu b'mod orali folic acid jew xi prodott multivitaminiku li jkun fih folic acid (minn 350 sa 1,000 mikrogramma) kuljum. Għandhom jieħdu mill-inqas hames dozi ta' folic acid matul is-sebat ijiem qabel tingħatalhom l-ewwel doża ta' pemetrexed, u dan is-suppliment għandhom jibqgħu jieħdu matul il-kors kollu ta' terapija u għal 21 ġurnata wara li jieħdu l-aħħar doża ta' pemetrexed. Il-pazjenti għandhom jirċievu wkoll injezzjoni intramuskolari ta' vitamina B₁₂ (1,000 mikrogramma) matul il-ġimgħa ta' qabel ma jieħdu l-ewwel doża ta' pemetrexed u mbagħad darba kull tliet ċikli. L-injezzjonijiet sussegwenti ta' vitamina B₁₂ jistgħu jingħataw fl-istess ġurnata meta jingħata pemetrexed.

Monitoraġġ

Il-pazjenti li jirċievu pemetrexed għandhom jiġu mmonitorjati qabel kull doża permezz tal-ghadd shih taċ-ċelluli tad-demm, inkluż l-ghadd taċ-ċelluli bojod differenzjat (WCC) u l-ghadd tal-plejtlits. Qabel l-ghoti ta' kull kimoterapija għandhom jingħabru t-testijiet kimiċi tad-demm biex tkun evalwata l-funzjoni tal-kliwi u tal-fwied. Qabel ma jibda kull ċiklu ta' kimoterapija, il-pazjenti jeħtieġ ikollhom dan li ġej: l-ghadd assolut ta' newtrofili (ANC) għandu jkun ta' $\geq 1,500$ ċelluli/mm³ u l-plejtlits għandhom ikunu $\geq 100,000$ ċelluli/mm³.

It-tneħhija tal-kreatinina għandha tkun ta' ≥ 45 ml/min.

It-total ta' bilirubina għandu jkun ≤ 1.5 darbiet il-limitu massimu tan-normal. L- alkaline phosphatase (AP), l- aspartate aminotransferase (AST jew SGOT) u l- alanine aminotransferase (ALT jew SGPT) għandhom ikunu ≤ 3 darbiet il-limitu massimu tan-normal. Alkaline Phosphatase, AST u ALT ≤ 5 darbiet il-limitu massimu tan-normal hu aċċettabbli jekk il-fwied ikun sit ta' metastasi f'każ ta' tumor.

Aġġustamenti tad-doża

L-aġġustament tad-doża fil-bidu ta' kull ċiklu sussegwenti għandu jkun ibbażat fuq l-ghadd ematoloġiku l-iktar baxx jew fuq l-oghla toossiċità li mhijiex ematoloġika taċ-ċiklu terapewtiku ta'

qabel. It-trattament jista' jiġi ttardjat biex il-pazjent ikollu żmien biex jirkupra. Meta jirkupra, il-pazjent għandu jerga' jinghatalu t-trattament skont il-linji gwida fit-Tabelli 1, 2 u 3, li japplikaw kemm meta Pemetrexed Sandoz jintuża bħala sustanza wahdenija kif ukoll meta jintuża flimkien ma' cisplatin.

Tabella 1 – Tabella għall-modifikazzjoni fid-doża ta' Pemetrexed Sandoz (bħala sustanza wahdenija jew f'terapija kombinata) u cisplatin – Tossiċitajiet ematoloġiċi	
L-għadd l-iktar baxx ta' ANC < 500 /mm ³ u l-għadd l-iktar baxx ta' plejtlits ≥ 50,000 /mm ³	75 % tad-doża ta' qabel (kemm pemetrexed kif ukoll cisplatin).
L-għadd l-iktar baxx ta' plejtlits < 50,000 /mm ³ hu x'inhu l-għadd l-iktar baxx ta' ANC	75 % tad-doża ta' qabel (kemm pemetrexed kif ukoll cisplatin).
L-għadd l-iktar baxx ta' plejtlits < 50,000 /mm ³ bi fsada ^a , hu x'inhu l-għadd l-iktar baxx ta' ANC	50 % tad-doża ta' qabel (kemm pemetrexed kif ukoll cisplatin).
^a Dawn il-kriterji jissodisfaw id-definizzjoni ta' ≥CTC Grad 2 ta' fsada tal-Kriterji ta' Tossiċità Komuni (CTC) tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer (CTC v2.0; NCI 1998).	

Jekk il-pazjenti jiżviluppaw toossiċitajiet li mhumiex ematoloġiċi ≥ Grad 3 (barra n-newrotossiċità), Pemetrexed Sandoz m'għandux jinghata sakemm il-valur jerga' jkun mqas jew ugwali għal dak li l-pazjent kellu qabel ma bdiet it-terapija. It-trattament għandu jitkompla skont il-linji gwida f'Tabella 2.

Tabella 2 – Tabella għall-modifikazzjoni fid-doża ta' Pemetrexed Sandoz (bħala sustanza wahdenija jew f'terapija kombinata) u cisplatin– Tossiċitajiet li mhumiex ematoloġiċi^{a,b}		
	Doża ta' Pemetrexed Sandoz (mg/m²)	Doża ta' cisplatin (mg/m²)
Kull toossiċità ta' Grad 3 jew 4 minbarra mukożite	75 % tad-doża ta' qabel	75 % tad-doża ta' qabel
Kull dijarrea li teħtieġ trattament fi sptar (irrispettivament mill-grad) jew dijarrea ta' Grad 3 jew 4	75 % tad-doża ta' qabel	75 % tad-doża ta' qabel
Mukożite ta' Grad 3 jew 4	50 % tad-doża ta' qabel	100 % tad-doża ta' qabel
^a Kriterji ta' Tossiċità Komuni tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer (CTC; v2.0; NCI 1998)		
^b Minbarra n-newrotossiċità		

Fil-każ ta' newrotossiċità, l-aġġustament tad-doża rakkomandat għal Pemetrexed Sandoz u cisplatin hu dokumentat f'Tabella 3. Il-pazjenti m'għandhomx ikomplu bit-terapija jekk tkun osservata newrotossiċità ta' Grad 3 jew 4.

Tabella 3 – Tabella għall-modifikazzjoni fid-doża ta' Pemetrexed Sandoz (bħala sustanza wahdenija jew f'terapija kombinata) u cisplatin - Newrotossiċità		
Grad CTC^a	Doża ta' Pemetrexed (mg/m²)	Doża ta' Cisplatin (mg/m²)
0 – 1	100 % tad-doża ta' qabel	100 % tad-doża ta' qabel
2	100 % tad-doża ta' qabel	50 % tad-doża ta' qabel
^a Kriterji ta' Tossiċità Komuni tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer (CTC; v2.0; NCI 1998)		

It-trattament b'Pemetrexed Sandoz għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent ikollu xi toossiċità ematoloġika jew toossiċità li mhijiex ematoloġika ta' Grad 3 jew 4 wara li d-doża tkun tnaqqset darbtejn jew minnufih jekk tkun osservata newrotossiċità ta' Grad 3 jew 4.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Fi studji kliniċi, ma kienx hemm indikazzjoni li pazjenti ta' 65 sena jew aktar għandhom riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi meta mqabbla ma' pazjenti li għandhom inqas minn 65 sena. Mhux meħtieġ li titnaqqas id-doża hliet f'dawk il-każijiet li huma rakkomandati għall-pazjenti kollha.

Popolazzjoni pedjatrika

Fil-popolazzjoni pedjatrika, Pemetrexed Sandoz m'għandhiex użu rilevanti f'mesoteljoma plewrali malinna u f'kanċer tal-pulmun mhux b'ċelluli żgħar

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (formula standard cockcroft & gault jew metodu tal-tnehhija mis-serum Tc99m-DPTA biex tiġi kkalkulata r-rata ta' filtrazzjoni glomerulari)

Pemetrexed primarjament jiġi eliminat bla ebda modifikazzjoni permezz ta' tnehhija mill-kliwi. Fi studji kliniċi, pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina ta' ≥ 45 ml/min ma kellhomx bżonn ta' aġġustamenti fid-doża hliet dawk rakkomandati għall-pazjenti kollha. M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' pemetrexed f'pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina ta' inqas minn 45 ml/min; għalhekk l-użu ta' pemetrexed m'huwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ma kienet identifikata l-ebda relazzjoni bejn l-AST (SGOT), l-ALT (SGPT), jew it-total ta' bilirubina u l-farmakokinetika ta' pemetrexed. Madankollu, ma ġewx studji speċifikament Indeboliment tal-fwied bħal każijiet ta' bilirubina > 1.5 darbiet il-limitu massimu tan-normal u/jew aminotransferase > 3.0 darbiet il-limitu massimu tan-normal (mingħajr metastazi fil-fwied) jew > 5.0 darbiet il-limitu massimu tan-normal (b'metastazi fil-fwied).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pemetrexed Sandoz huwa għal użu ġol-vini. Pemetrexed Sandoz għandu jingħata fl-ewwel ġurnata ta' kull ċiklu ta' 21 ġurnata bħala infużjoni ġol-vini li ddum 10 minuti.

Għal Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel ma tmiss jew tamministra Pemetrexed Sandoz, u għal Istruzzjonijiet fuq rikostituzzjoni u dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

It-treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

Vaccin tal-yellow fever fl-istess żmien (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pemetrexed jista' jissopprimi l-funzjoni tal-mudullun kif manifestat min-newtropsenja, mit-trombocitopenja u mill-anemija (jew pancitopenja) (ara sezzjoni 4.8). Il-majelosoppressjoni normalment hija it-tossicità li tillimita d-doża. Waqt it-terapija, l-pazjenti għandhom ikunu monitorati għall-majelosoppressjoni u pemetrexed m'għandux jingħata lill-pazjenti qabel l-għadd assolut ta' newtrofili (ANC) ma jerga' jkun $\geq 1,500$ ċellula/mm³ u l-għadd ta' plejtlits ma jerga' jkun $\geq 100,000$ ċellula/mm³. It-tnaqqis tad-doża għaċ-ċikli sussegwenti huwa bbażat fuq l-għadd l-iktar baxx ta' ANC, fuq l-għadd tal-plejtlits u l-oġġla tossicità li mhijiex ematoloġika li tkun giet osservata fiċ-ċiklu ta' qabel (ara sezzjoni 4.2).

Ġie rrapportat li t-tossicità kienet inqas u kien hemm tnaqqis fit-tossicitàjiet kemm ematoloġiċi ta' grad 3/4 kif ukoll f'dawk mhux ematoloġiċi bħan-newtropsenja, newtropsenja bid-deni, u infezzjoni

b'newtropenja ta' Grad 3/4, f'pazjenti li ngħataw folic acid u vitamina B₁₂ qabel ma nbeda t-trattament. Għalhekk, il-pazjenti kollha ttrattati b'pemetrexed għandhom jingħataw lhom istruzzjonijiet biex jieħdu folic acid u vitamina B₁₂ bħala miżura profilattika biex tonqos it-tossiċità relatata mat-trattament (ara sezzjoni 4.2).

Gew irrappurtati reazzjonijiet fil-ġilda ta' pazjenti li ma kinux kortikosteroidi qabel ma nbeda t-trattament. Dexamethasone (jew l-ekwivalenti) mogħti qabel it-trattament jista' jnaqqas l-inċidenza u l-gravità ta' reazzjonijiet fil-ġilda (ara sezzjoni 4.2).

Gew studjati numru insuffiċjenti ta' pazjenti bi tneħħija tal- krejatinina ta' inqas minn 45 ml/min. Għalhekk, l-użu ta' pemetrexed mhux rakkomandat f'pazjenti bi tneħħija tal- krejatinina ta' < 45 ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'insuffiċjenza renali minn hafifa għal moderata (tneħħija ta' krejatinina bejn 45 u 79 ml/min) għandhom jevitaw li jieħdu mediċini anti-infjammatorji li mhumiex steroidi (NSAIDs) bħal ibuprofen, u acetylsalicylic acid (> 1.3 g kuljum) minn jumejn qabel, dakinhar, u sa jumejn wara l-ghoti ta' pemetrexed (ara sezzjoni 4.5).

F'pazjenti b'insuffiċjenza renali minn hafifa għal moderata li jkunu eligibbli biex jieħdu t-terapija b'pemetrexed għandhom jieqfu jieħdu NSAIDs b'half-life ta' eliminazzjoni twila għal mill-inqas 5 ijiem qabel, dakinhar, u sa mill-inqas jumejn wara l-ghoti ta' pemetrexed (ara sezzjoni 4.5).

Kienet rappurtati komplikazzjonijiet renali serji, fosthom insuffiċjenza renali akuta, kemm bl-użu ta' pemetrexed waħdu kif ukoll meta ntuża flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra. Fejn sehhew dawn il-każijiet, hafna pazjenti kellhom fatturi oħra ta' riskju għall-iżvilupp ta' dawn il-komplikazzjonijiet, li kienu jinkludu d-diżidratazzjoni jew l-eżistenza minn qabel ta' pressjoni għolja jew tad-dijabete. Insipidus tad-dijabete nefroġeniku u nekrozi tubulari tal-kliwi ġew irrappurtati wkoll f'ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq b'pemetrexed waħdu jew b'agenti kimoterapewtiċi oħra. Hafna minn dawn l-avvenimenti ġew solvuti wara rtirar pemetrexed. Il-pazjenti għandhom jiġu sorveljati regolarment għal nekrozi tubulari akuta, tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi u sinjali u sintomi ta' insipidus tad-dijabete nefroġeniku (eż. Hypernatraemia).

L-effett fuq pemetrexed tal-akkumulazzjoni ta' fluwidu fit-tielet spazju, bħall-effużjoni plewrali jew l-axxite, mhix definita sew. Studju ta' Fażi 2 ta' pemetrexed f'31 pazjent b'tumur solidu b'fluwidu stabbli fit-tielet spazju ma wera ebda differenza fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma jew fit-tneħħija ta' pemetrexed b'doża nnormalizzata meta mqabbla ma' pazjenti li ma kellhomx akkumulazzjoni ta' fluwidu fit-tielet spazju. Għalhekk, qabel it-trattament b'pemetrexed wiehed jista' jikkunsidra li jneħhi l-akkumulazzjoni ta' fluwidu fit-tielet spazju iżda jista' ma jkunx neċessarju.

Kienet osservata diżidratazzjoni gravi minhabba t-tossiċità gastrointestinali ikkawżata minn pemetrexed meta jingħataw flimkien ma' cisplatin. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jirċievu trattament anti-emetika adegwata, kif ukoll idratazzjoni xierqa qabel u/jew wara li jirċievu t-trattament.

Każijiet kardjovaskulari serji, fosthom infart mijokardjaku u każijiet ċerebrovaskulari, ma kinux rappurtati ta' sikwit fi studji kliniċi b'pemetrexed, u dawn hafna drabi sehhew meta pemetrexed ingħata flimkien ma' sustanza ċitotossika oħra. Il-parti l-kbira tal-pazjenti b'dawn il-każijiet kellhom fatturi ta' riskju kardjovaskulari li kienu jeżistu qabel ma bdiet it-trattament (ara sezzjoni 4.8).

L-immunodipressjoni hija komuni f'pazjenti li jkollhom kanċer. Għalhekk, mhux rakkomandat li jingħataw vaċċini haġġin attenwati fl-istess żmien (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Pemetrexed jista' jkollu effetti li jagħmlu hsara fuq livell ġenetiku. Hu rakkomandat li rġiel li huma maturi sesswalment m'għandhomx jippruvaw għat-tfal waqt it-trattament u sa 3 xhur wara. Huma rakkomandati miżuri ta' kontraċezzjoni jew l-astinenza. Minhabba li t-trattament b'pemetrexed tista' jikkawża infertilità irriversibbli, hu rakkomandat li l-irġiel għandhom jieħdu parir jekk għandhomx jaħżnu l-isperma qabel jieħdu t-trattament.

In-nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva meta jieħdu t-trattament b'pemetrexed u għal 6 xhur wara li jkunu temmew it-trattament (ara sezzjoni 4.6).

Każijiet ta' pulmonite kawża ta' radjazzjoni ġew irrapportati f'pazjenti li ġew mogħtija r-radjazzjoni qabel, waqt jew wara t-trattament b'pemetrexed. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lil dawn il-pazjenti u għandha tintuża l-kawtela meta jingħataw sustanzi oħra li jżidu s-sensittività għar-radjazzjoni.

Ġew irrapportati każijiet fejn reġġu dehru l-effetti tar-radjazzjoni f'pazjenti li kienu rċevew ir-radjoterapija gimgħat jew snin qabel.

Eċċipjenti

Pemetrexed Sandoz 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

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

Pemetrexed Sandoz 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih 54 mg sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 2.7% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

Pemetrexed Sandoz 1000 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih madwar 108 mg sodium f'kull kunjett, 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

Pemetrexed primarjament jiġi eliminat bla ebda modifikazzjoni mill-kliewi permezz ta' sekrezzjoni tubulari u fuq skala iżgħar permezz ta' filtrazzjoni glomerulari. Jekk jingħataw prodotti mediċinali nefrotossici (eż. aminoglikosidi, diuretici li jaħdmu fuq il-liwja tubulari, komposti tal-platinu, cyclosporin) fl-istess żmien, dawn jistgħu jwasslu għal dewmien fit-tneħħija ta' pemetrexed. L-użu ta' dawn il-mediċini flimkien ma' pemetrexed għandha ssir b'kawtela. Jekk ikunu neċessarji, it-tneħħija tal-kreatinina għandha tiġi osservata bir-reqqa.

L-ghoti fl-istess żmien ta' sustanzi li wkoll ikollhom sekrezzjoni tubulari (eż. probenecid, penicillin) jista' jwassal għal dewmien fit-tneħħija ta' pemetrexed. L-attenzjoni hi meħtieġa meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw flimkien ma' pemetrexed. Jekk ikunu neċessarji, it-tneħħija tal-kreatinina għandha tiġi osservata bir-reqqa.

F'pazjenti li jkollhom il-kliewi jaħdmu normali (tneħħija tal-kreatinina ≥ 80 ml/min), dozi għoljin ta' mediċini anti-infjammatorji li mhumiex steroidi (NSAIDs, bħal ibuprofen > 1600 mg/kuljum) kif ukoll dozi għoljin ta' acetylsalicylic acid (≥ 1.3 g kuljum) jistgħu jnaqqsu l-eliminazzjoni ta' pemetrexed u, b'hekk, tiżdied l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi ta' pemetrexed. Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni meta jingħataw dozi għoljin ta' NSAIDs jew ta' acetylsalicylic acid flimkien ma' pemetrexed lil pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali (tneħħija tal-kreatinina ≥ 80 ml/min).

F'pazjenti li jkollhom insuffiċjenza renali hafifa għal moderata (tneħħija tal-kreatinina bejn 45 u 79 ml/min) l-ghoti ta' pemetrexed fl-istess żmien ma' NSAIDs (eż. Ibuprofen) jew acetylsalicylic acid f'dozi għoljin għandu jkun evitat minn jumejn qabel, dakinhar u sa jumejn wara l-ghoti ta' pemetrexed (ara sezzjoni 4.4).

Fin-nuqqas ta' tagħrif dwar l-interazzjoni potenzjali ma' NSAIDs li jkollhom half-life itwal bħal piroxicam jew rofecoxib, l-ghoti ta' pemetrexed fl-istess żmien f'pazjenti b'insuffiċjenza renali minn hafifa għal moderata għandu jitwaqqaf mill-anqas minn 5 jiem qabel, dakinhar u sa mill-inqas jumejn wara l-ghoti ta' pemetrexed (ara sezzjoni 4.4). Jekk ikun hemm il-bżonn tal-ghoti fl-istess hin ta' NSAIDs, il-pazjenti għandhom jiġu mharsa mill-viċin għal xi sinjali ta' tossiċità, speċjalment tossiċità majilosuppressiva u gastrointestinali.

Pemetrexed ikollu metabolizmu limitat fil-fwied. Studji *in vitro* b'mikrożomi tal-fwied umani juru li mhux previst li pemetrexed jikkawża l-inibizzjoni klinikament sinifikanti tat-tneħħija metabolika ta' prodotti mediċinali li jkunu metabolizzati b'CYP3A, CYP2D6, CYP2C9, u CYP1A2.

Interazzjonijiet komuni għaċ-ċitotossiċi kollha

Minhabba r-riskju akbar ta' trombożi f'pazjenti bil-kanċer, l-użu ta' trattament antikoagulanti huwa frekwenti. Minhabba il-varjabilità intra-individwali għolja tal-istat ta' koagulazzjoni waqt il-mard u l-possibilità ta' interazzjoni bejn antikoagulanti li jittiehdu b'mod orali u l-kimoterapija kontra l-kanċer ikun hemm bżonn ta' monitoraġġ tal-INR (International Normalised Ratio) aktar spiss, jekk ikun deċiż li l-pazjent għandu jingħatalu trattament b'antikoagulanti orali.

Użu fl-istess żmien kontra-indikat: il-vaċċin tal-yellow fever: riskju ta' mard vaċċinati generalizzat li jwassal għall-mewt (ara sezzjoni 4.3).

Użu fl-istess żmien mhux rakkomandat: vaċċini hajjin attenwati (hlief għal dak tal-yellow fever, fejn l-użu fl-istess żmien huwa kontra-indikat): riskju ta' mard sistemiku, li jista' jwassal għall-mewt. Ir-riskju jikber f'persuni li jkunu diġà immunosoppressi minhabba l-marda li jkollhom. Uża vaċċin inattivat jekk ikun jeżisti (poljomajelite) (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorgu tqal / Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Pemetrexed jista' jkollu effetti li jagħmlu ħsara fuq livell ġenetiku. Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'pemetrexed, u għal 6 xhur wara li jkunu temmew it-trattament.

Irġiel li huma maturi sesswalment għandhom jingħataw parir biex jużaw miżuri effettivi ta' kontraċezzjoni u biex ma jsirux missirijiet waqt it-trattament u sa 3 xhur wara.

Tqala

M'hemmx tagħrif dwar l-użu ta' pemetrexed f'nisa tqal iżda, bħal antimetaboliti oħra, hemm suspett li pemetrexed jikkawża difetti serji kongeniti meta jingħata waqt it-tqala. Studji fuq l-annimali wrew tossiċità fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Pemetrexed m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhux verament neċessarju, wara kunsiderazzjoni xierqa tal-htigijiet tal-omm u r-riskju għall-fetu (ara sezzjoni 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk pemetrexed jgħaddix fil-ħalib uman u wieħed ma jistax jeskludi li jkun hemm xi reazzjonijiet avversi fit-tarbija li qed tiġi mreda. It-treddigh għandu jieqaf waqt it-terapija b'pemetrexed (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Minhabba li t-trattament b'pemetrexed jista' jikkawża infertilità irriversibbli, hu rakkomandat li l-irġiel għandhom jieħdu parir jekk għandhomx jaħżnu l-isperma qabel jieħdu t-trattament.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, ġie rrapportat li pemetrexed jista' jikkawża l-gheja. Għalhekk, il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex fil-każ li jiġri dan, ma jsuqux jew iħaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar effetti mhux mixtieqa li ġew irrapportati b'mod komuni u li għandhom x'jaqsmu ma' pemetrexed kemm jekk jintuża bħala monoterapija u kemm jekk jintuża flimkien ma' prodotti mediċinali oħra huma t-tnaqis fil-funzjoni tal-mudullun li jidher bħala anemija, newtropsinija, lewkopsinija, tromboċitopsinija; u tossiċitajiet gastrointestinali li jidhru bħala anoressija,

dardir, rimettar dijarrea, stitikezza, faringite, mukosite u stomatite. Effetti mhux mixtieqa ohra jinkludu tossicitajiet renali, zieda fit-aminotransferases, alopeċja, gheja, diżidratazzjoni, raxx, infezzjoni/sepsis u newropatija. Avvenimenti li dehru b'mod rari jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson u toxic epidermal necrolysis.

It-tabella 4 telenka l-avvenimenti avversi tal-medicina irrispettivament mill-kawżalità marbuta ma' pemetrexed użat kemm bħala trattament ta' monoterapija kif ukoll flimkien ma' cisplatin mill-istudji piviali tar-registrazzjoni (JMCH, JMEI, JMBD, JMEN u PARAMOUNT) u mill-perjodu ta' wara t-tqeghid fis-suq.

L-ADRs huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi tal-ġisem tal-MedDRA. Il-konvenzjoni li ġejja ntuzat għall-klassifikazzjoni tal-frekwenza:

komuni hafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1000$), Rari hafna ($\leq 1/10,000$) u mhijiex maghrufa (ma tistax tittiched stima mid-data disponibbli).

Tabella 4. Il-frekwenzi tal-avvenimenti avversi tal-medicina ta' kull grad irrispettivament mill-kawżalità mill-istudji piviali tar-registrazzjoni: JMEI (ALIMTA vs Docetaxel), JMDB (ALIMTA u Cisplatin kontra GEMZAR u Cisplatin, JMCH (ALIMTA flimkien ma' Cisplatin kontra Cisplatin), JMEN u PARAMOUNT (Pemetrexed flimkien mal-Aħjar Trattament ta' Appoġġ kontra Placebo flimkien mal-Aħjar Trattament ta' Appoġġ) u mill-perjodu ta' wara t-tqeghid fis-suq.

Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organ (MedDRA)	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Rari	Rari hafna	Frekwenza mhux maghrufa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni ^a Faringite	Sepsis ^b			Dermo- ipodermite	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropsenja Lewkopenja Tnaqqis fl-emoglobina	Newtropsenja bid-deni Tnaqqis fl-ghadd tal-plejtlits	Pancitopenja	Anemija emolitika awtoimmuni		
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eccessiva		Xokk anafilattiku		
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Deidratazzjoni				
Disturbi fis-sistema nervuża		Tibdil fit-togħma Newropatija motorja periferali Newropatija sensorja periferali Sturdament	Incident cerebrovaskulari Attakk iskemiku Emoraġġija intrakranjali			
Disturbi fl-ghajnejn		Konguntivite Ghajnejn xotti Zieda fit-tixrid tad-dmugh Keratokonguntivite sicca Edima fil-kappell tal-				

		ghajn Mard fis- superfiċje tal- ghajn				
Disturbi fil-qalb		Insuffiċjenza kardijaka Arittmija	Angina Infart mijokardijaku Mard tal-arterji koronarji Arritmja supraventrikular i			
Disturbi vaskulari			Iskemija periferali ^c			
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			Emboliżmu pulmonarju Pulmonite interstizjali ^{bd}			
Disturbi gastrointestinali	Stomatite Anoressija Rimettar Dijarea Dardir	Dispepsja Stitikezza Ugħ addominali	Emoragġija rettali Emoragġija gastrointestinali Perforazzjoni intestinali Esofagite Kolite ^e			
Disturbi fil- fwied u fil- marrara		Żieda fl-alanine aminotransfera se Żieda fl- aspartate aminotransfera se		Epatite		
Disturbi fil-ġilda fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Raxx Esofjazzjoni tal-ġilda	Iperpigmentazz joni Hakk Eritema multiforme Alopeċja Urtikarja		Eritema	Sindrome ta' Stevens- Johnson ^b Nekroliżi epidermali tossika ^b Pemfigojd Dermatite bulloża Epidermolit e bulloża akkwiżita Edima eritematoża ^f Pseudocellu lite Dermatite Ekzema Prurigo	
Disturbi fil- kliwi u fis- sistema urinarja	Tnaqqis fit- tnehhija tal- kreatinina	Insuffiċjenza renali Tnaqqis fir-rata				Dijabete insipidus nefroġenika

	Żieda fil-kreatinina fid-demm ^c	ta' filtrazzjoni glomerulari				Nekrozi tubular renali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Ġheja	Deni Uġiġħ Edima Uġiġħ fis-sider Infjammazzjoni mukoż				
Investigazzjonijiet		Żieda fil-gamma-glutamyltransferrase				
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura			Esofaġite minħabba radjazzjoni Pulmonite minħabba radjazzjoni	Fenomeni fejn reġgħu deheru l-effetti tar-radjazzjoni f'pazjenti li kienu rċevew ir-radjoterapija qabel		

^a bi jew mingħajr newtropenja

^b f'xi każijiet fatali

^c xi kultant twassal għal nekrozi fl-estremijiet

^d b'insuffiċjenza respiratorja

^e deher biss flimkien ma' cisplatin

^f l-aktar tar-riglejn

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi ta' doża eċċessiva li ġew irrapportati jinkludu: newtropenja, anemija, tromboċitopenja, mukożite, polinevropatija sensitiva, u raxx. Komplikazzjonijiet mistennja ta' doża eċċessiva jinkludu: soppressjoni tal-mudullun kif jixhdu n-newtropenja, t-tromboċitopenja u l-anemija. Barra minn hekk, jista' jkun hemm, infezzjoni kemm bid-deni jew mingħajr deni, dijarrea, u/jew mukożite. Fl-eventwalità ta' suspett ta' xi doża eċċessiva, il-pazjenti jridu jinżammu taħt osservazzjoni u jittiehdilhom l-għadd tad-demm u għandhom jirċievu terapija ta' support kif xieraq. Fit-trattament ta' doża eċċessiva ta' pemetrexed għandu jiġi kkunsidrat l-użu ta' calcium folinate/ folinic acid.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Analogi ta' folic acid, Kodiċi ATC: L01BA04

Pemetrexed hija sustanza antifolatika, antikanċeroġenika u għandu iżjed minn obbjettiv wiehed. Taħdem billi tfixxkel proċessi metabolici kruċjali li jiddipendu mill-folat u li huma essenzjali għar-replikazzjoni taċ-ċelluli.

Studji *in vitro* wrew li pemetrexed jaġġixxi bħala antifolat b'izjed minn obbjettiv wiehed billi jinibbixxi thymidylate synthase (TS), dihydrofolate reductase (DHFR), u glycinamide ribonucleotide formyltransferase (GARFT), li huma enzimi dipendenti fuq il-folat u huma kruċjali għall-bijosintesi *de novo* tan-nukleotidi thymidine u purine. Pemetrexed jittiehed ġewwa ċ-ċelluli permezz taż-żewġ sistemi tat-trasport, it-trasportatur ta' folat ridott u proteina fil-membrana li jehel magħha l-folat. La darba jkun fiċ-ċellula, pemetrexed jiġi konvertit malajr u b'mod effiċjenti f'forom ta' poliglutamati permezz tal-enzima folylpolyglutamate synthetase. Il-forom poliglutamati jinżammu fiċ-ċelluli u fil-fatt huma inibituri aktar potenti ta' TS u GARFT. Il-poliglutamazzjoni hija proċess dipendenti fuq iż-żmien u l-konċentrazzjoni u ssehh f'ċelluli tat-tumur u fuq skala iżgħar f'tessuti normali. Ġewwa ċ-ċelluli, il-metaboliti poliglutamati għandhom *half-life* itwal li jwassal biex l-azzjoni tal-prodott mediċinali fiċ-ċelluli malinni ddum aktar.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Pemetrexed f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil -indikazzjonijiet mogħtija (ara sezzjoni 4.2).

Effikaċja klinika

Mesoteljoma

EMPHACIS, studju ta' fażi 3, single-blind, magħmul f'hafna centri, randomised, b'pemetrexed flimkien ma' cisplatin kontra cisplatin, f'pazjenti b'mesoteljoma plewrali malinna u li ma kienu ħadu ebda kimoterapija oħra, wera li pazjenti trattati b'pemetrexed u cisplatin kellhom medjan ta' vantaġġ ta' sopravivenza klinikament sinifikanti ta' 2.8 xhur fuq pazjenti li rċew cisplatin waħdu.

Matul l-istudju, sabiex titnaqqas it-tossicità, ġew introdotti mat-terapija tal-pazjenti, folic acid f'doża baxxa u l-vitamina B₁₂ bħala supplimentazzjoni. L-analiżi primarja ta' dan l-istudju saret fuq il-popolazzjoni kollha ta' pazjenti li ntgħażlu b'mod arbitrarju għal fergħa ta' trattament fejn ingħatat is-sustanza taht studju (magħżula b'mod arbitrarju u trattati). Analizi ta' sottogrupp saret fuq pazjenti li rċew folic acid u l-vitamina B₁₂ bħala supplimentazzjoni matul il-kors kollu tat-terapija taht studju (mogħtija suppliment tul it-terapija kollha). Sommarju tar-riżultati ta' dawn l-analiżi ta' effikaċja jidher fit-tabella hawn taht:

Tabella 5: Effikaċja ta' pemetrexed ma' cisplatin vs. cisplatin f' mesoteljoma plewrali malinna

	Pazjenti magħżula b'mod arbitrarju u trattati		Pazjenti mogħtija suppliment tul it-terapija kollha	
Parametru ta' effikaċja	Pemetrexed/ Cisplatin (N = 226)	Cisplatin (N = 222)	Pemetrexed/ Cisplatin (N = 168)	Cisplatin (N = 163)
Sopravivenza globali medjana (xhur) (95 % CI)	12.1 (10.0 - 14.4)	9.3 (7.8 - 10.7)	13.3 (11.4 - 14.9)	10.0 (8.4 - 11.9)
Log rank p-value*	0.020		0.051	
Żmien medjan fil-progress tat-tumur (xhur) (95 % CI)	5.7 (4.9 - 6.5)	3.9 (2.8 - 4.4)	6.1 (5.3 - 7.0)	3.9 (2.8 - 4.5)
Log rank p-value*	0.001		0.008	
Żmien sal-falliment fit-trattament (xhur) (95 % CI)	4.5 (3.9 - 4.9)	2.7 (2.1 - 2.9)	4.7 (4.3 - 5.6)	2.7 (2.2 - 3.1)
Log rank p-value*	0.001		0.001	
Ir-rata ta' rispons globali** (95 % CI)	41.3 % (34.8 - 48.1)	16.7 % (12.0 - 22.2)	45.5 % (37.8 - 53.4)	19.6 % (13.8 - 26.6)
Fisher's exact p-value*	< 0.001		< 0.001	
Abbrevjazzjoni: CI = Intervall ta' Kunfidenza * p-value jirreferi għat-tqabbil ta' bejn iż-żewġ ferġat ** Fil-ferġha ta' pemetrexed/cisplatin, ntgħażlu b'mod arbitrarju u trattati (N = 225) u mogħtija suppliment tul it-terapija kollha (N = 167)				

Titjib statistikament sinifikanti fis-sintomi klinikament rilevanti (uġiġh u qtugħ ta' nifs) assoċjati ma' mesoteljoma plewrali malinna kien dimonstrat fil-ferġha ta' pemetrexed/cisplatin (212-il pazjent) meta kkomparat mal-ferġha ta' cisplatin waħdu (218-il pazjent) meta ġie użat il-Lung Cancer Symptom Scale. Differenzi statistikament sinifikanti kienu osservati wkoll fit-testijiet tal-funzjoni tal-pulmun. Is-separazzjoni bejn iż-żewġ ferġat ta' trattament seħħet minhabba titjib fil-funzjoni tal-pulmun fil-ferġha ta' pemetrexed/cisplatin u deterjorazzjoni fuq medda ta' żmien fil-funzjoni tal-pulmun fil-ferġha ta' kontroll.

L-informazzjoni hija limitata f' pazjenti b' mesoteljoma plewrali malinna ttrattati b' pemetrexed waħdu. Bħala medicina wehida Pemetrexed ġie studjat, f' 64 pazjent b' mesoteljoma plewrali malinna u li ma kienu hađu ebda kimoterapija oħra, f' doża ta' 500mg/m². Il-rata ta' rispons globali kienet ta' 14.1%.

NSCLC, it-tieni linja ta' trattament:

Studju ta' Fażi 3, open-label, randomised, magħmul f' hafna ċentri b' pemetrexed kontra docetaxel f' pazjenti b' NSCLC lokalment avanzat jew metastatiku wara kimoterapija preċedenti, wera żminijiet medjani ta' sopravivenza ta' 8.3 xhur f' pazjenti trattati b' pemetrexed (Popolazzjoni bl-Intenzjoni Li Jiġi Ttrattati (ITT), n = 283) u 7.9 xhur f' pazjenti trattati b' docetaxel (ITT n = 288). Il-kimoterapija li nġatat qabel ma kinitx tinkludi l-pemetrexed. Analizi tal-impatt tal-istologija ta' NSCLC fuq is-sopravivenza totali wriet id-differenzi ta' pemetrexed kontra docetaxel għal kull tip ta' istologija minbarra l-istologiji li fil-biċċa l-kbira tagħhom kienu tat-tip squamous (n=399, 9.3 kontra 8.0 xhur, HR aġġustat = 0.78; 95% CI = 0.61-1.00, p = 0.047) u istologija ta' karċinoma b' tip ta' ċellula squamous (n=172, 6.2 kontra 7.4 xhur, HR aġġustat = 1.56; 95% CI = 1.08-2.26, p = 0.018). Ma ġewx osservati differenzi klinikament rilevanti fil-profil ta' sigurtà ta' pemetrexed fis-sottogruppi istologiċi.

Informazzjoni klinika limitata, minn studju separat, kkontrollat u, randomised ta' Fażi 3, tissuggerixxi li l-informazzjoni dwar l-effikaċja (sopravivenza totali, sopravivenza mingħajr progressjoni) għal pemetrexed huma simili bejn il-pazjenti li kienu ġew ittrattati qabel b' docetaxel (n=41) u pazjenti li ma rċewewx trattament b' docetaxel qabel (n=540).

Tabella 6: Effikaċja ta' pemetrexed vs. docetaxel f'popolazzjoni ITT - NSCLC

	Pemetrexed	Docetaxel
Żmien ta' Sopravivenza (xhur)	(n = 283)	(n = 288)
• Medjan (m)	8.3	7.9
• 95 % CI għal medjan	(7.0 - 9.4)	(6.3 - 9.2)
• HR	0.99	
• 95 % CI għal HR	(.82 - 1.20)	
• Il-valur-P (HR) mhux inferjuri	.226	
Sopravivenza minghajr progressjoni (xhur)	(n = 283)	(n = 288)
• Medjan	2.9	2.9
• HR (95 % CI)	0.97 (.82 - 1.16)	
Żmien sal-falliment tat-trattament (TTTF – xhur)	(n = 283)	(n = 288)
• Medjan	2.3	2.1
• HR (95 % CI)	0.84 (.71 - .997)	
Respons (n: eligibbli għar-respons)	(n = 264)	(n = 274)
• Persentaġġ ta' respons (%) (95 % CI)	9.1 (5.9 - 13.2)	8.8 (5.7 - 12.8)
• marda stabbli(%)	45.8	46.4
Abbrevjazzjonijiet: CI = intervall ta' kunfidenza; HR = proporzjon ta' riskju; ITT = intenzjoni li tittratta; n = daqs tal-popolazzjoni kollha		

NSCLC, l-ewwel linja ta' trattament

Studju ta' Fażi 3, open-label, randomised, magħmul f'haġna ċentri b'pemetrexed flimkien ma' cisplatin kontra gemcitabine flimkien ma' cisplatin f'pazjenti b'kanċer tal-pulmun mhux b'ċelluli żgħar (NSCLC) lokalment avanzat jew metastatiku (Stadju IIIB jew IV) u li qatt ma kienet ebda kimoterapija, wera li pemetrexed flimkien ma' cisplatin (popolazzjoni bl-Intenzjoni Li Tittratta (ITT) n = 862) lahaq l-endpoint primarju u wera effikaċja klinika simili għal gemcitabine flimkien ma' cisplatin (ITT n=863) fis-sopravivenza totali (proporzjon aġġustat ta' riskju 0.94; 95% CI = 0.84-1.05). Il-pazjenti kollha inkluzi f'dan l-istudju kellhom ECOG performance status ta' 0 jew 1.

L-analiżi tal-effikaċja primarja kienet ibbazata fuq il-popolazzjoni ITT. Ġew evalwati wkoll l-analiżi ta' sensitività ta' endpoints ta' effikaċja primarja fil-popolazzjoni Kwalifikata b'Protokoll (PQ). L-analiżi tal-effikaċja fil-popolazzjoni PQ huma konsistenti mal-analiżi fil-popolazzjoni ITT u jikkonfermaw li AC m'humiex inferjuri għal GC.

Is-sopravivenza minghajr progressjoni (PFS) u r-rata ta' rispons totali kienu simili fiż-żewġ ferġhat ta' trattament: Il-medjan ta' PFS kien ta' 4.8 xhur għal pemetrexed flimkien ma' cisplatin kontra 5.1 xhur għal gemcitabine flimkien ma' cisplatin (proporzjon aġġustat ta' riskju 1.04; 95% CI = 0.94-1.15), u r-rata ta' rispons totali kien 30.6% (95% CI = 27.3- 33.9) għal pemetrexed flimkien ma' cisplatin kontra 28.2% (95% CI = 25.0-31.4) għal gemcitabine flimkien ma' cisplatin. Id-data tal-PFS ġew parzjalment ikkonfermati minn sħarriġ indipendenti (400/1725 pazjent ġew magħżula b'mod arbitrarju għall-istħarriġ).

L-analiżi tal-impatt tal-istologija ta' NSCLC fuq is-sopravivenza totali wriet differenzi statistikament sinifikanti fis-sopravivenza skont il-ferġha ta' trattament, ara t-tabella hawn taht.

Tabella 7: L-Effikaċja ta' Pemetrexed + cisplatin vs. gemcitabine + cisplatin fl-linja ta' trattament tal-kanċer tal-pulmun mhux b'ċelluli żgħar– popolazzjoni ITT u sottogruppi istoloġiċi.

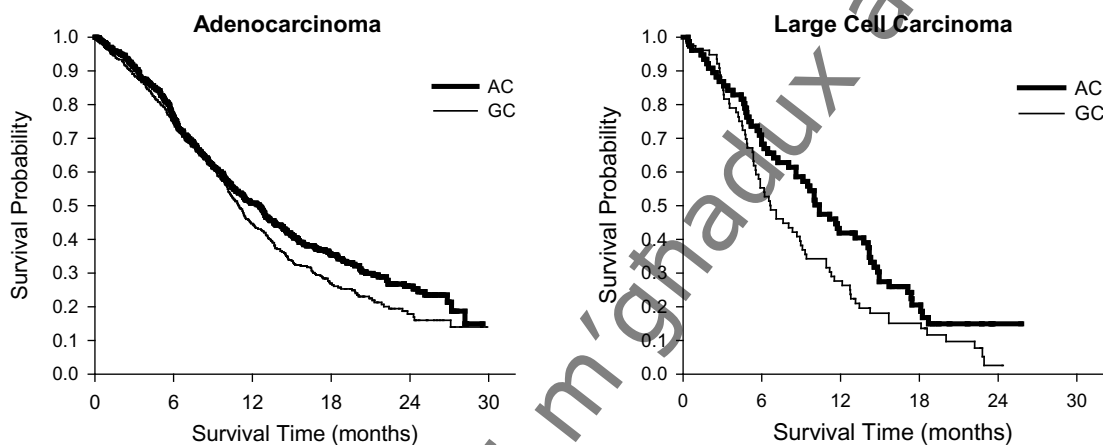
Popolazzjoni ITT u sottogruppi istoloġiċi	Medjan ta' sopravivenza totali f'xhur (95% CI)				Proporzjon ta' riskju aġġustat (HR) (95% CI)	Valur-p ta' superjorità
	Pemetrexed + Cisplatin		Gemcitabine + Cisplatin			
Popolazzjoni ITT (N = 1725)	10.3 (9.8 – 11.2)	N=862	10.3 (9.6 – 10.9)	N=863	0.94 ^a (0.84 – 1.05)	0.259
Adenokarcinoma (N=847)	12.6 (10.7 – 13.6)	N=436	10.9 (10.2 – 11.9)	N=411	0.84 (0.71–0.99)	0.033

Ċellula kbira (N=153)	10.4 (8.6 – 14.1)	N=76	6.7 (5.5 – 9.0)	N=77	0.67 (0.48–0.96)	0.027
Ohrajn (N=252)	8.6 (6.8 – 10.2)	N=106	9.2 (8.1 – 10.6)	N=146	1.08 (0.81–1.45)	0.586
Ċellula tat-tip squamous (N=473)	9.4 (8.4 – 10.2)	N=244	10.8 (9.5 – 12.1)	N=229	1.23 (1.00–1.51)	0.050

Abbrevjazzjonijiet: CI = intervall ta' kunfidenza; ITT = intenzjoni li tittratta; N = daqs tal-popolazzjoni kollha

a Statistika sinifikanti biex ma tkunx inferjuri, bl-intervall ta' kunfidenza għal HR kollu kemm hu ħafna taħt il-margni ta' 1.17645 li turi li m'hemm inferjorità ($p < .001$).

Dijagrammi Kaplan Meier tas-sopravivenza totali skont l-istoloġija



Ma dehrux differenzi klinikament rilevanti fil-profil ta' sigurtà ta' Pemetrexed Sandoz flimkien ma' cisplatin fis-sottogruppi ta' istoloġija. Pazjenti ttrattati b'pemetrexed u cisplatin kellhom bżonn ta' anqas trasfużjonijiet (16.4% kontra 28.9%, $p < 0.001$), trasfużjonijiet ta' ċelluli homor tad-dem (16.1% kontra 27.3%, $p < 0.001$) u trasfużjonijiet ta' plejtlits (1.8% kontra 4.5%, $p = 0.002$). Il-pazjenti kellhom bżonn ukoll ta' anqas għotjiet ta' erythropoietin/darbopoietin (10.4% kontra 18.1%, $p < 0.001$), G-CSF/GM-CSF (3.1% kontra 6.1%, $p = 0.004$), u preparazzjonijiet ta' ħadid (4.3% kontra 7.0%, $p = 0.021$).

NSCLC, trattament ta' manteniment JMEN

Studju ta' Fażi 3 kkontrollat bil-placebo, open-label, magħmul f'ħafna ċentri u b'mod arbitrarju (JMEN), qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' trattament ta' manteniment b' pemetrexed flimkien mal-aħjar trattament ta' sosteniment (AKS) ($n = 441$) ma' dik ta' placebo flimkien ma' AKS ($n = 222$) f'pazjenti b'Kancer tal-Pulmun Mhux b'Ċelluli Żgħar (NSCLC) lokalment avanzat (Stadju IIIB) jew metastatiku (Stadju IV) u li magħmlux progress wara 4 ċikli ta' trattament doppju (doublet) tal-ewwel linja li kien fiha Cisplatin jew Carboplatin flimkien ma' Gemcitabine, Paclitaxel jew Docetaxel. Trattament doppju tal-ewwel linja li kien fiha Pemetrexed Sandoz ma kinitx inkluzja. Il-pazjenti kollha inkluzi f'dan l-istudju kellhom stat ta' għemil ECOG ta' 0 jew 1. Il-pazjenti rċevew trattament ta' manteniment sakemm ma kienx hemm progress fil-marda. L-effikaċja u s-sigurtà bdew jiġu kkalkulati minn meta bdiet l-għażla b'mod arbitrarju wara li ntemmet l-ewwel linja (l-induzzjoni) ta' trattament. Il-pazjenti rċevew medjan ta' 5 ċikli ta' trattament ta' manteniment b'pemetrexed u 3.5 ċikli ta' placebo. Kien hemm total ta' 213-il pazjent (48.3 %) li temmew ≥ 6 ċikli u total ta' 103 pazjenti (23.4 %) li temmew ≥ 10 ċikli ta' trattament b'pemetrexed.

L-istudju lahaq ir-riżultat primarju tiegħu u wera titjib statistika sinifikanti fil-PFS fil-fergħa ta' Pemetrexed Sandoz fuq dik il-fergħa ta' placebo ($n = 581$, popolazzjoni analizzata indipendentement; medjan ta' 4.0 xhur u 2.0 xhur, rispettivament) (hazard ratio = 0.60, 95%CI = 0.49-

0.73, $p < 0.00001$). Analizi indipendenti tar-radjografiji tal-pazjenti kkonfermat ir-riżultati tal-evalwazzjoni tal-investigatur dwar il-PFS. Il-medjan tal-OS tal-popolazzjoni in ġenerali ($n = 663$) kien ta' 13.4 xhur għall-fergħa ta' pemetrexed u ta' 10.6 xhur għall-fergħa tal-plaċebo, hazard ratio = 0.79 (95 %CI = 0.65 - 0.95; $p = 0.01192$).

Konsistenti ma' studji oħra ta' pemetrexed, f'JMEN giet osservata differenza fl-effikaċja skont l-istoloġija tal-NSCLC. Għal pazjenti b'NSCLC minbarra dwak fejn l-istoloġija turi li ċ-ċelluli huma l-iżjed tat-tip squamous ($n = 430$, popolazzjoni analizzata indipendentement), il-medjan tal-PFS kien ta' 4.4 xhur għall-fergħa ta' pemetrexed u ta' 1.8 xhur għall-fergħa tal-plaċebo, hazard ratio = 0.47, 95 % CI = 0.37-0.60, $p = 0.0001$. Il-medjan tal-OS għal pazjenti b'NSCLC minbarra dwak fejn l-istoloġija turi li ċ-ċelluli huma l-iżjed tat-tip squamous ($n = 481$) kien ta' 15.5 xhur għall-fergħa ta' pemetrexed u ta' 10.3 xhur għall-fergħa tal-plaċebo (hazard ratio = 0.70, 95% CI = 0.56-0.88, $p = 0.002$). Meta tinkludi l-fażi tal-induzzjoni l-medjan tal-OS għal pazjenti b'NSCLC minbarra dwak fejn l-istoloġija turi li ċ-ċelluli huma l-iżjed tat-tip squamous kien ta' 18.6 xhur għall-fergħa ta' pemetrexed u ta' 13.6 xhur għall-fergħa tal-plaċebo (hazard ratio = 0.71, 95% CI = 0.56-0.88, $p = 0.002$).

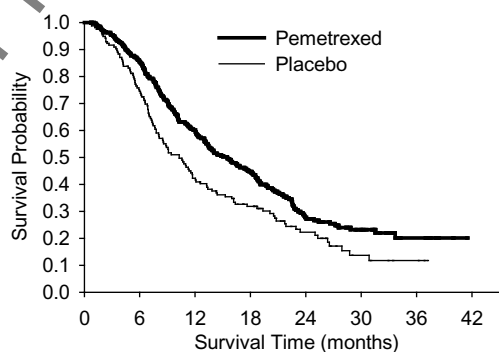
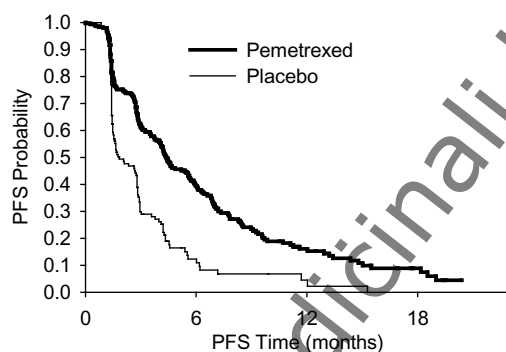
Ir-riżultati tal-PFS u l-OS f'pazjenti b'istoloġija ta' squamous cell ma jindikaw ebda vantaġġ ta' pemetrexed fuq plaċebo.

Bejn is-sottogruppi ta' istoloġija ma ġew osservati ebda differenzi klinikament rilevanti fil-profil ta' sigurtà ta' pemetrexed.

JMEN: Dijagrammi Kaplan Meier ta' sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS) u sopravivenza totali pemetrexed kontra plaċebo f'pazjenti b' NSCLC minbarra dwak fejn l-istoloġija turi li ċ-ċelluli huma l-iżjed tat-tip squamous:

Sopravivenza Mingħajr Progressjoni

Sopravivenza Totali



PARAMOUNT

Studju ta' Fażi 3 kkontrollat bil-plaċebo, double-blind, magħmul f'ħafna ċentri u b'mod arbitrarju (JMEN), qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' trattament ta' tkompliġa ta' manteniment b' pemetrexed flimkien ma' BSC ($n = 359$) ma' dik ta' plaċebo flimkien ma' BSC ($n = 180$) f'pazjenti li għandhom kanċer tal-pulmun mhux b'ċelluli żgħar u li jkun lokalment avanzat (Stadju IIIB) jew metastatiku (Stadju IV), hliet meta l-istoloġija turi li fil-biċċa l-kbira ċ-ċelluli jkunu tat-tip squamous u li ma wrew ebda progress wara 4 ċikli ta' trattament primarju doppju ta' pemetrexed flimkien ma' cisplatin. Mid-939 pazjent li bdew it-trattament b'pemetrexed flimkien ma' cisplatin, 539 pazjent ġew magħżula b'mod arbitrarju biex jiehdu trattament ta' manteniment b'pemetrexed jew plaċebo. Mill-pazjenti li ġew magħżula b'mod arbitrarju, 44.9 % kellhom rispons komplet/parzjali u 51.9 % kellhom rispons ta' marda stabbli għat-trattament inizjali ta' pemetrexed flimkien ma' cisplatin. Pazjenti li b'mod arbitrarju ġew magħżula biex jirċievu t-trattament ta' manteniment irid ikollhom stat ta' għemil ECOG ta' 0 jew 1. Iż-żmien medjan mill-bidu tat-trattament inizjali b'pemetrexed flimkien ma' cisplatin sal-bidu tat-trattament ta' manteniment kien ta' 2.96 ta' xahar kemm fil-fergħa ta' pemetrexed u kemm fil-fergħa tal-plaċebo. Il-pazjenti li ġew magħżula b'mod arbitrarju rċewew it-trattament ta' manteniment

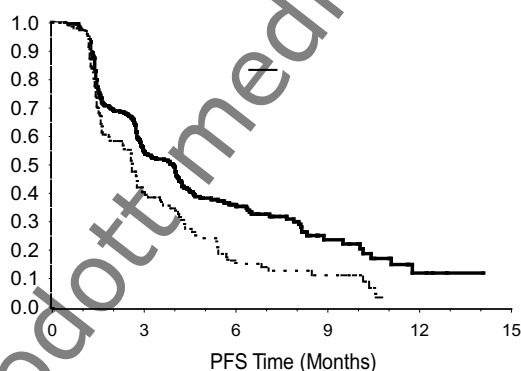
sakemm kien hemm avanz fil-marda. L-effikaċja u s-sigurtà ġew mkejla minn meta bdiet l-għażla b'mod arbitrarju wara li t-trattament primarju (inizjali) kienet kompluta. Pazjenti rċevew medjan ta' 4 ċikli ta' trattament ta' manteniment b'pemetrexed u 4 ċikli ta' placebo.. Total ta' 169 pazjent (47.1 %) spiċċaw ≥ 6 ċikli ta' trattament ta' manteniment b'pemetrexed, li jirrappreżentaw għallinqas 10 ċikli shaħ ta' pemetrexed.

L-istudju laħaq il-punt primarju tiegħu u wera titjib statistikament sinifikanti fil-PFS fil-fergħa ta' pemetrexed meta mqabbel mal-fergħa tal-placebo ($n=472$, popolazzjoni eżaminata b'mod indipendenti; medjan ta' 3.9 ta' xahar u 2.6 ta' xahar rispettivament) (hazard ratio = 0.64, 95% CI = 0.51-0.81, $p = 0.0002$). L-istudju indipendenti tar-radjografiji tal-pazjenti kkonferma s-sejbiet tal-investigatur dwar l-evalwazzjoni tal-PFS. Għal dawk il-pazjenti magħżula b'mod arbitrarju, kif mkejjel mill-bidu tat-trattament primarju inizjali ta' pemetrexed flimkien ma' cisplatin, il-medjan tal-PFS evalwat mill-investigatur kien ta' 6.9 xhur għall-fergħa ta' pemetrexed u ta' 5.6 ta' xahar għall-fergħa tal-placebo (hazard ratio = 0.59 95% CI = 0.47-0.74).

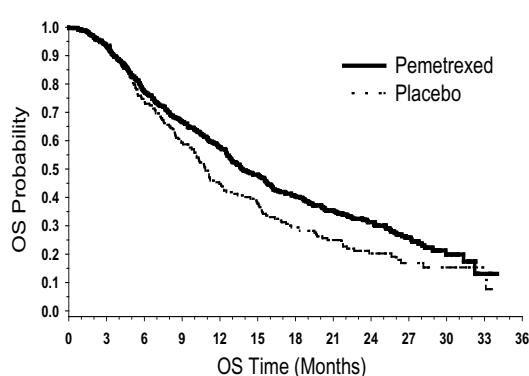
Wara li nbeda t-trattament b'pemetrexed flimkien ma' cisplatin (4 ċikli), it-trattament b'pemetrexed kienet statistikament superjuri għal placebo għall-OS (medjan 13.9 xhur kontra 11.0 xhur, hazard ratio = 0.78, 95%CI=0.64-0.96, $p=0.0195$). Fil-hin ta' din l-analiżi finali ta' sopravivenza, 28.7% tal-pazjenti kienu hajjin jew ma baqghux jiġu segwiti fuq il-fergħa ta' pemetrexed kontra 21.7% fuq il-fergħa ta' placebo. Dan l-effett fit-trattament b'pemetrexed kien konsistenti internament fis-sottogruppi varji (inklużi stadju tal-marda, rispons fil-bidu, ECOG PS, stat ta' tipjip, sess, istoloġija u età) u simili għal dak osservat fl-analiżi mhux aġġustati ta' OS u PFS. Ir-rati ta' sopravivenza għall-ewwel sena u għat-tieni sena għal pazjenti fuq pemetrexed kienu ta' 58% u 32% rispettivament meta mqabbla ma' 45% u 21% għal pazjenti fuq placebo. Mill-bidu tat-trattament primarju inizjali ta' pemetrexed flimkien ma' cisplatin, l-OS medjan tal-pazjenti kien ta' 16.9 xhur għall-fergħa ta' pemetrexed u ta' 14.0 xhur għall-fergħa ta' placebo (hazard ratio= 0.78, 95% CI= 0.64-0.96). Il-persentaġġ ta' pazjenti li rċevew trattament wara l-istudju kien ta' 64.3% għal pemetrexed u 71.7% għal placebo.

PARAMOUNT: Dijagrammi Kaplan Meier ta' sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS) u sopravivenza totali (OS) għat-tkompliġa ta' manteniment b'pemetrexed kontra placebo f'pazjenti b'NSCLC minbarra dawk fejn l-istoloġija turi li ċ-ċelluli huma l-iżjed tat-tip squamous (kkwantifikat permezz ta' għażla b'mod arbitrarju)

Sopravivenza Mingħajr Progressjoni



Sopravivenza Totali



Il-profil ta' sigurtà dwar il-manteniment b'pemetrexed kienu simili għaż-żewġ studji JMEN u PARAMOUNT.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara l-ġhoti ta' pemetrexed bħala medicina wehidha, il-proprietajiet farmakokinetiċi ta' pemetrexed ġew evalwati f'dożi li jvarjaw bejn 0.2 sa 838 mg/m² infużi fuq perijodu ta' għaxar minuti f'426

pazjent bil-kanċer li kellhom diversi tumuri solidi. Pemetrexed għandu volum tad-distribuzzjoni fiss ta' 9 l/m^2 . Studji *in vitro* jindikaw li madwar 81% ta' pemetrexed jintrabat mal-proteini tal-plażma. Ir-rabta ma kinitx influwenzata b'mod partikolari minn gradi differenti ta' indeboliment tal-kliewi. Pemetrexed jiġi metabolizzat b'mod limitat fil-fwied. Pemetrexed jiġi primarjament eliminat fl-awrina, b'70% sa 90% tad-doża mgħotija rkuprata mingħajr ebda modifikazzjoni fl-awrina fl-ewwel 24 siegħa minn meta tkun ngħatat id-doża. Studji *in vitro* juru li b'mod attiv OAT3 (organic anion transporter) inixxi lil pemetrexed. It-tneħħija sistemika totali ta' Pemetrexed hija ta' 91.8 ml/min u l-half-life tal-eliminazzjoni mill-plażma hija ta' 3.5 sigħat f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali (tneħħija tal-kreatinina ta' 90 ml/min). Il-varjabilità fit-tneħħija bejn il-pazjenti hija moderata f'perċentwali ta' 19.3 %. L-espożizzjoni sistemika totali (AUC) u l-oġġla konċentrazzjoni fil-plażma ta' Pemetrexed jiżdiedu proporzjonalment mad-doża. Il-farmakokinetiċi ta' pemetrexed huma konsistenti f'diversi ċikli ta' trattament.

Il-proprietajiet farmakokinetiċi ta' pemetrexed mhumex influwenzati bl-għoti fl-istess hin ta' cisplatin. Is-supplimentazzjoni ta' folic acid b'mod orali u tal-vitamina B_{12} minn ġol-muskoli ma jinfluwenzawx il-farmakokinetika ta' pemetrexed.

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

L-għoti ta' pemetrexed lill-ġrieden tqal irriżulta fi tnaqqis fil-vijabilità tal-fetu, tnaqqis fil-piż tal-fetu, f'xi strutturi skeletali ma kinitx kompluta l-ossifikazzjoni, u cleft palate.

L-għoti ta' pemetrexed lill-ġrieden maskili rriżulta f'tossiċità fis-sistema riproduttiva, kkaratterizzata b'rati mnaqqsa ta' fertilità u atrofija testikulari. Fi studju magħmul f'kelb tar-razza beagle, fejn giet mogħtija injezzjoni bolus minn ġol-vini għal 9 xhur, giet osservat tibdil fit-testikoli (deġenerazzjoni/nekrozi tal-epitelju seminiferu). Dan jissuggerixxi li pemetrexed jista' jdgħajjef il-fertilità maskili. Il-fertilità femminili ma gietx investigata.

Pemetrexed ma kienx mutageniku kemm fl-studju *in vitro* ta' aberrazzjoni kromosomali li sar fuq iċ-ċelluli ovarji tal-ħamster Ĉiniż kif ukoll fl-istudju Ames. Fl-istudju mikronukleju in vivo li sar fil-ġurdien, deher li pemetrexed huwa klastogeniku.

Ma sarux studji biex jitkejjel il-potenzjal karċinoġeniku ta' pemetrexed.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol (E421)

Hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Pemetrexed huwa fizikament inkompatibbli ma' dilwenti li fihom calcium, inklużi l-injezzjoni ta' lactated Ringer u l-injezzjoni ta' Ringer.

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuh

Sentejn

Soluzzjoni rikostitwita u ta' infużjoni

L-istabbilità kimika u fizika ta' waqt l-użu, tas-soluzzjonijiet rikostitwiti ta' Pemetrexed Sandoz intweriet għal 4 ijiem f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u għal 4 ijiem f'temperatura inqas minn 25°C.

L-istabbilità kimika u fizika waqt l-użu ta' soluzzjonijiet ta' infużjoni ta' Pemetrexed Sandoz intweriet għal 4 ijiem f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u għal jumejn f'temperatura inqas minn 25°C.

Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużawx immedjatament, iż-żminijiet ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-risponsabbiltà ta' min qed juża l-prodott u normalment m'għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f'temperaturi ta' bejn 2°C u 8°C, sakemm ir-rikostituzzjoni / dilwizzjoni ma tkunx seħhet f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vvalidati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn hażna speċjali

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

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

Pemetrexed Sandoz 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunnett tal-ħġieġ ta' Tip I tat-tip ċar, bla kulur ta' 10 ml, b'tapp tal-lasktu tal-chlorobutyl u b'kappa li titgħaffegħ tal-aluminju b'kappa li tfaqqa' meta tinfetah, li fih 100 mg ta' pemetrexed
Pakkett b'kunnett wiehed bi tgeżwira protettiva tal-plastik.

Pemetrexed Sandoz 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunnett tal-ħġieġ ta' Tip I tat-tip ċar, bla kulur ta' 50 ml, b'tapp tal-lasktu tal-chlorobutyl u b'kappa li titgħaffegħ tal-aluminju b'kappa li tfaqqa' meta tinfetah, li fih 500 mg ta' pemetrexed.
Pakkett b'kunnett wiehed bi tgeżwira protettiva tal-plastik.

Pemetrexed Sandoz 1000 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunnett tal-ħġieġ ta' Tip I tat-tip ċar, bla kulur ta' 50 ml, b'tapp tal-lasktu tal-chlorobutyl u b'kappa li titgħaffegħ tal-aluminju b'kappa li tfaqqa' meta tinfetah, li fih 500 mg ta' pemetrexed.
Pakkett b'kunnett wiehed bi tgeżwira protettiva tal-plastik.

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

1. Uża teknika aseptika matul ir-rikostituzzjoni u għal iżjed dilwizzjoni ta' pemetrexed għall-ghoti tal-infużjoni fil-vini.
2. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Pemetrexed Sandoz li hemm bżonn. Kull kunnett fih ammont żgħir ta' pemetrexed sabiex jiffaċilita l-ghoti tal-ammont miktub fuq it-tikketta.
3. Pemetrexed Sandoz 100 mg
Irrikostitwixxi kunjetti ta' 100mg b'4.2 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9mg/ml (0.9%) sodium chloride, mingħajr preservattiv, li jirriżulta f'soluzzjoni li jkollha 25 mg/ml pemetrexed.

Pemetrexed Sandoz 500 mg

Irrikostitwixxi kunjetti ta' 100mg b'4.2 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9mg/ml (0.9%) sodium chloride, mingħajr preservattiv, li jirriżulta f'soluzzjoni li jkollha 25 mg/ml pemetrexed.

Pemetrexed Sandoz 1000 mg

Irrikostitwixxi kunjetti ta' 100mg b'4.2 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9mg/ml (0.9%) sodium chloride, mingħajr preservattiv, li jirriżulta f'soluzzjoni li jkollha 25 mg/ml pemetrexed.

Dawwar bil-mod kull kunnett sakemm it-trab ikun inhall kompletament. Is-soluzzjoni li tirriżulta hija ċara u tvarja minn bla kulur għal isfar ċar mingħajr ma tiġi affettwata b'mod negattiv il-

kwalità tal-prodott. Il-pH tas-soluzzjoni rikostitwita hi bejn 6.6 u 7.8. **Ikun hemm bżonn ta' aktar dilwizzjoni**

4. Il-volum xieraq tas-soluzzjoni rikostitwita ta' pemetrexed irid jerga' jiġi dilwit sa 100ml b' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9mg/ml (0.9%) sodium chloride, (mingħajr preservattiv) jew bi glucose 50 mg/ml (5%) soluzzjoni għal injezzjoni (mingħajr preservattiv), u jingħata bħala infużjoni fil-vini għal 10 minuti.
5. Soluzzjonijiet ta' infużjoni ta' pemetrexed ippreparati kif indikat hawn fuq huma kompatibbli ma' settijiet għall-ġoti u boroż tal-infużjoni miksija bil-polyvinyl chloride u polyolefin.
6. Qabel ma jingħataw, prodotti mediċinali mogħtija permezz ta' injezzjoni jridu jiġu eżaminati viżwalment għal preżenza ta' xi frak u telf ta' kulur. Tinjettax jekk jiġi osservat xi frak.
7. Soluzzjonijiet ta' pemetrexed għandhom jintużaw darba biss. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jntrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Prekawzjonijiet fil-preparazzjoni u l-amministrazzjoni

L-immaniġġar u l-preparazzjoni ta' soluzzjonijiet ta' infużjoni ta' pemetrexed għandhom isiru b'attenzjoni kif isir b'sustanzi oħra kontra l-kanċer u potenzjalment tossiċi. Hu rrakkomandat li jintużaw l-ingwanti. F'każ li s-soluzzjoni ta' pemetrexed tiġi f'kontatt mal-ġilda, aħsel sew il-ġilda bis-sapun u bl-ilma immedjatament. Jekk soluzzjonijiet ta' pemetrexed jiġu f'kontatt mal-membrani mukużi, laħlaħ sew bl-ilma. Pemetrexed mhuwiex visikant. M'hemmx antidotu speċifiku għall-estraważjoni ta' pemetrexed. Ġew irrapportati xi każijiet ta' estravażjoni ta' pemetrexed, li ma ġewx meqjusa bħala serji mill-investigatur. L-estraważjoni għandha tiġi kkontrollata permezz tal-prattika lokali standardizzata kif issir b'sustanzi oħra li mhumiex visikanti.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/15/1037/001
EU/1/15/1037/002
EU/1/15/1037/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ta' Settembru 2015
Data tal-aħhar tiġdid: 19 ta' Awwissu 2020

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach
L-Awstrija

Fareva Unterach GmbH
Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach
L-Awstrija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana -
Is-Slovenja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

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

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

Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti tar- rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà 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 agġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

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

Prodott medidinali li m'ghadux awtorizzat

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pemetrexed Sandoz 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
pemetrexed

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

Kunnett wiehed fih 100 mg ta' pemetrexed (bħala disodium).

Wara r-rikostituzzjonikull kunnett fih 25 mg/ml ta' pemetrexed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih mannitol (E421), hydrochloric acid, sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH).

Għal aktar informazzjoni ara l-fuljett ta' tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
Kunnett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ta' darba biss.
Għall-użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u dilwizzjoni
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPECJALI 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) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċifotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott rikostitwit.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/15/1037/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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 inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Pemetrexed Sandoz 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
pemetrexed
Għall-użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS
Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaž-żmien kemm idum tajjeb il-prodott rikostitwit.

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

100 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pemetrexed Sandoz 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
pemetrexed

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

Kunnett wiehed fih 500 mg ta' pemetrexed (bħala disodium).

Wara r-rikostituzzjoni kull kunnett fih 25 mg/ml ta' pemetrexed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih mannitol (E421), hydrochloric acid, sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH).

Għal aktar informazzjoni ara l-fuljett ta' tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
Kunnett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ta' darba biss.
Għall-użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni u dilwizzjoni
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

Ċifotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott rikostitwit.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/15/1037/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Pemetrexed Sandoz 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
pemetrexed
Għall-użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

500 mg

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pemetrexed Sandoz 1000 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
pemetrexed

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

Kunnett wiehed fih 1000 mg ta' pemetrexed (bħala disodium).

Wara r-rikostituzzjoni kull kunnett fih 25 mg/ml ta' pemetrexed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih mannitol (E421), hydrochloric acid, sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH).

Għal aktar informazzjoni ara l-fuljett ta' tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
Kunnett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ta' darba biss.
Għall-użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni u dilwizzjoni
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

Ċifotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għaż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott rikostitwit.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/15/1037/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Pemetrexed Sandoz 1000 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
pemetrexed
Għall-użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

100 mg

6. OHRAJN

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Pemetrexed Sandoz **100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni**
Pemetrexed Sandoz **500 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni**
Pemetrexed Sandoz **1000 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni**

pemetrexed

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Pemetrexed Sandoz u għalxiex jintuża

Pemetrexed Sandoz hija medicina li tintuża fit-trattament tal-kanċer.

Pemetrexed Sandoz tingħata flimkien ma' cisplatin, medicina oħra kontra l-kanċer, bħala trattament għal mesoteljoma plewrali malinna, tip ta' kanċer li jaffettwa r-rita tal-pulmun, lil pazjenti li jkunu għadhom ma ngħatawx kimoterapija.

Pemetrexed Sandoz jintuża wkoll, flimkien ma' cisplatin, fit-trattament inizjali ta' pazjenti b'kanċer tal-pulmun f'stadju avanzat.

Pemetrexed Sandoz jista' jiġi mogħti lilek jekk għandek kanċer tal-pulmun fi stat avanzat, jekk il-marda tiegħek irrispondiet għat-trattament jew jekk ma tantx kien hemm tibdil wara l-ewwel kimoterapija.

Pemetrexed Sandoz jintuża wkoll fit-trattament ta' pazjenti b'stadju avanzat tal-kanċer tal-pulmun fejn il-marda nfirxet iżjed wara li tkun intuzat kimoterapija inizjali oħra.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pemetrexed Sandoz

Tużax Pemetrexed Sandoz

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensitività eċċessiva) għal pemetrexed jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6).
- jekk qieghda tredda', trid twaqqaf it-treddigh waqt it-trattament b'Pemetrexed Sandoz.
- jekk hadt dan l-aħħar jew dalwaqt ser tiegħu tilqima kontra l-yellow fever.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tal-isptar qabel ma tirċievi Pemetrexed Sandoz.

Jekk bħalissa għandek jew fil-passat kellek xi problemi fil-kliewi, kellem lit-tabib tiegħek jew lill-ispizjar fl-isptar għalix jista' jkun li ma tkunx tista' tiegħu Pemetrexed Sandoz.

Qabel kull infużjoni ser jittehdulek kampjuni tad-demmi tiegħek biex jiġi evalwat jekk għandekx funzjoni suffiċjenti tal-kliwi u tal-fwied u jekk għandekx biżżejjed ċelluli tad-demmi biex tinghata Pemetrexed Sandoz. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jbidli id-doża jew jistenna ftit ieħor biex jagħtik it-trattament skont il-kundizzjoni ġenerali tiegħek u jekk l-għadd ta' ċelluli tad-demmi tiegħek ikun baxx wisq. Jekk tkun qed tinghata cisplatin ukoll, it-tabib tiegħek ser jara li tkun idratat sew u li tinghata trattament xieraq kontra r-rimettar qabel u wara li tinghata cisplatin.

Jekk kellek jew se jkollok trattament permezz tar-radjażzjoni, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek għax meta tiegħu Pemetrexed Sandoz, kmieni jew tard fit-trattament jista' jkollok reazzjoni għar-radjażzjoni.

Jekk dan l-aħħar haċċ xi tilqim, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek għax hemm il-possibbiltà li dan jikkawża xi effetti ħżiena meta tiegħu Pemetrexed Sandoz. Jekk għandek mard tal-qalb jew passat mediku ta' mard tal-qalb, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek akkumulazzjoni ta' fluwidu madwar il-pulmun tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jneħħilek dak il-fluwidu qabel ma jagħtik Pemetrexed Sandoz.

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina m'għandhiex tintuża fi tfal jew adolexxenti, peress li m'hemm l-ebda esperjenza b'din il-medicina fi tfal u adolexxenti taħt il-18-il sena.

Medicini ohra u Pemetrexed Sandoz

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiegħu xi medicini għall-uġiħ jew għall-infjammazzjoni (nefha), bħal medicini msejja "medicini anti-infjammatorji li mhumiex steroidi" (NSAIDs), fosthom medicini li jinxtrow mingħajr riċetta tat-tabib (bħal ibuprofen). Hemm ħafna tipi ta' NSAIDs b'tul ta' żmien ta' attività differenti. It-tabib tiegħek jgħidlek liema medicini tista' tiegħu u meta tista' teħodhom skont id-data ta' meta tkun ipplanata l-infużjoni ta' Pemetrexed Sandoz u/jew l-istat tal-funzjoni tal-kliwi tiegħek. Jekk għandek xi dubju, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk xi medicini li għandek humiex NSAIDs.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew haċċ dan l-aħħar xi medicini ohra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tqala

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, **għid lit-tabib tiegħek**. L-użu ta' Pemetrexed Sandoz għandu jiġi evitat waqt it-tqala. It-tabib tiegħek jiddiskuti miegħek dwar ir-riskju potenzjali li tiegħu Pemetrexed Sandoz waqt it-tqala. In-nisa għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'Pemetrexed Sandoz u għal 6 xhur wara li jkun rċevew l-aħħar doża.

Treddiġh

Jekk qiegħda tredda, għid lit-tabib tiegħek. It-treddiġh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'Pemetrexed Sandoz.

Fertilità

L-irġiel għandhom jingħataw parir biex ma jsirux missirijiet matul u sa 3 xhur wara t-trattament b'Pemetrexed Sandoz u għalhekk għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'Pemetrexed Sandoz u sa 3 xhur wara. Jekk tixtieq li ssir missier waqt it-trattament jew fit-3 xhur ta' wara li tkun haċċ it-trattament, hu parir mingħand it-tabib tiegħek jew l-ispizjar tiegħek. Pemetrexed Sandoz jista' jaffettwa l-kapaċità tiegħek li jkollok it-tfal. Kellem lit-tabib tiegħek biex tiegħu parir dwar il-ħażna ta' sperma qabel ma tibda t-terapija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' thossok għajjen b'Pemetrexed Sandoz. Oghqod attent meta ssuq jew thaddem magni.

Pemetrexed Sandoz fih sodium

Pemetrexed Sandoz 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

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

Pemetrexed Sandoz 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Din il-medicina fiha 54 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 2.7% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

Pemetrexed Sandoz 1000 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Din il-medicina fiha 108 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir/li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 5.4% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tuża Pemetrexed Sandoz

Id-doża ta' Pemetrexed Sandoz hi 500 mg għal kull metru kwadru tal-erja tas-superfċje tal-ġisem tiegħek. Jitkejjelek it-tul u jttehidlek il-piż biex tinħadem l-erja tas-superfċje tal-ġisem tiegħek. It-tabib tiegħek juża din l-erja tas-superfċje tal-ġisem biex jaħdimlek id-doża korretta. Din id-doża tista' tiġi aġġustata, jew it-trattament jista' jiġi ttardjata skont l-għadd ta' ċelluli tad-demem tiegħek u l-kundizzjoni ġenerali tiegħek. Qabel ma' jingħatalek, it-trab ta' Pemetrexed Sandoz jiġi mħallat ma' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml (0.9 %) sodium chloride, mill-ispiżjar tal-isptar, infermier jew tabib.

Pemetrexed Sandoz jingħatalek dejjem b'infużjoni f'wahda mill-vini tiegħek. L-infużjoni ddum madwar 10 minuti.

Meta tuża Pemetrexed Sandoz flimkien ma' cisplatin

It-tabib jew spiżjar tal-isptar jaħdem id-doża li għandek bżonn skont it-tul u l-piż tiegħek. Cisplatin ukoll jingħata b'infużjoni f'wahda mill-vini tiegħek, u jingħata madwar 30 minuta wara li tkun spiċċat l-infużjoni ta' Pemetrexed Sandoz. L-infużjoni ta' cisplatin tiehu madwar sagħtejn.

Ġeneralment l-infużjoni tingħatalek darba kull 3 ġimgħat.

Mediċini oħra

Kortikosterojdi: it-tabib tiegħek jordnalek pilloli tal-isterojdi (ekwivalenti għal 4 milligrammi ta' dexamethasone darbtejn kuljum) li jkollok bżonn tiehu l-ġurnata ta' qabel, dakinhar u l-ġurnata ta' wara t-trattament b'Pemetrexed Sandoz. Din il-medicina tingħatalek sabiex titnaqqas il-frekwenza u s-severità ta' reazzjonijiet fil-ġilda li jista' jkollok waqt it-trattament tiegħek kontra l-kanċer.

Supplimentazzjoni b'vitamini: it-tabib tiegħek jordnalek folic acid (vitamina) orali jew xi prodott multivitaminiku li fih folic acid (350 sa 1000 microgramma) li trid tiehu darba kuljum waqt it-trattament b'Pemetrexed Sandoz. Trid tiehu mill-inqas 5 dozi matul is-sebat ijiem ta' qabel l-ewwel doża ta' Pemetrexed Sandoz. Trid tkompli tiehu folic acid għal 21 ġurnata wara l-aħħar doża ta' Pemetrexed Sandoz. Tingħatalek ukoll injezzjoni ta' vitamina B₁₂ (1000 microgramma) fil-ġimgħa ta' qabel li tingħata Pemetrexed Sandoz u mbagħad madwar kull 9 ġimgħat (li jikkorrispondu għal 3 korsijiet ta' trattament b'Pemetrexed Sandoz). Il-vitamina B₁₂ u folic acid jingħatawlek sabiex jitnaqqsu l-effetti tossiċi possibbli tat-trattament kontra l-kanċer.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Għandek minnufih tgħid lit-tabib tiegħek jekk tinnota xi haġa minn dawn li ġejjin:

- Deni jew infezzjoni (komuni): jekk għandek temperatura ta' 38°C jew aktar, għarqan jew għandek sinjali ohra ta' infezzjoni (peress li jista' jkollok ċelluli bojod tad-demmi inqas min-normal, li huwa komuni hafna). L-infezzjoni (sepsis) tista' tkun serja u tista' twassal għall-mewt.
- Jekk tibda thoss uġiġh f'sidrek (komuni) jew ikollok il-qalb tħabbat b'rata mgħaġġla (mhux komuni).
- Jekk thoss uġiġh, ħmura, nefha jew ġrieħi f'halqek (komuni hafna).
- Reazzjoni allergika: jekk tiżviluppa raxx fil-ġilda (komuni hafna) / sensazzjoni ta' hruq jew tingiż (komuni), jew deni (komuni). B'mod rari, ir-reazzjonijiet tal-ġilda jistgħu jkunu serji u jwasslu għall-mewt. Għamel kuntatt mat-tabib tiegħek jekk ikollok raxx sever jew haġġ jekk jkollok hafna nfafet (Is-sindromu ta' Stevens-Johnson jew Toxic epidermal necrolysis).
- Jekk thossok għajjen, thossok li ġej xi haġġ hażin, tispicċa bla nifs faċilment, jew jekk tidher pallidu (peress li jista' jkollok inqas emoglobina min-normal, li huwa komuni hafna).
- Jekk ikollok telf ta' demm mill-ħanek, mill-imnieher jew mill-halq jew telf ta' demm li ma jistax jieqaf, awrina li għandha kulur ħamrani jew jaġġti fir-roża, ikollok tbenġil li mhux mistenni (peress li jista' jkollok inqas plejtlits fid-demmi min-normal, li huwa komuni hafna).
- Jekk f'daqqa waħda thossok qed/a taqta' nifsek, uġiġh qawwi f'sidrek jew sogħla b'katarru li jkun fih id-demmi (mhux komuni) (tista' tindika xi ċappa demm fis-sistema vaskulari tal-pulmun)

Effetti sekondarji ta' Pemetrexed Sandoz jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iżjed minn 1 minn kull 10 persuni)

- Infezzjoni
- Faringite (ġrieħmejn juġġu)
- Ammont baxx ta' granulociti newtrofili (tip ta' ċellula bajda fid-demmi)
- Livell baxx ta' ċelluli bojod tad-demmi
- Livell baxx ta' emoglobina
- Uġiġh, ħmura, nefha u ġrieħi f'halqek
- Nuqqas ta' aptit
- Rimettar
- Dijarea
- Dardir
- Raxx fil-ġilda
- Ġilda li twaqqaq l-qxur
- Testijiet tad-demmi anormali li juru tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- Telqa (Għeja)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- Infezzjoni fid-demmi
- Deni b'ammont baxx ta' granulociti newtrofili (tip ta' ċellula bajda fid-demmi)
- Għadd baxx ta' plejtlits
- Reazzjoni allergika
- Telf ta' fluwidi mill-ġisem
- Tbidil fit-togħma
- Ħsara fin-nervituri motorji li tista' tikkawża dgħujfija tal-muskoli u atrofija (thassir) l-aktar fid-dirgħajn u fir-riġlejn
- Ħsara fin-nervituri sensorji li tista' tikkawża telf ta' sensazzjoni, uġiġh ta' hruq u mixja mxengla
- Sturdament
- Infjammazzjoni jew nefha tal-konguntive (il-membrana li tiksi l-kpiepel tal-għajnejn u tgħatti l-abjad tal-għajn)
- Għajn xotta
- Għajnejn idemmġu

- Xuttaġni tal-konguntive (il-membrana li tiksi il-kpiepel tal-ghajnejn u tgħatti l-abjad tal-ghajn) u tal-kornea (il-parti ċara ta' quddiem l-iris u l-ħabba tal-ghajn).
- Nefha tal-kpiepel tal-ghajnejn
- Disturbi fl-ghajn b'xuttaġni, dmugh, irritazzjoni u/jew uġigh
- Insuffiċjenza kardijaka (Kondizzjoni li taffettwa kemm jifilhu jippompjaw il-muskoli tal-qalb)
- Ritmu mhux regolari tal-qalb
- Indigestjoni
- Stitikezza
- Uġigh addominali
- Fwied: żieda fil-kimiċi fid-demmm magħmula mill-fwied
- Żieda fil-pigmentazzjoni tal-ġilda
- Ħakk fil-ġilda
- Raxx mal-ġisem fejn kull marka tidher bħal ċirku aħmar
- Twaqqigh ta' xagħar
- Urtikarja
- Kliewi jieqfu jaħdmu
- Tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- Deni
- Uġigh
- Fluwidu żejjed fit-tessuti tal-ġisem li jikkawża nefha
- Uġigh fis-sider
- Infjammazzjoni u ulċerazzjoni tal-membrana mukoża li tiksi l-passaġġ diġestif

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

- Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor, bojod tad-demmm u tal-plejtlits
- Attakk ta' puplesija
- Tip ta' attakk ta' puplesija fejn tinstadd arterja li tgħaddi għall-moħħ
- Fsada ġewwa l-kranju
- Anġina (Uġigh tas-sider ikkawżat minn tnaqqis fil-fluss tad-demmm lill-qalb)
- Attakk tal-qalb
- Djuqija jew sadd tal-arterji koronarji
- Ritmu mhux normali tal-qalb
- Tnaqqis fid-distribuzzjoni tad-demmm fid-dirġajn u fir-riglejn
- Sadd ta' wahda mill-arterji pulmonarji fil-pulmuni tiegħek
- Infjammazzjoni u formazzjoni ta' qoxra fil-membrana li tiksi l-pulmuni bi problemi biex tieħu n-nifs
- Ħruġ ta' demmm aħmar jgħajjat mill-anu
- Fsada fil-passaġġ gastrointestinali
- Fqigh tal-musrana
- Infjammazzjoni tal-membrana li tiksi l-esofagu
- Infjammazzjoni tal-membrana li tiksi l-musrana l-kbira, fejn jista' jkun hemm ukoll fsada intestinali jew rettali (dehret biss flimkien ma' cisplatin)
- Infjammazzjoni, edima, eritema u ulċerazzjoni tas-superfiċje mukożali tal-esofagu kkawżat minn terapija ta' radjazzjoni
- Infjammazzjoni tal-pulmun ikkawżat minn terapija ta' radjazzjoni

Rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna)

- Il-qerda ta' ċelluli ħomor tad-demmm
- Xokk anafilattiku (reazzjoni allergika severa)
- Kondizzjoni infjammatorja tal-fwied
- Ħmura fil-ġilda
- Raxx fil-ġilda li tiżviluppa f'post fejn preċedentement kien hemm ir-radjazzjoni fuqha

Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna)

- Infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessuti r-rotob

- Sindromu ta' Stevens-Johnson (tip ta' reazzjoni severa fil-ġilda u fil-membrani mukożi li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja)
- Nekroliżi epidermali tossika (tip ta' reazzjoni severa fil-ġilda li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja)
- Disturb awtoimmuni li jirriżulta f' raxx fil-ġilda u nfafet fuq ir-riġlejn, id-dirġajn u l-addome
- Infjammazzjoni tal-ġilda kkaratterizzata mill-presenza ta' bullae mimlijin b'fluwidu
- Fraġilità tal-ġilda, nfafet u ulċerazzjonijiet u l-ġilda trabbi qoxra
- Ħmura, uġiġħ u neġħa l-aktar tar-riġlejn
- Infjammazzjoni tal-ġilda u tax-xaħam ta' taħt il-ġilda (pseudocellulite)
- Infjammazzjoni tal-ġilda (dermatite)
- Il-ġilda tinfjamma, ikun hemm il-ħakk, tiħmar, tinqasam u tiħrax
- Ponot li jhokku b'mod intensiv

Mhux magħruf: il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli

- Tip ta' dijabete fejn il-kawża prinċipali tkun patoloġija tal-kliewi
- Disturb tal-kliewi li tinvolvi l-mewt taċ-ċelluli epitiljali tat-tubuli li jiffurmaw it-tubuli renali

Inti jista' jkollok minn dawn is-sintomi u/ jew kundizzjonijiet. Għandek tgħid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli malli tibda tinduna b'xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji qegħdin jinkwetawk.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla 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 Pemetrexed Sandoz

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kaxxa.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Wara r-rikostituzzjoni u l-infużjoni

L-istabbiltà kimika u fizika ta' waqt l-użu, tas-soluzzjonijiet rikostitwiti ta' Pemetrexed Sandoz intweriet għal 4 ijiem f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u għal 4 ijiem f'temperatura inqas minn 25°C.

L-istabbiltà kimika u fizika waqt l-użu ta' soluzzjonijiet ta' infużjoni ta' Pemetrexed Sandoz intweriet għal 4 ijiem f'temperatura ta' 2°C sa 8°C u għal jumejn f'temperatura inqas minn 25°C.

Mil-lat mikrobjologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużawx immedjatament, iż-żminijiet ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-risponsabbiltà ta' min qed juża l-prodott u normalment m'għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f'temperaturi ta' bejn 2°C u 8°C, sakemm ir-rikostituzzjoni / dilwizzjoni ma tkunx seħħet f'kundizzjonijiet asemi kkontrollati u vvalidati.

Tużax din il-medicina jekk tinnota frak jew telf fil-kulur.

Tarmix medicini mal-ilma tad-draġġ 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 ohra

X'fih Pemetrexed Sandoz

Is-sustanza attiva hi pemetrexed.

Pemetrexed Sandoz 100 mg: Kull kunjett fih 100 milligramma ta' pemetrexed (bħala disodium)

Pemetrexed Sandoz 500 mg: Kull kunjett fih 500 milligramma ta' pemetrexed (bħala disodium)

Pemetrexed Sandoz 1000 mg: Kull kunjett fih 1000 milligramma ta' pemetrexed (bħala disodium)

Wara r-rikostituzzjoni, is-soluzzjoni fiha 25 mg/ml ta' pemetrexed.

Is-sustanzi l-oħra huma mannitol (E421), hydrochloric acid (għal aġġustament tal-pH) u sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH) (ara sezzjoni 2 "Pemetrexed Sandoz fih sodium").

Kif jidher Pemetrexed Sandoz u l-kontenut tal-pakkett:

Pemetrexed Sandoz huwa trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni go kunjett tal-ħġieġ. Huwa trab lajofilizzat abjad għal offwajt jew isfar ċar.

Kull pakkett ta' Pemetrexed Sandoz huwa magħmul minn kunjett wiehed bi tgeżwira protettiva tal-plastik, li fih 100 mg, 500 mg jew 1000 mg ta' pemetrexed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

Manifattur

Ebewe Pharma Ges.m.b.H
Nfg.KG
Mondseestrasse 11,
Unterach
4866 L-Awstrija

Fareva Unterach GmbH
Mondseestrasse 11,
Unterach
4866 L-Awstrija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Is-Slovenja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d. filialas
Šeimyniškių 3A,
LT 09312 Vilnius
Tel: +370 5 26 36 037
Info.lithuania@sandoz.com

България

Luxembourg/Luxemburg

Сандоз България КЧТ
Бул. "Никола Вапцаров" No. 55
сгр. 4, ет. 4
1407 София
Тел.: + 359 2 970 47 47
regaffairs.bg@sandoz.com

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129
CZ-140 00 Praha 4 – Nusle
Tel: +420 225 775 111
office.cz@sandoz.com

Danmark

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
info.danmark@sandoz.com

Deutschland

Hexal AG
Industriestrasse 25
D-83607 Holzkirchen
Tel: +49 8024 908 0
E-mail: service@hexal.com

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt 105
EE-11312 Tallinn
Tel.: +372 665 2400
Info.ee@sandoz.com

Ελλάδα

SANDOZ HELLAS
ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
C/ Serrano Galvache, 56
Edificio Roble
28033, Madrid
España
Tel: +34 900 456 856
registros.spain@sandoz.com

France

Sandoz SAS
49 avenue Georges Pompidou

Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta

Medical Logistics Ltd
ADC Building, Triq L-Esportaturi
Mrieħel, BKR 3000
Malta
Tel: +356 2277 8000
mgatt@medicallogisticsltd.com

Nederland

Sandoz B.V.
Hospitaaldreef 29,
NL-1315 RC Almere
Tel: +31 36 5241600
info.sandoz-nl@sandoz.com

Norge

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
info.norge@sandoz.com

Österreich

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50C
02-672 Warszawa
Tel.: + 48 22 209 70 00
biuro.pl@sandoz.com

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Quinta da Fonte, Rua dos Malhões nº5,

F-92593 Levallois-Perret Cedex
Tél: + 33 1 4964 4800

Edificio Q56 D. Pedro I, Piso 0
2770-071 Paço de Arcos
Portugal
Tel: +351 21 196 40 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
10000 Zagreb
Tel: + 385 1 2353111
e-mail: upit.croatia@sandoz.com

România

Sandoz S.R.L.,
Str. Livezeni nr.7A,
540472 Târgu Mureş
+40 21 4075160

Ireland

Rowex Ltd.,
Bantry, Co. Cork,
Ireland.
P75 V009
Tel: + 353 27 50077
e-mail: reg@rowa-pharma.ie

Slovenija

Lek farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 21 11

Ísland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kaupmannahöfn S
Danmörk
Tlf: + 45 6395 1000
info.danmark@sandoz.com

Slovenská republika

Sandoz d.d. organizačná zložka
Žitkova 22B
SK-811 02 Bratislava
Tel: +421 2 50 706 111

Italia

Sandoz S.p.A
Largo Umberto Boccioni 1
I - 21040 Origgio/VA
Tel: + 39 02 96541

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kööpenhamina S
Tanska
Tlf: + 358 010 6133 400
info.suomi@sandoz.com

Κύπρος

Panayiotis Hadjigeorgiou
31 Yildiz Street, 3042
CY-000 00 Town: Limassol
Τηλ: 00357 25372425
hapanicos@cytanet.com.cy

Sverige

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Köpenhamn S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
info.sverige@sandoz.com

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiale
K.Valdemāra iela 33-29
Rīga, LV1010
Tel: +371 67892006

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u maniġġ iehor

1. Uża teknika asettika matul ir-rikostituzzjoni u għal iżjed dilwizzjoni ta' pemetrexed għall-ghoti tal-infuzjoni fil-vini.
2. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Pemetrexed Sandoz li hemm bżonn. Kull kunjett fih ammont żejjed ta' pemetrexed sabiex jiffacilita l-ghoti tal-ammont miktub fuq it-tikketta.
3. Pemetrexed Sandoz 100 mg
Irrikostitwixxi kull kunjett ta' 100mg b'4.2 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9mg/ml (0.9%) sodium chloride, mingħajr preservattiv, li jirriżulta f'soluzzjoni li jkollha 25 mg/ml pemetrexed.

Pemetrexed Sandoz 500 mg

Irrikostitwixxi kull kunjett ta' 500mg b'20 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9mg/ml (0.9%) sodium chloride, mingħajr preservattiv, li jirriżulta f'soluzzjoni li jkollha 25 mg/ml pemetrexed.

Pemetrexed Sandoz 1,000 mg

Irrikostitwixxi kull kunjett ta' 1,000mg b'40 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9mg/ml (0.9%) sodium chloride, mingħajr preservattiv, li jirriżulta f'soluzzjoni li jkollha 25 mg/ml pemetrexed.

Dawwar bil-mod kull kunjett sakemm it-trab ikun inhall kompletament. Is-soluzzjoni li tirriżulta hija ċara u tvarja minn bla kulur sa kulur safrani jew safrani fl-aħdar mingħajr ma tiġi affettwata b'mod negattiv il-kwalità tal-prodott. Il-pH tas-soluzzjoni rikostitwita hi bejn 6.6 u 7.8. **Ikun hemm bżonn ta' aktar dilwizzjoni**

4. Il-volum xieraq tas-soluzzjoni rikostitwita ta' pemetrexed irid jerga' jiġi dilwit sa 100ml b' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9mg/ml(0.9%) sodium chloride, (mingħajr preservattiv) jew bi glucose 50 mg/ml (5%) soluzzjoni għal injezzjoni (mingħajr preservattiv), u jingħata bħala infużjoni fil-vini għal 10 minuti.
5. Soluzzjonijiet ta' infużjoni ta' pemetrexed ippreparati kif indikat hawn fuq huma kompatibbli ma' settijiet għall-ghoti u boroż tal-infużjoni miksija bil-polyvinyl chloride u polyolefin. Pemetrexed mhuwiex kompatibbli ma' diljuwenti li fihom il-kalċju, inklużi l-injezzjoni ta' lactated Ringer u l-injezzjoni ta' Ringer.
6. Il-prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u telf fil-kulur qabel jingħataw. Jekk jiġi osservat xi frak, tagħtihomx.
7. Soluzzjonijiet ta' pemetrexed għandhom jintużaw darba biss. 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.

Prekawzjonijiet fil-preparazzjoni u l-amministrazzjoni

Bhal kull sustanza kontra l-kanċer potenzjalment tossika oħra, għandha tiġi eżerċitata l-kura meta jintmessu u jithejjew soluzzjonijiet ta' pemetrexed għal infużjoni. Hu rrakkomandat li jintużaw l-ingwanti. F'każ li s-soluzzjoni ta' pemetrexed tiġi f'kuntatt mal-ġilda, aħsel sew il-ġilda bis-sapun u bl-ilma immedjatament. Jekk soluzzjonijiet ta' pemetrexed jiġu f'kuntatt mal-membrani mukużi, laħlaħ sew bl-ilma. Pemetrexed mhuwiex visikant. M'hemmx antidotu speċifiku għall-estraważjoni ta' pemetrexed. Ġew irrapportati xi każijiet ta' estravażjoni ta' pemetrexed, li ma ġewx meqjusa bħala serji mill-investigatur. L-estraważjoni għandha tiġi kkontrollata permezz tal-prattika lokali standardizzata kif issir b'sustanzi oħra li mhuwiex visikanti.