

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

PHELINUN 50 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
PHELINUN 200 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

PHELINUN 50 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Kunnett wiehed ta' trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni fih 50 mg melphalan (bħala melphalan hydrochloride).

Wara rikostituzzjoni ma' 10 ml ta' solvent, il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni hija 5 mg/ml.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Meta jiġi rikostitwit, kunnett wiehed fih 0.68 mmol (15.63 mg) ta' sodju, 400 mg ta' etanol u 6.2 g ta' glikol tal-propilen.

PHELINUN 200 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Kunnett wiehed ta' trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni fih 200 mg melphalan (bħala melphalan hydrochloride).

Wara rikostituzzjoni b'40 ml ta' solvent, il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni hija ta' 5 mg/ml.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Meta jiġi rikostitwit, kunnett wiehed fih 2.72 mmol (62.52 mg) ta' sodju, 1.6 g ta' etanol u 24.9 g ta' glikol tal-propilen.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Trab: trab jew kejk abjad għal isfar ċar imnixxef bil-friza.

Solvent: soluzzjoni likwida ċara mingħajr kulur

Il-pH tas-soluzzjoni rikostitwita huwa bejn 6.0 u 7.0 u l-osmolalità hija 75 mOsmol/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Doża għolja ta' PHELINUN użata waħidha jew flimkien ma' prodotti mediċinali ċitotossiċi oħrajn u/jew irradijazzjoni totali tal-ġisem hija indikata fit-trattament ta':

- mijeloma multipla,
- linfoma malinna (Hodgkin, linfoma mhux ta' Hodgkin),
- lewkimja limfoblastika u mijeloloblastika akuta,
- newroblastoma fit-tfulija,

- kanċer tal-ovarji,
- adenokarċinoma mammarja.

PHELINUN flimkien ma' prodotti mediċinali ċitotossiċi oħra huwa indikat bħala trattament ta' kundizzjonament ta' intensità mnaqqsa (RIC) qabel trapjant alloġeniku taċ-ċelluli staminali ematopojetiki (allo-HSCT) f'mard ematoloġiku malinn fl-adulti.

PHELINUN flimkien ma' prodotti mediċinali ċitotossiċi oħra huwa indikat bħala reġimen ta' kondizzjonament qabel it-trapjant alloġeneiku taċ-ċelluli staminali ematopojetiki f'mard ematoloġiku fil-popolazzjoni pedjatrika bħala:

- Trattament ta' kondizzjonament mijeloablattiv (MAC) f'każ ta' mard ematoloġiku malinn
- Trattament b'RIC fil-każ ta' mard ematoloġiku mhux malinn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-għoti ta' PHELINUN għandu jkun sorveljat minn tabib b'esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali kimoterapewtiċi u fit-trattament ta' kondizzjonament qabel trapjant taċ-ċelluli staminali ematopojetiki.

Pożoloġija

Adulti

Mijeloma multipla, linfoma malinna (linfoma ta' Hodgkin, linfoma mhux ta' Hodgkin), lewkimja limfoblastika u mijeloblastika akuta (ALL u AML), kanċer tal-ovarji u adenokarċinoma mammarja f'doża għolja

Ir-reġimen tad-doża huwa kif ġej: doża waħda bejn 100 u 200 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem (madwar 2.5 sa 5.0 mg/kg tal-piż tal-ġisem). Id-doża tista' tinqasam b'mod ugwali fuq 2 jew 3 ijiem konsekuttivi. Trapjant awtologu taċ-ċelluli staminali ematopojetiki huwa meħtieġ wara doži ta' 'l fuq minn 140 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem.

Mard ematoloġiku malinn qabel trapjant alloġeneiku taċ-ċelluli staminali ematopojetiki

Id-doża rakkomandata hija ta' 140 mg/m² bħala infużjoni waħda kuljum jew 70 mg/m² darba kuljum għal jumejn konsekuttivi.

Popolazzjoni pedjatrika

Lewkimja limfoblastika u mijeloblastika akuta f'doża għolja

Ir-reġimen tad-doża huwa kif ġej: doża waħda bejn 100 u 200 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem (madwar 2.5 sa 5.0 mg/kg tal-piż tal-ġisem). Id-doża tista' tinqasam b'mod ugwali fuq 2 jew 3 ijiem konsekuttivi. Trapjant awtologu taċ-ċelluli staminali ematopojetiki huwa meħtieġ wara doži ta' aktar minn 140 mg/m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem.

Newroblastoma fit-tfulija

Id-doża rakkomandata biex jiġi konsolidat rispons miksub bi trattament konvenzjonali hija doża waħda bejn 100 mg/m² u 240 mg/m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (xi drabi maqsuma ndaqs fuq 3 ijiem konsekuttivi) flimkien ma' trapjant awtologu taċ-ċelluli staminali ematopojetiki. L-infużjoni tintuża kemm waħidha kif ukoll flimkien mar-radjuoterapija u/jew ma' prodotti mediċinali ċitotossiċi oħra.

Mard ematoloġiku qabel trapjant alloġeneiku taċ-ċelluli staminali ematopojetiki

Id-doża rakkomandata hija kif ġej:

- mard ematoloġiku malinn: 140 mg/m² bħala infużjoni waħda kuljum;
- mard ematoloġiku mhux malinn: 140 mg/m² bħala infużjoni waħda kuljum jew 70 mg/m² darba kuljum għal jumejn konsekuttivi.

Kumplikazzjonijiet tromboemboliċi

Il-profilassi tat-trombozi teħtieġ li tinghata matul mill-inqas l-ewwel 5 xhur tat-trattament, b'mod partikolari lill-pazjenti li qegħdin f'riskju ikbar ta' trombozi. Id-deċiżjoni li jittieħdu miżuri profilattiċi kontra t-trombozi teħtieġ li tittieħed wara valutazzjoni bir-reqqa tar-riskji sottostanti għall-pazjent individwali (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemm l-ebda rakkomandazzjoni ta' doża għall-ġhoti ta' PHELINUN lill-anzjani.

Madankollu, ta' spiss, doži konvenzjonali frekwenti ta' melphalan jiġu applikati fl-anzjani.

L-esperjenza fl-użu ta' melphalan f'doża għolja f'pazjenti anzjani hija limitata. Għalhekk għandha tinghata kunsiderazzjoni biex jiġi żgurat status tal-prestazzjoni u l-funzjoni tal-organi xierqa, qabel l-użu ta' doża għolja ta' melphalan f'pazjenti anzjani.

Indeboliment tal-kliewi

Il-pożoloġija għandha tiġi aġġustata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 4.4).

It-tneħħija ta' melphalan, minkejja li varjabbli, tista' titnaqqas b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi.

Melphalan f'doża għolja b'salvataġġ taċ-ċelluli staminali ematopojetici ntuża b'suċċess anki f'pazjenti dipendenti fuq dijaliżi b'insuffiċjenza tal-kliewi fl-aħħar stadju.

Bħala gwida, għal trattament b'doża għolja ta' Melphalan mingħajr salvataġġ ta' ċelluli staminali ematopojetici f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat (tneħħija tal-kreatinina ta' 30 sa 50 ml/min) tnaqqis tad-doża ta' 50 % huwa normali. Doża għolja ta' Melphalan (aktar minn 140 mg/m²) mingħajr salvataġġ ta' ċelluli staminali ematopojetici ma għandhiex tintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi aktar sever. Għal doži għoljin ġol-vini ta' melphalan (100 sa 240 mg/m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem), il-ħtieġa għal tnaqqis tad-doża tiddependi mill-grad ta' indeboliment tal-kliewi, jekk iċ-ċelluli staminali ematopojetici jergħuħ xi infużi, u l-ħtieġa terapewtika. L-injezzjoni ta' melphalan għandha tinghata ma salvataġġ taċ-ċelluli staminali ematopojetici f'doži oġġla minn 140 mg/m².

Indeboliment tal-fwied

M'hemm bżonn l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied u li m'hemmx biżżejjed data f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Huwa rakkomandat li tiġi żgurata idratazzjoni adegwata tal-pazjenti u dijurezi furzata u l-ġhoti profilattiku ta' aġenti antiinfettivi (batterjali, fungali, virali) (ara sezzjoni 4.4).

It-trattament minn qabel b'cyclophosphamide jidher li jnaqqas is-severità tal-ħsara gastrointestinali kkawżata minn doża għolja ta' PHELINUN u għandha tiġi kkonsultata l-letteratura għad-dettalji (ara sezzjoni 4.8).

L-adozzjoni ta' miżuri profilattiċi bħall-ġhoti ta' aġenti anti-infettivi tista' tkun utli (ara sezzjoni 4.8).

L-okkorrenza ta' GvHD tista' tiġi evitata bl-użu ta' terapija immunosuppressiva wara trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetici bħala profilassi (ara sezzjoni 4.8).

PHELINUN huwa għal użu ġol-vini biss.

Ir-riskju ta' ekstravażazzjoni jista' jiġi osservat meta PHELINUN jinghata permezz ta' rotta periferali ġol-vina. F'każ ta' ekstravażazzjoni, l-ġhoti għandu jitwaqqaf immedjatament u għandha tintuża rotta ta' linja venuża ċentrali.

Jekk tinghata doża għolja ma' trapjant jew mingħajru, huwa rakkomandat li jinghata bħala dilwizzjoni permezz ta' linja venuża ċentrali biex tiġi evitata l-ekstravażazzjoni.

Huwa rakkomandat li PHELINUN bħala konċentrat (5 mg/ml) jiġi injettat bil-mod fil-port ta' soluzzjoni għal infużjoni li tgħaddi malajr. Jekk l-injezzjoni tal-konċentrat (5 mg/ml) bil-mod f'soluzzjoni għal infużjoni fuq li tgħaddi malajr mhijiex adegwata, PHELINUN jista' jingħata aktar dilwit ma' klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni f'soluzzjoni "li tgħaddi bil-mod" f'borża ta' infużjoni. Il-ħin totali mill-preparazzjoni tas-soluzzjoni għat-tlestija tal-infużjoni ma għandux jaqbeż siegħa u 30 minuta. Meta PHELINUN ikompli jiġi dilwit f'soluzzjoni għal infużjoni, PHELINUN naqqas l-istabbiltà u r-rata ta' degradazzjoni tiżdied rapidament b'żieda fit-temperatura.

Huwa rakkomandat li l-infużjoni tithalla tgħaddi f'temperatura taħt il-25°C.

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

Il-preparazzjoni ta' soluzzjonijiet ċitotossiċi injettabbli għandha ssir minn professjonisti tal-kura tas-saħħa kwalifikati b'għarfien fl-immaniġġjar tal-aġenti alkilanti, taħt kundizzjonijiet li jiżguraw il-protezzjoni tal-ambjent u s-sikurezza professjonali tal-kura tas-saħħa.

L-eskreti u r-remettar għandhom jiġu mmaniġġjati bil-kura. Il-persunal tqal għandhom jiġu avżati u jevitaw li jimmaniġġjaw PHELINUN.

Jekk PHELINUN aċċidentalment imiss mal-ġilda, dan għandu jitlaħlaħ immedjatament bis-sapun u l-ilma.

F'każ ta' kuntatt aċċidentali mal-ġajnejn jew mal-membrani mukużi, laħlaħ b'ħafna ilma.

It-tehid man-nifs tal-prodott għandu jiġi evitat.

Il-fdalijiet tal-prodott mediċinali kif ukoll il-materjali kollha li ntużaw għar-rikostituzzjoni u l-ġothi għandhom jintremew skont il-proċeduri standard applikabbli għal prodotti ċitotossiċi, fir-rigward tar-rekwiżiti lokali relatati mar-rimi ta' skart perikoluż.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Tqala (fir-rigward tat-trattament qabel l-HSCT biss) u t-treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Melphalan jista' jikkawża ħsara fit-tessut lokali. Jekk isseħħ ekstravażazzjoni, m'għandux jingħata permezz ta' injezzjoni diretta ġo vina periferali (ara sezzjoni 4.2).

Marda venookklużiva epatika hija kumplikazzjoni ewlenija li tista' sseħħ waqt trattament b'melphalan.

Monitoraġġ

Billi melphalan huwa aġent majelosoppressiv qawwi, huwa essenzjali li tingħata attenzjoni bir-reqqa għall-monitoraġġ tal-għadd tad-demmi sabiex tiġi evitata l-possibbiltà ta' majelosoppressjoni eċċessiva u r-riskju ta' aplasija tal-mudullun irriversibbli jew insuffiċjenza tal-mudullun irriversibbli.

Iċ-ċitopenija tista' tkompli tonqos wara li jitwaqqaf it-trattament. Għalhekk, mal-ewwel sinjal ta' waqgħa kbira mhux tas-soltu fil-lewkoċiti jew tromboċitopenja severa, it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament.

PHELINUN għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li jkunu riċevew radjoterapija jew kimoterapija riċenti fid-dawl ta' żieda fit-tossiċità tal-mudullun.

Huwa rakkomandat li tiġi żgurata idratazzjoni adegwata tal-pazjenti u dijureżi furzata u l-ġhoti profilattiku ta' aġenti antiinfettivi (batterjali, fungali, virali). Jekk ikun meħtieġ, għandu jiġi kkunsidrat l-ġhoti tal-prodotti tad-demem.

Huwa rrakkomandat li jiġi mmonitorjat l-istatus ġenerali u tal-kliewi tal-pazjenti li jkunu qed jirċievu dożi għoljin ta' PHELINUN.

L-inċidenza ta' dijarea, remettar u stomatite ssir t-tossiċità li tillimita d-doża f'pazjenti li jingħataw dożi għoljin ta' PHELINUN għol-vini b'rabta ma' trapjant awtologu tal-mudullun. It-trattament minn qabel b'cyclophosphamide jidher li jnaqqas is-severità tal-ħsara gastrointestinali kkawżata minn doża għolja ta' PHELINUN u għandha tiġi kkonsultata l-letteratura għad-dettalji.

Mutaġeniċità

Melphalan huwa mutaġeniku fl-annimali u ġew osservati aberrazzjonijiet tal-kromożoma f'pazjenti li kienu qed jiġu ttrattati bil-prodott mediċinali.

Karċinogeniċità

Lewkimja mijelojda akuta (AML) u sindromi mijelodisplastiki.

Melphalan ġie rrapportat li huwa lewkaġeniku (lewkimja akuta u sindromi mijelodisplastiki). Kien hemm rapporti ta' lewkimja akuta li seħħet wara t-trattament b'melphalan għal mard bħal amilojda, melanoma malinna, mijeloma multipla, makroglobulinemija, sindrome ta' rjiat agglutinin u kanċer tal-ovarji.

Ir-riskju lewkaġeniku għandu jkun ibbilanċjat kontra l-benefiċċju terapewtiku potenzjali meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' melphalan, b'mod partikolari meta jintuża flimkien ma' thalidomide jew lenalidomide u prednisone, minhabba li ġie stabbilit li dawn il-kombinazzjonijiet iżidu r-riskju lewkaġeniku. Qabel, matul u wara t-trattament, it-tabib jeħtieġ li jeżamina l-pazjenti bil-kontrolli tas-soltu sabiex jidentifika l-kanċer minn kmieni u jibda t-trattament jekk ikun meħtieġ.

Tumuri solidi

L-użu ta' aġenti alkilanti kien marbut mal-iżvilupp ta' tumur malinn primarju sekondarju (SPM). B'mod partikolari meta melphalan jintuża flimkien ma' lenalidomide u prednisone, u sa livell inqas flimkien ma' thalidomide u prednisone, dan ġie marbut ma' żieda fil-probabbiltà ta' SPM solidu għall-pazjenti anzjani li jkunu għadhom kif ġew dijanjostikati b'mieloma multipla.

Kumplikazzjonijiet tromboemboliċi

L-użu ta' melphalan flimkien ma' lenalidomide u prednisone jew thalidomide jew dexamethasone ġie assoċjat ma' żieda fir-riskju ta' kumplikazzjonijiet tromboemboliċi.

Speċjalment f'pazjenti b'fatturi ta' riskju miżjuda għal trombożi, jeħtieġ li jiġu kkunsidrati miżuri profilattiki antitrombotiċi (ara sezzjoni 4.2 u 4.8).

Jekk isehħu kumplikazzjonijiet tromboemboliċi għall-pazjent, it-trattament jeħtieġ li jitwaqqaf u jkun jeħtieġ li jinbada trattament antikoagulanti standard. Hekk kif il-pazjent jiġi stabbilizzat mit-terapija antikoagulanti u l-kumplikazzjonijiet tal-inċident tromboemboliku jkunu taħt kontroll, melphalan jista' jintuża flimkien ma' lenalidomide u prednisone, jew thalidomide u prednisone jew dexamethasone jista' jitkompla fid-doża oriġinali kontingenti fuq il-valutazzjoni tar-riskji u l-benefiċċji. Il-pazjent għandu bżonn ikompli t-terapija antikoagulanti waqt it-trattament b'melphalan.

Indeboliment tal-kliewi

Minhabba li pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jista' jkollhom soppressjoni sinifikanti tal-mudullun, dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

It-tneħħija ta' melphalan tista' titnaqqas f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi li jista' jkollhom ukoll soppressjoni tal-mudullun uremiku. Għalhekk jista' jkun hemm il-ħtieġa ta' tnaqqis fid-doża u dawn il-pazjenti għandhom jiġu kkontrollati mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' melphalan segwit minn allo-HSCT fit-tfal taht l-età ta' sentejn b'AML ma gietx determinata minhabba li d-data dwar is-sigurtà u s-sopravivenza globali (OS) mhijiex irrapportata separatament għal din il-kategorija tal-età (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' melphalan bħala parti mir-regimen ta' kondizzjonament qabel l-allo-HSCT fit-tfal taht l-età ta' sentejn b'ALL ma ġewx determinati.

Melphalan m'għandux jintuża f'adolesxenti ta' età ta' aktar minn 12-il sena b'AML bħala trattament ta' kondizzjonament segwit minn allo-HSCT minhabba żieda fir-rata ta' mortalità relatata mat-trapjant (ara sezzjoni 5.1).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Etanol

PHELINUN 50 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih 0.4 g ta' alkoħol (etanol) f'kull kunjett tas-solvent li huwa ekwivalenti għal 42 mg/ml (0.42 % w/v). L-ammont f'10 ml ta' din il-mediċina huwa ekwivalenti għal 10 ml ta' birra jew 4 ml ta' nbid.

PHELINUN 200 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih 1.6 g ta' alkoħol (etanol) f'kull kunjett tas-solvent li huwa ekwivalenti għal 42 mg/ml (0.42 % w/v). L-ammont f'40 ml ta' din il-mediċina huwa ekwivalenti għal 40 ml ta' birra jew 17 ml ta' nbid.

Biex jitqabbel, għal adult li jixrob tazza nbid jew 500 ml ta' birra, il-konċentrazzjoni ta' alkoħol fid-demm (BAC) x'aktarx tkun madwar 50 mg/100 ml.

L-ghoti flimkien ma' prodotti mediċinali li fihom glikol tal-propilen jew etanol jista' jwassal għal akkumulazzjoni ta' etanol u jinduċi effetti avversi, b'mod partikolari fi tfal żgħar b'kapacià metabolika baxxa jew mhux matura.

Adulti

Doża ta' 200 mg/m² ta' din il-mediċina mogħtija lil adult li jiżen 70 kg twassal għal esponiment għal 40 mg/kg ta' etanol li jista' jikkawża żieda fil-BAC ta' madwar 6.67 mg/100 ml. L-ammont ta' alkoħol f'din il-mediċina mhux probabbli li jkollu effett fl-adulti.

Tfal u adolesxenti

Doża ta' 240 mg/m² ta' din il-mediċina mogħtija lil tifel/tifla ta' età ta' 8 snin u li j/tiżen 30 kg twassal għal esponiment għal 76.8 mg/kg ta' etanol li jista' jikkawża żieda fil-konċentrazzjoni tal-alkoħol fid-demm (BAC) ta' madwar 12.8 mg/100 ml.

Doża ta' 240 mg/m² ta' din il-mediċina mogħtija lil adolesxent ta' età ta' 12-il sena u li jiżen 40 kg twassal għal esponiment għal 110 mg/kg ta' etanol li jista' jikkawża żieda fil-konċentrazzjoni tal-alkoħol fid-demm (BAC) ta' madwar 18.3 mg/100 ml.

L-alkoħol f'din il-preparazzjoni huwa probabbli li jaffettwa t-tfal u l-adolesxenti. Dawn l-effetti jistgħu jinkludu ngħas u tibdil fl-imġiba. Dan jista' jaffettwa wkoll il-kapacià tagħhom li jikkonċentraw u jiehdu sehem f'attivitajiet fiżiċi.

Dan għandu jiġi kkunsidrat fit-tfal u fl-adolesxenti u gruppi ta' riskju għoli bħal pazjenti b'mard tal-fwied jew b'epilessija.

Glikol tal-propilen

PHELINUN 50 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih 6.2 g glikol tal-propilen f'kull 10 ml ta' solvent li huwa ekwivalenti għal 0.62 g/ml.

PHELINUN 200 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih 24.9 g glikol tal-propilen f'kull 40 ml ta' solvent li huwa ekwivalenti għal 0.62 g/ml.

L-għoti flimkien ma' kwalunkwe substrat għal deidroġenazi tal-alkoħol bħall-etanol jista' jwassal għal effetti avversi serji fi tfal iżgħar minn 5 snin.

Filwaqt li glikol tal-propilen ma ntweriex li jikkawża tossiċità riproduttiva jew tal-iżvilupp fl-annimali jew fil-bnedmin, jista' jilhaq il-fetu u nstab fil-ħalib. Bħala konsegwenza, għandu jiġi kkunsidrat, abbażi ta' każ b'każ, l-għoti ta' glikol tal-propilen lil pazjenti tqal jew li qed iredgħu.

Huwa meħtieġ monitoraġġ mediku f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjonijiet tal-kliwi jew tal-fwied minhabba li ġew irrappurtati diversi avvenimenti avversi attribwiti għal glikol tal-propilen bħal disfunzjoni tal-kliwi (nekrozi tubulari akuta), insuffiċjenza akuta tal-kliwi u disfunzjoni tal-fwied.

B'dożi għoljin jew użu fit-tul ta' glikol tal-propilen, ġew irrappurtati diversi avvenimenti avversi, bħal iperożmolità, aċidożi lattika; disfunzjoni tal-kliwi (nekrozi tubulari akuta), insuffiċjenza akuta tal-kliwi; kardjotossiċità (aritmija, ipotensjoni); disturbi fis-sistema nervuża ċentrali (dipressjoni, koma, aċċessjonijiet); dipressjoni respiratorja, dispnea; disfunzjoni tal-fwied; reazzjoni emolitika (emolizi intravaskulari) u emoglobinurja; jew disfunzjoni tal-organi ta' ħafna sistemi.

Avvenimenti avversi normalment jerġgħu lura wara li jkun tnaqqas gradwalment l-użu ta' glikol tal-propilen, u f'każijiet aktar severi wara l-emodjalizi.

Huwa meħtieġ monitoraġġ mediku.

Sodju

PHELINUN 50 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodju'.

PHELINUN 200 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Dan il-prodott mediċinali fih 62.52 mg sodju f'kull kunjett, ekwivalenti għal 3 % tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta 2 g sodju li għandu jittiehed kuljum minn adult.

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

Nalidixic acid

L-għoti ta' doża għolja ġol-vini ta' PHELINUN flimkien ma' nalidixic acid fit-tfal ikkawża enterkolite emorraġika b'riżultat fatali. It-trattament ikkombinat ta' melphalan ma' nalidixic acid għandu jiġi evitat.

Busulfan

Fil-popolazzjoni pedjatrika, għar-reġimen busulfan-melphalan ġie rrapportat li l-għoti ta' melphalan inqas minn 24 siegħa wara l-aħħar għoti orali ta' busulfan jista' jinfluwenza l-iżvilupp ta' tossiċitajiet.

Cyclosporin

Ġiet deskritta funzjoni tal-kliewi indebolita f'pazjenti bi trapjant tal-mudullun li kienu prekontidzzjonati b'doża għolja għol-vini ta' melphalan u sussegwentement irċewew cyclosporin biex jipprevjenu l-marda tat-trapjant kontra l-ospitu.

Vaccini hājjin attenwati

Ġie deskritt riskju ta' mard ġenerali li jista' jwassal għal riżultat fatali. Dan ir-riskju jiżdied f'pazjenti li huma diġà immunosoppressi minhabba l-marda sottostanti tagħhom. Meta jkun jeżisti vaccin bħal dan (poljomijelite) għandhom jintużaw vaccini inattivati.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Bħal fil-każ tat-trattamenti ċitotossici kollha, il-pazjenti rġiel u nisa li jirċievu melphalan għandhom jużaw metodi effettivi u affidabbli ta' kontraċezzjoni sa sitt xhur wara li jitwaqqaf it-trattament.

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' melphalan f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3) Ir-riskju għall-bnedmin mhuwiex magħruf, iżda minhabba l-proprjetajiet mutagenici u s-similarità strutturali ta' melphalan ma' komposti teratoġenici magħrufa, huwa possibbli li melphalan jista' jinduċi malformazzjonijiet kongenitali fl-ulied ta' pazjenti ttrattati.

L-użu ta' melphalan bħala trattament kontra l-kanċer għandu jiġi evitat kull meta jkun possibbli waqt it-tqala, b'mod partikolari waqt l-ewwel trimestru. F'kull każ, għandu jiġi evalwat il-benefiċċju tat-trattament li jkun akbar mir-riskju potenzjali għall-fetu.

L-HSCT huwa kontra-indikat f'nisa tqal. Għaldaqstant melphalan hu kontra-indikat waqt it-tqala għal din l-indikazzjoni (ara sezzjoni 4.3).

Treddigh

Mhux magħruf jekk melphalan jew il-metaboliti humiex eliminati fil-halib tas-sider tal-bniedem. Minhabba l-proprjetajiet mutagenici tiegħu, melphalan hu kontra-indikat waqt treddigh (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Melphalan jikkawża soppressjoni tal-funzjoni tal-ovarji f'nisa ta' qabel il-menopawża li jirriżulta f'amenorrea f'numru sinifikanti ta' pazjenti.

Hemm evidenza minn studji f'annimali li melphalan jista' jkollu effett avvers fuq l-ispermatoġeneżi (ara sezzjoni 5.3). Għaldaqstant, huwa possibbli li melphalan jista' jikkawża sterilità temporanja jew permanenti f'pazjenti rġiel. Huwa rrakkomandat li ssir krijopriservazzjoni tas-semen qabel it-trattament.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Melphalan għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Huwa probabbli li ċerti reazzjonijiet avversi ta' melphalan, bħal dardir u remettar, jistgħu jaffettwaw din il-hila. Dan il-prodott mediċinali fih ukoll l-alkohol, li x'aktarx jaffettwa t-tfal u l-adoloxxenti (ara sezzjoni 4.4).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod l-aktar frekwenti kienu tossiċitajiet ematoloġiċi u gastrointestinali, u disturbi fis-sistema immuni, u dawn ġew ikkunsidrati bħala konsegwenzi mistennija tal-majelosoppressjoni. Infezzjonijiet, Marda tat-Trapjant kontra l-Ospitu (GvHD) akuta u kronika ġew irrapportati bħala l-kawżi ewlenin ta' morbidità u mortalità fl-ambjent tal-allo-HSCT. Insuffiċjenza tal-mudullun, stomatite, infjammazzjoni tal-mukuża, emorraġija gastrointestinali, dijarea, nawsja, remettar, amenorrea, disturbi fl-ovarji u menopawża prematura ġew irrapportati wkoll b'mod komuni.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi għal mediċina (ADRs) deskritti f'din is-sezzjoni ġew identifikati minn informazzjoni inkluża fi prodotti oħrajn li fihom melphalan, l-iskrinjar tal-letteratura ppubblikata u l-bażi tad-*data* Ewropea EudraVigilance li tikkonċerna l-użu ta' melphalan bħala parti minn reġimens ta' kombinazzjoni għall-ambjent tal-allo-HSCT. Bl-eċċezzjoni tas-sindrome ta' Stevens-Johnson u n-Nekrolizi epidermali tossika identifikati għal pazjent wiehed biss, l-ADRs irrapportati għal mill-inqas żewġ pazjenti ġew deskritti fit-tabella hawn taht.

Il-frekwenzi huma deskritti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$), u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla bl-aktar serju l-ewwel segwit minn daww anqas serji.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi għal Mediċina
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	Infezzjoni
	Mhux komuni	Xokk settiku
Neoplażmi beninni, malinni u daww mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	Mhux komuni	Tumuri malinni primarji sekondarji, Lewkimja mijelojde akuta sekondarja Sindrome mijelodisplastiku
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Komuni Ħafna	Majelosoppressjoni li twassal għal Newtropsja, Tromboċitopenja Anemija
	Mhux komuni	Mikroangjopatija trombotika
	Rari	Anemija emolitika
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni ħafna	Marda tat-trapjant kontra l-ospitu akuta, Marda tat-trapjant kontra l-ospitu kronika
	rari	Sensittività eċċessiva (urtikarja, edema, raxx tal-ġilda, u xokk anafilattiku)
	Mhux magħruf	Limfoistiċitożi epemofagotika
Disturbi fis-sistema nervuża	Mhux komuni	Emorraġija intrakranjali
Disturbi fil-qalb	Rari	Attakk tal-qalb

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi ghal Medicina
	Mhux magħruf	Insuffiċjenza kardijaka, Kardjomijopatija, Effużjoni perikardijali
Disturbi vaskulari	Mhux magħruf	Emorraġija, Trombożi venguża profonda u Emboliżmu tal-pulmun
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Mhux komuni	Mard interstizjali tal-pulmun, Fibrozi pulmonari, Sindrome tal-pulmonite idjopatika, Emorraġija pulmonari, Insuffiċjenza respiratorja, Sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta, Pulmonite
	Mhux magħruf	Ipertensjoni pulmonari
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Dijarea, Dardir, Remettar, Stomatite, Emorraġija gastrointestinali
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Mhux komuni	Epatotossiċità, Kard venookkluziv tal-fwied
	Rari	Test anormali tal-funzjoni tal-fwied, Suffeġra
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni hafna	Alopeċja wara doża għolja
	Komuni	Alopeċja wara doża konvenzjonali
	Mhux komuni	Raxx makulopapulari, alopeċja
	Rari	Ħakk
	Mhux magħruf	Sindrome ta' Stevens-Johnson, Nekroliżi epidermali tossika
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	Mhux komuni	Ħsara akuta tal-kliwi, Insuffiċjenza tal-kliwi
	Mhux magħruf	Ċistite emorraġika, Sindrome nefrotiku
Disturbi fis-sistema riproduttiva u s-sider	Komuni	Amenorrea, Insuffiċjenza tal-ovarji, Disturb tal-ovarji, Menopawża prematura, Azoospermja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Infjammazzjoni tal-mukuża, Sindrome ta' disfunzjoni tal-organi multipla, Deni
	Mhux komuni	Sensazzjoni ta' shana, Paresteżija
Investigazzjonijiet	Mhux magħruf	Żieda fil-kreatinina fid-demmi

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet u GvHD għalkemm mhumix direttament relatati ma' melphalan, kienu l-kawżi ewlenin ta' morbidità u mortalità, speċjalment fil-kuntest ta' trapjant alloġeneiku.

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Il-pazjenti kollha fil-popolazzjoni fil-mira qegħdin f'riskju ta' infezzjonijiet minħabba l-istatus immunodeficijenti tagħhom. Il-majelosoppressjoni u l-effetti immunosoppressivi kkawżati minn melphalan jistgħu jiffaċilitaw l-iżvilupp ta' infezzjonijiet li jista' jkollhom riżultat fatali fil-manifestazzjonijiet l-aktar severi. L-adozzjoni ta' miżuri protilattiċi bħall-ġhoti ta' aġenti anti-infettivi tista' tkun utli.

Marda tat-trapjant kontra l-ospitu

GvHD hija kumplikazzjoni komuni ħafna fl-ambjent ta' HSCT alloġeneiku. Sa $\approx 60\%$ tal-pazjenti jiżviluppaw GvHD akuta u/jew kronika. Is-severità tal-GvHD tista' tvarja minn ħafifa sa fatali fil-manifestazzjonijiet l-aktar severi tal-marda.

L-okkorrenza ta' GvHD tista' tiġi evitata bl-użu ta' terapija immunosuppressiva wara trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetici bħala profilassi.

Popolazzjoni pedjatrika

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Fuq il-bażi tar-rapporti ta' sigurtà identifikati fil-letteratura, il-popolazzjoni pedjatrika tidher aktar suxxettibbli li tiżviluppa kumplikazzjonijiet respiratorji mill-adulti. B'mod partikolari, kienu rrapportati kumplikazzjonijiet respiratorji fatali bħala oġġ għat-trabi taħt is-sentejn milli għat-tfal u għall-adoloxxenti.

Disturbi gastro-intestinali

Fuq il-bażi tar-rapporti ta' sigurtà identifikati fil-letteratura, il-popolazzjoni pedjatrika tidher aktar suxxettibbli li tiżviluppa kumplikazzjonijiet gastrointestinali.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi u sinjali

Effetti gastrointestinali, inklużi nawsja u remettar huma l-aktar sinjali probabbli ta' doża eċċessiva ġol-vini akuta. Tista' ssehh ukoll hsara lill-mukoża gastrointestinali. Giet irrappurtata dijarea, xi drabi emorraġika, wara doża eċċessiva ġol-vini. L-effett tossiku prinċipali huwa s-soppressjoni tal-mudullun, li jwassal għal anemija, newtropenja u tromboċitopenja.

Trattament

M'hemm l-ebda antidotu speċifiku. L-istampa tad-demmi għandha tiġi mmonitorjata mill-qrib għal mill-inqas erba' ġimgħat wara d-doża eċċessiva sakemm ikun hemm evidenza ta' rkupru. It-trattament għandu jkun sintomatiku: trasfużjoni tad-demmi, terapija antibijotika, fatturi tat-tkabbir ematopojetici jekk ikun hemm bżonn.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Kwalitajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: aġenti antineoplastiċi, analogi tal-mustarda tan-nitroġenu, Kodiċi ATC: L01AA03.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Melphalan huwa aġent alkilanti bifunzjonali li jipprevjeni s-separazzjoni u r-replikazzjoni tad-DNA. Il-formazzjoni ta' aġenti intermedji tal-karbonju minn kull wieħed miż-żewġ gruppi ta' bis-2-chloroethyl tippermetti alkilazzjoni permezz tal-irbit kovalenti ma' 7-nitrogen ta' gwanina fuq id-DNA, li tgħaqqad iż-żewġ razez tad-DNA u b'hekk tipprevjeni r-replikazzjoni taċ-ċelluli.

Effikaċja klinika u sigurtà

Id-dokumentazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' PHELINUN flimkien ma' prodotti mediċinali ċitotossiċi oħra ġejja mir-reviżjoni tal-letteratura. B'kollox, l-istudji jirrapportaw riżultati tal-effikaċja għal 3,096 pazjent li minnhom 607 kienu minn studji li rrapportaw riżultati biss fil-popolazzjoni pedjatrika (taht l-età ta' 18-il sena). Il-punti ta' tmiem f'dawn l-istudji kienu s-sopravivenza globali (OS), is-sopravivenza mingħajr mard (DFS), is-sopravivenza ħielsa mill-avvenimenti (EFS) u l-mortalità mhux rikaduta (NRM). Ir-riżultati ta' studji kliniċi ppubblikati li jappoġġjaw l-effikaċja ta' melphalan huma mqassra hawn isfel diviżi bejn il-popolazzjoni adulta u dik pedjatrika.

Adulti

Baron et al., 2015

Dan l-istudju retrospettiv, li sar mill-Grupp ta' Hidma dwar il-Lewkemija Akuta tal-Grupp Ewropew għat-Trapjant tad-Demm u tal-Mudullun, qabbel ir-riżultati għal koorti ta' 394 pazjent bl-AML li rċewew HSCT tal-aħwa wara fludarabine-busulfan (n=218) jew fludarabine-melphalan (n=176). Id-doża ta' busulfan kienet tvarja minn 7.1 sa 8.9 mg/kg [orali] jew minn 6.0 sa 6.9 mg/kg [għol-vini]; id-doża ta' melphalan kienet tvarja bejn 130 sa 150 mg/m². It-tnejn huma kkunsidrati RIC. Kien hemm tnaqqis statistikament sinifikanti fir-riskju ta' rikaduta wara sentejn għal fludarabine-melphalan (FM) kontra fludarabine-busulfan (FB) f'pazjenti b'AML (FM 20%, FB 30%; p=0.007) li ġie kkonfermat f'analizi multivarjata (HR 0.5, 95%CI 0.3-0.8, p=0.01).

Kawamura et al., 2017

Dan l-istudju retrospettiv sar fil-Ġappun li qabbel ir-riżultati tat-trapjant ta' pazjenti li kellhom 50 sena jew aktar b'AML, ALL jew MDS wara fludarabine ma' melphalan (140 mg/m² i.v.) (FM, n=423), fludarabine ma' doži intermedji ta' busulfan (6.4 mg/kg i.v.) (FB2, n=463) u fludarabine ma' doži oġhla ta' busulfan (12.8 mg/kg i.v.) (FB4, n=721). FM u FB2 huma meqjusin reġimens RIC u FB4 huwa meqjus bħala reġimen MAC. Kien hemm tnaqqis statistikament sinifikanti fir-riskju ta' rikaduta wara 3 snin għal doża intermedja ta' fludarabine-melphalan kontra fludarabine-busulfan (FB2) f'pazjenti b'AML/ALL/MDS (FM 27.4%, FB2 37.2%; p=0.0027), ikkonfermat f'analizi multivarjata (HR 0.56, 95% CI 0.42-0.74, p<0.001).

Eom et al., 2013

Dan l-istudju ta' kontroll tal-każ li sar fil-Korea t'Isfel f'pazjenti b'ALL ta' riskju għoli fl-ewwel jew fit-tieni remissjoni kompluta, qabbel ir-riżultati wara RIC (melphalan 140 mg/m² u fludarabine 150 mg/m²; n=60) jew MAC (TBI 13.2 Gy + cyclophosphamide 120 mg/kg; n=120) allo-HSCT. Ir-rata tal-OS wara 5 snin għal fludarabine melphalan kienet 54.5 %. Ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti fir-rata tal-OS wara 5 snin għal fludarabine-melphalan kontra TBI-cyclophosphamide f'pazjenti b'ALL ta' riskju għoli, minkejja li l-pazjenti ta' RIC kienu akbar fl-età jew kellhom aktar komorbiditajiet u għalhekk ma kinux elegibbli għal kondizzjonament mijeloblattiv.

Popolazzjoni pedjatrika

Mard ematologiku malinn

Tliet studji retrospettivi wrew is-sigurtà u l-effikaċja ta' PHELINUN flimkien ma' prodotti mediċinali ċitotossiċi ohra qabel HPCT alloġeneiku fil-popolazzjoni pedjatrika b'mard ematologiku malinn inkluż AML u MDS.

Lucchini et al. 2017

Dan l-istudju retrospettiv, li sar mill-Grupp ta' Hidma dwar il-Lewkimja Akuta tal-Grupp Ewropew għat-Trapjant tad-Demm u tal-Mudullun, qabbel ir-riżultati għat-tfal ta' età ta' > sentejn sa <18-il sena li sarilhom l-ewwel HSCT alloġeneiku minn ahwa mqabbla jew donatur mhux relatat għal AML f'CR1 wara jew Busulfan-Cyclophosphamide-Melphalan (140 mg/m²) (n=133), Busulfan-Cyclophosphamide (n=389) jew TBI-cyclophosphamide (n=109). Kollha huma kkunsidrati MAC. Kien hemm tnaqqis statistikament sinifikanti fir-rata ta' rikaduta wara 5 snin għal busulfan-cyclophosphamide-melphalan (BuCyMel) kontra TBI-cyclophosphamide (TBICy) u busulfan-cyclophosphamide (BuCy): (BuCyMel 14.7%, TBICy 30%, BuCy 31.5%; p<0.01) ikkonfermat f'analizi multivarjata (OR 0.44, 95% CI 0.25-0.80; p<0.01). Ir-rata ta' OS u NRM wara 5 snin għar-regimen ta' BuCyMel kienet ta' 76.6 % u 10.8 %, bl-ebda differenza statistikament sinifikanti bejn il-gruppi fir-rata ta' OS jew NRM wara 5 snin f'analizi multivarjata.

Locatelli et al., 2015

Dan l-istudju retrospettiv, imwettaq mill-grupp AIEOP analizza r-riżultati ta' 143 tifel u tifla inklużi 39 pazjent ta' età bejn 0-sena u 17 bejn sena u sentejn li ngħataw allo-HSCT għar-remissjoni konsolidanti wara l-kisba ta' CR1 f'AML. Ir-regimen ta' kondizzjonament kien busulfan, cyclophosphamide u melphalan (140 mg/m²). F'analizi tas-sottogrupp ta' kategoriji ta' età differenti (<sena, sena sa sentejn, 2-10 snin >10 snin) ma kien hemm l-ebda differenza statistikament sinifikanti fis-sopravivenza mingħajr mard wara 8 snin. L-analizi tal-assocjazzjoni tal-età u l-punti ta' tmiem tal-OS u t-TRM ma gietx irrapportata.

Strahm et al., 2011

Dan l-istudju retrospettiv, li sar mill-Grupp ta' Hidma Ewropew tal-MDS fit-Tfal, analizza 97 tifel u tifla b'MDS ittrattati b'allo-HSCT wara induzzjoni minn BuCyMel (melphalan 140 mg/m² doża wahda). Ir-rata tal-OS kienet ta' 63 %, ir-rata tal-EFS kienet ta' 59 % u r-rata ta' rikaduta kienet ta' 21 % wara 5 snin.

L-istudju minn Lucchini et al., 2017, ma kienx jinkludi tfal taħt l-età ta' sentejn, u l-istudju minn Locatelli et al., 2015, ma rrapportax OS, data dwar is-sigurtà u TRM separatament għal din il-kategorija ta' età. Barra minn hekk, fl-istudju minn Sauer et al., 2019, li evalwa r-regimen BuCyMel fi tfal b'AML, it-TRM ikkorrelat mal-età b'rata ta' 9 % fi tfal iżgħar minn 12-il sena u 31 % fi tfal akbar u adolexxenti. Għalhekk, is-sigurtà u l-effikaċja fit-tfal ta' <sentejn b'AML ma ġewx determinati u melphalan ma għandux jintuża fi tfal b'AML ta' età ta' > 12-il sena (ara sezzjoni 4.4).

Mard ematologiku mhux malinn

Għaxar studji vvalutaw is-sigurtà u l-effikaċja ta' PHELINUN flimkien ma' prodotti mediċinali ċitotossiċi ohrajn qabel HSCT alloġeneiku f'total ta' 504 pazjenti inkluż il-popolazzjoni pedjatrika (medda ta' età ta' xahrejn – 18-il sena) b'mard ematologiku mhux malinn inkluż talassemija, mard tas-sickle-cell, limfoistjoċitozi emofaġoċitika (HLH), u mard limfoproliferattiv relatat ma' X, defiċjenza immuni kombinata u immunodefiċjenza varjabbli komuni, defiċjenza immuni kombinata severa (SCID), disturbi ta' falliment tal-mudullun ta' anemija mhux ta' Fanconi u disturbi metaboliċi. Il-biċċa l-kbira tal-istudji użaw regimen ta' RIC ta' alemtuzumab, fludarabine u melphalan 140 mg/m². L-akbar studju sar minn Marsh et al. 2015.

Marsh et al. 2015

F'dan l-istudju restrospettiv dwar l-allo-HSCT f'mard ematologiku mhux malinn, 210 tifel u tifla irċewew regimen ta' RIC ta' alemtuzumab, fludarabine, u melphalan 140 mg/m². L-OS irrapportata

wara sena kienet ta' 78 % u wara 3 snin kienet ta' 69 %. L-EFS ta' tliet snin kienet ta' 84 % għal pazjenti li sarilhom trapjant b'donatur relatat imqabbel mal-HLA meta mqabbel ma' 64 %, 57 % u 14 % għal pazjenti li sarilhom trapjant b'donatur li ma kienx relatat imqabbel, donatur 1 bl-allel li ma jaqbilx, jew 2 donaturi bl-allel li ma jaqbilx, rispettivament ($P < .001$). Hames% tal-pazjenti kienu jeħtiegu trapjant mill-ġdid minhabba t-telf tat-trapjant.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

L-assorbiment ta' melphalan orali huwa varjabbli ħafna fir-rigward kemm tal-hin sal-ewwel dehra tal-prodott mediċinali fil-plażma kif ukoll fl-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma.

Fi studji tal-bijodisponibilità assoluta ta' melphalan, il-bijodisponibilità assoluta medja kienet tvarja minn 56 sa 85 %.

L-għoti ġol-vini jista' jintuza biex tiġi evitata l-varjabbiltà fl-assorbiment assoċjata mat-trattament majeloblattiv.

Distribuzzjoni

Melphalan jiġi distribwit f'ħafna mit-tessuti tal-ġisem. Dan jintrabat b'mod moderat mal-proteini tal-plażma bi rbit irrapportat li jvarja minn 69 % sa 78 %. Hemm evidenza li l-irbit tal-proteini huwa lineari fil-firxa ta' konċentrazzjonijiet fil-plażma li normalment jintlaħqu fit-terapija bid-doża standard, iżda li l-irbit jista' jiddependi fuq il-konċentrazzjoni fil-konċentrazzjonijiet osservati f'terapija b'doża għolja. L-albumina fis-seru hija l-proteina li teħel l-aktar, li tammonta għal madwar 55 sa 60 % tal-irbit, u 20 % jintrabat mal- α 1-acid glycoprotein. Barra minn hekk, l-istudji dwar l-irbit ta' melphalan urew l-eżistenza ta' komponent irriversibbli li jista' jiġi attribwit għar-reazzjoni ta' alkilazzjoni bi proteini fil-plażma.

Fi 28 pazjent b'diversi tumuri malinni li ngħataw dozi bejn 70 u 200 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem bħala infużjoni ta' 2 sa 20 minuta, il-volumi medji ta' distribuzzjoni fi stat fiss u fil-kompartiment ċentrali kienu, rispettivament, 40.2 ± 18.3 litri u 18.2 ± 11.7 litri.

Melphalan juri penetrazzjoni limitata tal-barriera ematoenċefalika. Diversi investigazzjonijiet ħadu kampjuni ta' fluwidu ċerebrospinali u ma sabu l-ebda prodott mediċinali li jista' jitkejjel. Fi studju wieħed b'doża għolja fit-tfal kienu osservati konċentrazzjonijiet baxxi ta' fluwidu ċerebrospinali (~ 10 % ta' dawk fil-plażma).

Biotrasformazzjoni

L-idrolizi kimika ta' melphalan ma' monohydroxymelphalan u dihydroxy melphalan hija l-aktar rotta metabolika importanti fil-bnedmin. Dawn il-metaboliti mhumiex attivi.

Data in vivo u *in vitro* tissuggerixxi li degradazzjoni spontanja aktar milli metabolizmu enzimatiċu huwa d-determinant ewlieni tal-half-life tal-prodott mediċinali fil-bniedem.

Eliminazzjoni

Fi 15-il tifel u tifla u 11-il adult li ngħataw melphalan f'doża għolja ġol-vini (140 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem) b'dijurezi furzata, il-half-lives inizjali u terminali medja nstabu li kienu ta' 6.5 ± 3.6 min u 41.4 ± 16.5 min, rispettivament. Half-lives medji inizjali u terminali ta' 8.8 ± 6.6 min u 73.1 ± 45.9 min, rispettivament, ġew irreġistrati fi 28 pazjent b'diversi tumuri malinni li ngħataw dozi ta' bejn 70 u 200 mg/m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem bħala infużjoni ta' bejn 2 u 20 minuta. It-tneħħija medja kienet ta' 564.6 ± 159.1 ml/min.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

It-tneħħija ta' melphalan tista' titnaqqas fl-indeboliment tal-kliewi (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Anzjani

Ma ntweriet l-ebda korrelazzjoni bejn l-età u t-tneħħija ta' melphalan jew mal-half-life tal-eliminazzjoni terminali ta' melphalan (ara sezzjoni 4.2).

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

Mutaġenicità

Melphalan kien mutaġeniku f'*Salmonella typhimurium*. Melphalan ikkawża aberrazzjonijiet kromożomali *in vitro* (ċelluli mammiferi) u *in vivo* (annimali gerriema). Informazzjoni klinika dwar it-tossicità potenzjali ta' melphalan hija pprovduta f'sezzjonijiet 4.4 u 4.6.

Karċinogenicità

Melphalan, b'mod komuni ma' aġenti alkilanti oħrajn, ġie rrapportat li huwa lewkaġeniku. Kien hemm rapporti ta' lewkimja akuta li seħhet wara t-trattament b'melphalan għal mard bħal amilojde, melanoma malinna, mijeloma multipla, makroglobulinemija, sindrome ta' rjiġat agglutinin u kanċer tal-ovarji.

Il-benefiċċju terapewtiku potenzjali meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' melphalan għandu jkun ibbilanċjat kontra r-riskju li jista' jseħh.

Tossicità riproduttiva u fertilità

Melphalan kien teratoġeniku fil-firien wara esponiment għal doża waħda fi studji dwar it-tossicità riproduttiva. Fi studji dwar it-tossicità riproduttiva minn doži ripetuti, melphalan kien tossiku għall-omm u kkawża malformazzjonijiet konġenitali. Doża waħda ta' melphalan fil-ġrieden irġiel ikkawżat ċitotossicità u aberrazzjonijiet kromożomali fiċ-ċelluli tal-isperma. Fil-ġrieden nisa kien osservat tnaqqis fl-għadd ta' frieh għal kull għalla. Wara l-irkupru, l-għadd ta' frieh għal kull għalla tnaqqas ukoll maż-żmien, li kien relatat ma' għadd imnaqqas ta' follikuli.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Aċidu idrokloriku (aġġustament tal-pH) (E507)
Povidon (E1201)

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet
Glikol tal-propilen (E1520)
Etanol
Ċitrat tas-sodju (E331)

6.2 Inkompatibbiltajiet

PHELINUN mhuwiex kompatibbli ma' soluzzjonijiet ta' infużjoni li fihom glukożju.

Huwa rakkomandat li jintuża biss klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni.

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

PHELINUN 50 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Kunjett mhux miftuh

3 snin.

PHELINUN 200 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Kunjett mhux miftuh

3 snin.

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni, l-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet għal siegħa u 30 minuta f'temperatura ta' 25°C. Għalhekk il-ħin totali mir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għat-tlestija tal-infużjoni ma għandux jaqbeż siegħa u 30 minuta.

Minn perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża immedjatament wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Is-soluzzjoni rikostitwita m'għandhiex tinżamm fil-frigġ billi din tikkawża preċipitazzjoni.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tagħmlux fil-frigġ.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Trab

Kunjett tal-ħġieġ ta' Tip I magħluq b'tapp tal-gomma chlorobutyl miksi u ssigillat b'tapp flip-off tal-aluminju.

Solvent

Kunjett tal-ħġieġ ta' Tip I magħluq b'tapp tal-gomma chlorobutyl miksi u ssigillat b'tapp flip-off tal-aluminju.

Daqs tal-pakkett: kunjett wiehed li fih 50 mg jew 200 mg melphalan u kunjett wiehed li fih 10 ml jew 40 ml ta' solvent.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Preparazzjoni tas-soluzzjoni ta' PHELINUN

It-trab għandu jiġi rikostitwit immedjatament wara li jinfetaħ il-kunjett.

PHELINUN għandu jiġi ppreparat f'temperatura taht 25 C, permezz tar-rikostituzzjoni tat-trab mnixxef bil-friża b'10 ml jew 40 ml solvent u għandu jiġi mhawwad immedjatament sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara, mingħajr frak viżibbli. Għandha tintuża biss soluzzjoni ċara mingħajr frak. Sakemm il-konċentrat jingħata f'soluzzjoni għal infużjoni li tgħaddi malajr permezz ta' port tal-injezzjoni, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita aktar qabel l-għoti b'volum xieraq ta' klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni sabiex tinkiseb konċentrazzjoni finali bejn 0.45 u 4.0 mg/ml.

Il-konċentrat u s-soluzzjoni ta' PHELINUN għandhom stabbiltà limitata u għandhom jithejjew immedjatament qabel l-użu.

Il-hin massimu bejn ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tas-soluzzjoni fi klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni u t-tmiem tal-infużjoni huwa ta' siegħa u 30 minuta.

L-immaniġġar u r-rimi

PHELINUN għandu jithejja għall-użu f'qasam ta' preparazzjoni apposta. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandu jkollhom tagħmir xieraq, inkluż ilbies bil-komma twila, protezzjoni tal-wiċċ, kapep protettivi, gogils ta' sikurezza, ingwanti sterili li jintremew wara l-użu, kampijiet ta' protezzjoni fuq il-post tax-xogħol, kontenituri u boroż għall-ġbir ta' skart. Kwalunkwe kontenitur miksur għandu jiġi ttrattat bl-istess prekawzjonijiet u għandu jiġi kkunsidrat bħala skart ikkontaminat. Il-proċeduri għall-immaniġġar u r-rimi sikur ta' aġenti antineoplastiċi għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa jew il-persunal mediku u għandhom ikunu konformi mar-rakkomandazzjonijiet attwali għal prodotti mediċinali ċitotossiċi (ara sezzjoni 4.2).

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

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

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB)
L-Italja
tel: + 39 0240700445
posta elettronika: adienne@adienne.com

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

EU/1/20/1487/001
EU/1/20/1487/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 Novembru 2020
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

NERPHARMA S.R.L.
Viale Pasteur, 10
20014 Nerviano (MI)
L-Italja

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB) L-Italja

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

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

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

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PHELINUN 50 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
melphalan

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

Kunjett wiehed ta' trab fih 50 mg melphalan (bħala melphalan hydrochloride)
Wara r-rikostituzzjoni b' 10 ml ta' solvent, il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni hija ta' 5 mg/ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti oħra:

Trab: aċidu idrokloriku u povidon

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet, glikol tal-propilen, etanol u ċitrat tas-sodju. Ara l-fuljett għal aktar ainformazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunjett wiehed ta' 50 mg trab
Kunjett wiehed ta' 10 ml solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-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 jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni/d-dilwizzjoni: il-prodott għandu jintuża immedjatament.
Ara l-fuljett għal aktar ainformazzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġi mid-dawl.

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

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

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

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB)
L-Italja

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

EU/1/20/1487/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**Kunjett tat-trab****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

PHELINUN 50 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

melphalan

Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

50 mg

6. OHRAJN

Ċitotossiku

ADIENNE S.r.l. S.U.

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

Kunjett tas-solvent

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal PHELINUN 50 mg

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Għal finijiet ta' dissoluzzjoni biss.

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

10 ml

6. OHRAJN

Adienne S.r.l. S.U.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PHELINUN 200 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
melphalan

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

Kunjett wiehed ta' trab fih 200 mg melphalan (bħala melphalan hydrochloride)
Wara rikostituzzjoni b'40 ml ta' solvent, il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni hija ta' 5 mg/ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti:

Trab: aċidu idrokloriku u povidon

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet, glikol tal-propilen, etanol u ċitrat tas-sodju. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunjett wiehed ta' 200 mg trab
Kunjett wiehed ta' 40 ml solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-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 jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni/d-dilwizzjoni: il-prodott għandu jintuża immedjatament.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

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

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB)
L-Italja

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

EU/1/20/1487/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille 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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Kunjett tat-trab

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PHELINUN 200 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
melphalan

Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

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

Kunjett wiehed ta' trab fih 200 mg melphalan (bħala melphalan hydrochloride)

Wara rikostituzzjoni b'40 ml ta' solvent, il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni hija ta' 5 mg/ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: hydrochloric acid u povidone. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett wiehed ta' 200 mg trab

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-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 jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni/d-dilwizzjoni: il-prodott għandu jintuża immedjatament.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

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

ADIENNE S.r.l. S.U.
Via Galileo Galilei, 19
20867 Caponago (MB)
L-Italja

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

EU/1/20/1487/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

Kunjett tas-solvent

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal PHELINUN 200 mg

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Għal finijiet ta' dissoluzzjoni biss.

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

40 ml

6. OHRAJN

ADIENNE S.r.l. S.U.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

PHELINUN 50 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni melphalan

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu PHELINUN u għalxiex jintuża

PHELINUN fih is-sustanza attiva msejha melphalan li tagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha ċitotossici (imsejha wkoll kimoterapija) u taħdem billi tnaqqas in-numru ta' ċerti ċelluli.

PHELINUN jista' jintuża, waħdu jew flimkien ma' medicini oħra jew ma' irradjazzjoni totali tal-ġisem għat-trattament ta':

- tipi differenti ta' kanċer tal-mudullun: mijeloma multipla, lewkimja limfoblastika akuta (imsejha wkoll lewkimja limfoċitika akuta ALL) u lewkimja mijelojde akuta (AML)
- linfoma malinna (linfoma ta' Hodgkin u linfoma mhux ta' Hodgkin) - kanċer li jaffettwa xi tipi ta' ċelluli bojod tad-demmi imsejha linfociti (ċelluli li jiġġieldu kontra l-infezzjonijiet)
- newroblastoma, tip ta' kanċer li jikber minn ċelluli anormali tan-nervituri fil-ġisem
- kanċer tal-ovarji avvanzat
- kanċer tas-sider avvanzat

PHELINUN jintuża wkoll, flimkien ma' medicini ċitotossici oħrajn, bħala medicina ta' thejjija qabel trapjant taċ-ċelluli staminali tad-demmi biex jittratta kanċer tad-demmi fl-adulti u kanċer u disturbi mhux kanċerużi tad-demmi fil-popolazzjoni pedjatrika.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata PHELINUN

Jekk għandek xi dubju, tiddejjaqx titlob il-parir tat-tabib tiegħek.

Ma għandekx tingħata PHELINUN

- jekk inti allergiku għal melphalan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk inti tqila (fir-rigward biss tat-trattament qabel it-trapjant taċ-ċelluli staminali tad-demmi jew treddigh (ara sezzjoni 2 "Tqala, treddigh u fertilità").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Jekk se tiġi ttrattat b'melphalan għandu jsir monitoraġġ bir-reqqa tad-demmm minhabba li din il-medicina hija citotossika qawwija li twassal għal tnaqqis profond ta' ċelluli tad-demmm.

Qabel it-trattament b'melphalan, għid lit-tabib tiegħek jekk xi waħda minn dawn li ġejja tapplika għalik:

- jekk irċivejt radjoterapija jew medicini kontra l-kanċer reċenti minhabba li spiss inaqqsu n-numru ta' livelli ta' ċelluli tad-demmm;
- jekk għandek sinjali ta' infezzjoni (deni, tertir ta' bard, eċċ.). Fil-każ ta' trattament b'melphalan, it-tabib tiegħek jista' jordnalek medicini bħal antibijotiċi, antifungali jew antivirali għall-prevenzjoni ta' infezzjonijiet. It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra wkoll li jagħtik prodotti tad-demmm (pereżempju, ċelluli ħomor tad-demmm u pjastrini);
- jekk għandek problemi fil-kliewi jew insuffiċjenza tal-kliewi (il-kliewi tiegħek ma jaħdmux tajjeb biżżejjed). F'dan il-każ id-doża ta' PHELINUN għandha titnaqqas;
- jekk qatt kellek embolu tad-demmm fil-vina tiegħek (trombozi). L-użu ta' melphalan flimkien ma' lenalidomide u prednisone jew thalidomide jew dexamethasone jista' jżid ir-riskju ta' żvilupp ta' emboli tad-demmm. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik medikazzjoni biex jipprevjeni din tal-aħħar milli sseħħ.

Idratazzjoni adegwata u dijurezi furzata (volum kbir ta' fluwidi mogħtija għol-vina permezz ta' dripp) huma rakkomandati meta tingħata melphalan.

Sabiex jiġu evitati u ttrattati infezzjonijiet, se tingħata medicini, bħal anti-infettivi.

Sabiex jiġu evitati u ttrattati kumplikazzjonijiet gastrointestinali se tingħata medicini bħal anti-emetiċi.

Tfal u adolexxenti

It-tfal u l-adolexxenti jista' jkollhom probabbiltà akbar li jiżviluppaw kumplikazzjonijiet serji fit-tehid tan-nifs u dawk gastrointestinali. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk isseħħ xi disturb fit-tehid tan-nifs jew gastrointestinali.

Melphalan ma għandux jintuża bħala medicina ta' preparazzjoni qabel trapjant ta' ċelluli staminali tad-demmm, f'adolexxenti ta' età 'l fuq minn 12-il sena b' lewkimja mijelojde akuta.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-użu ta' melphalan bħala medicina ta' preparazzjoni qabel trapjant ta' ċelluli staminali tad-demmm fi tfal anqas minn sentejn għat-trattament ta' lewkimja mijelojde akuta u lewkemija limfoblastika akuta ma gewx determinati.

Medicini ohra u PHELINUN

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu jew haċt dan l-aħħar xi medicini ohra inkluż medicini miksuba mingħajr riċetta.

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

- medicini citotossiċi ohra (kimoterapija)
- nalidixic acid (antibijotiku użat għat-trattament ta' infezzjonijiet fl-apparat tal-awrina). Jista' jikkawża enterokolite emorragika b'eżitu fatali fit-tfal meta jingħata flimkien ma' melphalan
- busulfan (użat għat-trattament ta' ċertu tip ta' kanċer). Fit-tfal, ġie rrapportat li l-għoti ta' melphalan inqas minn 24 siegħa wara l-aħħar għoti orali ta' busulfan orali jista' jinfluwenza l-iżvilupp ta' tossiċitajiet;
- jekk se tirċievi tilqima jew ġejt imlaqqam/imlaqqma dan l-aħħar. Dan minhabba li xi vaċċini attenwati ħajjin (bħal poljo, hosba, gattone u rubella) jistghu jagħtuk infezzjoni waqt li tkun qed tiġi ttrattat b'melphalan.

Ġew irrapportati każijiet ta' indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi meta cyclosporin jintuża għall-prevenzjoni tal-marda tat-trapjant kontra l-ospitu wara trapjant taċ-ċelluli staminali tad-demmi.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tirċievi din il-mediċina.

Tqala

It-trapjant ta' ċelluli staminali tad-demmi huwa kontra-indikat f' nisa tqal. Għall-indikazzjonijiet l-oħra, it-trattament b' melphalan mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala minhabba li jista' jikkawża ħsara permanenti lill-fetu.

Jekk inti diġà tqila, huwa importanti li tkellem lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata melphalan. Inti u t-tabib tiegħek se jkollkom b'zonn tikkunsidraw ir-riskji u l-benefiċċji ta' trattament b' melphalan għalik u għat-tarbija tiegħek.

Għandek tiegħu prekawżjonijiet xierqa ta' kontraċezzjoni biex tevita t-tqala waqt li inti jew is-sieheb/sieħba tiegħek tirċievu melphalan u matul 6 xhur minn hemm 'il quddiem.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk melphalan jgħaddix fil-ħalib tas-sider. Treddax waqt it-trattament b' PHELINUN.

Fertilità

Melphalan jista' jaffettwa l-ovarji jew l-isperma, li jista' jikkawża infertilità (inkapaċità li jkollok tarbija).

Fin-nisa, l-ovulazzjoni, u bħala konsegwenza l-mestruwazzjoni, tista' tieqaf (amenorrea). Fl-irġiel, abbażi ta' sejbiet fi studji f'annimali, jista' jkun hemm nuqqas jew ammont baxx ta' ċelluli tal-isperma vijabbli. Għalhekk, qabel it-trattament, l-irġiel huma rakkomandati biex ikollhom konsultazzjoni dwar il-preservazzjoni tal-isperma.

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Huwa rakkomandat li rġiel u nisa li jkunu qed jirċievu melphalan jużaw prekawżjonijiet effettivi ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament u sa 6 xhur wara.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina tista' tikkawża dardir u remettar, li jistgħu jnaqqsu l-ħila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Din il-mediċina fiha wkoll l-alkoħol, li x'aktarx jaffettwa lit-tfal u lill-adolesxenti (ara sezzjoni 2 "PHELINUN fih l-etanol (alkoħol)").

PHELINUN fih l-etanol (alkoħol)

Din il-mediċina fiha 0.4 g ta' alkoħol (etanol) f'kull kunjett tas-solvent, li huwa ekwivalenti għal 42 mg/ml (0.42% w/v). L-ammont fil-kunjett tas-solvent ta' din il-mediċina huwa ekwivalenti għal 10 ml ta' birra jew 4 ml ta' nbid.

Adulti

L-ammont ta' alkoħol f' din il-mediċina mhux probabbli li jkollu effett fl-adulti.

L-ammont ta' alkoħol f' din il-mediċina jista' jibdel l-effetti ta' mediċini oħrajn.

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża mediċini oħra.

Jekk inti tqila jew qed tredda', kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-mediċina. Ara wkoll l-informazzjoni taħt tqala hawn fuq.

Jekk inti dipendenti mill-alkoħol, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Tfal u adolexxenti

L-alkohol f'din il-preparazzjoni huwa probabbli li jaffettwa lit-tfal u lill-adolexxenti. Dawn l-effetti jistgħu jinkludu nġhas u tibdil fl-imġiba. Dan jista' jaffettwa wkoll il-kapaċità tagħhom li jikkonċentraw u jiehdu sehem f'attivitajiet fiżiċi. Jekk għandek epilessija jew problemi tal-fwied, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-medicina.

L-ammont ta' alkohol f'dan il-prodott medicina jista' jibdel l-effetti ta' medicini oħrajn.

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża medicini oħra.

Jekk inti tqila jew qed treda, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-medicina. Ara wkoll l-informazzjoni taht tqala hawn fuq.

Jekk inti dipendenti mill-alkohol, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

PHELINUN fih il-glikol tal-propilen

Din il-medicina fiha 6.2 g il-glikol tal-propilen f'kull 10 ml ta' solvent li huwa ekwivalenti għal 0.62 g/ml.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek għandu/ha inqas minn 5 snin, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tagħtihom din il-medicina, b'mod partikolari jekk jużaw medicini oħrajn li fihom il-glikol tal-propilen jew l-alkohol.

Jekk inti tqila jew qed treda, tiħux din il-medicina sakemm ma jkunx irrakkomandat mit-tabib tiegħek. Ara wkoll l-informazzjoni taht tqala hawn fuq.

Jekk tbat minn mard tal-fwied jew tal-kliewi, tiħux din il-medicina sakemm ma jkunx irrakkomandat mit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jagħmel kontrolli addizzjonali waqt li tkun qed tuża din il-medicina.

Il-glikol tal-propilen f'din il-medicina jista' jkollu l-istess effetti bħax-xorb tal-alkohol u jżid il-probabbiltà tal-effetti sekondarji.

Uża din il-medicina biss jekk ikun irrakkomandat minn tabib. It-tabib tiegħek jista' jagħmel kontrolli addizzjonali waqt li tkun qed tuża din il-medicina.

PHELINUN fih is-sodju

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

3. Kif jingħata PHELINUN

PHELINUN dejjem jingħatalek minn professjonista tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fl-użu ta' medicini kontra l-kanċer jew trapjant taċ-ċelluli staminali.

It-tabib tiegħek għandu jikkalkula d-doża ta' PHELINUN skont is-superfiċje jew il-piż tal-ġisem tiegħek u l-marda tiegħek u kemm qed jaħdmu tajjeb il-kliewi tiegħek.

Meta PHELINUN jintuża bħala trattament qabel it-trapjant taċ-ċelluli staminali tad-dem, jingħata dejjem flimkien ma' medicini oħrajn.

Użu fl-adulti

Il-medda tad-doża rakkomandata hija bejn 100 u 200 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem. Id-doża tista' tinqasam b'mod uguali fuq 2 jew 3 ijiem konsekuttivi.

Użu fil-popolazzjoni pedjatrika

Ir-reġimen tad-doża huwa kif ġej: doża waħda bejn 100 u 240 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem. Id-doża tista' tinqasam b'mod uguali fuq 2 jew 3 ijiem konsekuttivi.

Użu f'pazjenti b'funzjoni mnaqqsa tal-kliewi

Ġeneralment id-doża tkun aktar baxxa skont il-gravità tal-problema tal-kliewi.

Ghoti

PHELINUN jinghata permezz ta' infużjoni (dripp) ġol-vina tiegħek.

Jekk PHELINUN jiġi aċċidentalment infuż barra l-vina u fit-tessut ta' madwarha jew inixxi mill-vina għat-tessut ta' madwarha, l-ġhoti ta' PHELINUN għandu jitwaqqaf immedjatament minhabba li jista' jikkawża ħsara serja fit-tessut. Normalment dan jirriżulta f'ugħigh bħal tingiż u hruq. Jekk il-pazjenti ma jkunux jistgħu jesprimu li jesperjenzaw ugħigh, għandu jiġi osservat jekk isehħu sinjali oħrajn bħal ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni.

Jekk tinghata PHELINUN aktar milli suppost

Jekk taħseb li ngħatajt doża eċċessiva jew qbiżt doża, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Għandek tikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk tesperjenza xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin.

Effetti sekondarji serji

Jekk ikollok xi wiehed minn dawn li ġejjin, kellek lit-tabib speċjalist tiegħek jew mur minnufih l-isptar:

- Marda tat-trapjant kontra l-ospitu wara trapjant ta' ċelluli staminali tad-demmm (fejn ċelluli transplantati jattakkaw il-ġisem tiegħek, li huwa potenzjalment ta' periklu għall-ħajja)
- Tnaqqis fiċ-ċelluli u fil-pjastrini li jiċċirkolaw id-demmm, li jista' jwassal għall-anemija (tnaqqis fil-għadd ta' ċelluli ħomor tad-demmm), fsada anormali, ematoma
- Infezzjoni xi kultant severa u ta' periklu għall-ħajja
- Fsada gastrointestinali
- Disfunzjoni ta' żewġ sistemi tal-organi jew aktar li jistgħu jikkawżaw skumdità u jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja
- Disturbi fil-funzjoni riproduttiva femminili li jistgħu jikkawżaw disfunzjoni tal-ovarji u menopawża prematura
- Għall-irġiel: nuqqas ta' sperma fis-semen (azoospermja)
- Xokk settiku
- Progressjoni, rikaduta jew rikorrenza tal-kanċer, il-feġġa ta' kanċer gdid
- Lewkimja, sindrome mijelodisplastiku (ċertu tip ta' kanċer tad-demmm)
- Disturbi respiratorji: insuffiċjenza respiratorja, qtugħ ta' nifs (sindrome ta' insuffiċjenza respiratorja akuta), infjammazzjoni tal-pulmun (pulmonite, sindrome tal-pulmonite idjopatik), thaxxin tat-tessuti fil-pulmun (marda tal-pulmun interstizjali, fibrozi pulmonari), fsada fil-pulmun
- Formazzjoni ta' emboli tad-demmm f'vażi zghar madwar il-ġisem li jagħmlu ħsara lill-moħħ, lill-kliewi u lill-qalb
- Fsada fil-moħħ
- Disturbi tal-fwied: ħsara tossika lill-fwied, sadd ta' vina fil-fwied
- Ħsara fil-kliewi (ħsara akuta fil-kliewi, sindrome nefrotiku), tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- Reazzjoni allergika; is-sinjali jistgħu jinkludu urtikarja, edema, eruzzjonijiet tal-ġilda, telf mis-sensi, tehid tan-nifs imghajien, pressjoni tad-demmm baxxa, insuffiċjenza tal-qalb u mewt
- Kollass (minhabba attakk tal-qalb)
- Marda fejn iċ-ċelluli ħomor tad-demmm ikunu qegħdin jitkissru qabel iż-żmien - dan jista'

jgħieghlek thossok għajjen hafna, bla nifs u thoss sturdament u jista' jagħtik ugiħ ta' ras jew jagħmel il-ġilda jew għajnejk sofor

- Disturbi kardjovaskulari: tibdil u anormalitajiet fl-abilità tal-qalb li tikkawża żamma ta' fluwidi, qtugħ ta' nifs, thossok għajjen (kardjomijopatija ta' insuffiċjenza kardijaka), u infjammazzjoni madwar il-qalb (effużjoni perikardijaka)
- Żieda fil-pressjoni tad-demmm fl-arterji tal-pulmun
- Kumplikazzjonijiet infjammatorji u immunoloġiċi severi (limfoistjoċitozi emofagoċitika)
- Hsara severa fil-ġilda (eż. leżjonijiet, bullae, tqaxxir f'każijiet severi) li potenzjalment tinvolvi s-superfiċje tal-ġisem kollu u li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja (Sindrome ta' Steven-Johnson, nekroliżi epidermali tossika)
- Fsada
- Emboli tad-demmm li jiformaw f'vina fonda, b'mod partikolari fir-riġlejn (trombozi venuża fonda) u għeluq tal-arterja tal-pulmun (emboliżmu tal-pulmun)

Effetti sekondarji ohrajn jinkludu:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Alopeċja (telf ta' xagħar) - għal dozi għoljin

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Dardir
- Rimettar
- Dijarea
- Infjammazzjoni ġewwa u madwar il-ħalq (stomatite)
- Deni, tertir ta' bard
- Nuqqas ta' perjodi mestrwali (amenorrea)
- Alopeċja (telf ta' xagħar) - għal dozi normali

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- Disturb tal-ġilda: ħmura tal-ġilda b'boċċi żgħar konfluenti (raxx makulopapulari)
- Pazjenti b'mard tad-demmm serju jistgħu jhossu s-shana jew ikollhom sensazzjoni ta' tingiż

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- Hakk
- Problemi fil-fwied li jistgħu jidhru fit-testijiet tad-demmm tiegħek jew jikkawżaw suffeġra (sfurja tal-abjad tal-għajnejn u tal-ġilda)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

- Infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina b'demm fl-awrina
- Livell għoli ta' kreatinina fid-demmm

Effetti sekondarji addizzjonali fi tfal u adolexxenti

It-tfal u l-adolexxenti jistgħu jkunu aktar probabbli li jiżviluppaw kumplikazzjonijiet serji fit-teħid tan-nifs u dawk gastrointestinali.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla 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 PHELINUN

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjetti u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Tagħmlux fil-frigġ.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni, il-prodott huwa stabbli għal siegħa u 30 minuta f'temperatura ta' 25°C. Għalhekk il-hin totali mir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għat-tlestija tal-infużjoni ma għandux jaqbeż siegħa u 30 minuta.

Minn perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża immedjatament wara r-rikostituzzjoni.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih PHELINUN

- Is-sustanza attiva hi melphalan. Kunjett wiehed ta' trab fih 50 mg melphalan (bħala melphalan hydrochloride). Wara r-rikostituzzjoni b' 10 ml ta' solvent, il-koncentrazzjoni finali tas-soluzzjoni hija ta' 5 mg/ml melphalan.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - Trab: hydrochloride acid (E507) u povidon (E1201)
 - Solvent: ilma għall-injezzjonijiet, glikol tal-propilen (E1520), etanol u ċitrat tas-sodju (E331) (ara sezzjoni 2).

Kif jidher PHELINUN u l-kontenut tal-pakkett

PHELINUN huwa trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni.

It-trab jiġi pprovdut f'kunjett tal-ħġieġ ċar bi trab jew kejk abjad sa isfar ċar. Is-solvent huwa soluzzjoni ċara mingħajr kulur li tiġi pprovduta f'kunjett tal-ħġieġ ċar.

Kull pakkett ta' PHELINUN fih: kunjett wiehed b'50 mg ta' trab (melphalan) u kunjett wiehed b'10 ml ta' solvent.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

ADIENNE S.r.l. S.U.

Via Galileo Galilei, 19

20867 Caponago (MB)

L-Italja

tel: +39 0240700445

posta elettronika: adienne@adienne.com

Manifattur

NERPHARMA S.R.L.

Viale Pasteur, 10

20014 Nerviano (MI)

L-Italja

tel: +39.0331.581111

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

ADIENNE S.r.l. S.U.

Via Galileo Galilei, 19

20867 Caponago (MB) L-Italja

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'xahar SSSS.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

PHELINUN 50 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Bħalma jiġri fil-kimoterapija kollha ta' doża għolja, il-preparazzjoni u l-immaniġġjar ta' dan il-prodott jeħtieġu għadd ta' prekawzzjonijiet biex tiġi żgurata l-protezzjoni kemm tal-professjonisti tal-kura tas-saħħa kif ukoll tal-ambjent tagħhom, filwaqt li jitqiesu l-kundizzjonijiet ta' sikurezza meħtieġa għall-pazjent.

Minbarra l-prekawzzjonijiet tas-soltu li tinzamm l-isterilità ta' preparazzjonijiet injettabbli, huwa meħtieġ li:

- tilbes hwejjeg bi kmiem twal u bit-tarf tal-komma jagħlaq sew biex jiġi evitat kull tixrid tas-soluzzjoni fuq il-gilda;
- tilbes maskra kirurġika li tintrema wara l-użu u gogils tas-sigurtà;
- tilbes ingwanti li jintremew wara li taħsel l-idejn b'mod aseptiku;
- tipprepara s-soluzzjoni f'żona dedikata;
- tinterrompi l-infużjoni f'każ ta' ekstravażazzjoni;
- tarmi l-materjali użati għat-tnejn tas-soluzzjoni (siringi, kompressi, fields, kunjett) f'kontenituri riżervati għal dan l-iskop;
- teqred l-iskart ikkontaminat;
- timmaniġġja l-eskrezzjoni u r-remettar bi prekawzzjoni.

Jekk PHELINUN aċċidentalment tmiss mal-gilda, dan għandu jitlaħlaħ immedjatament bis-sapun u l-ilma.

F'każ ta' kuntatt aċċidentali mal-għajnejn jew mal-membrani mukużi, laħlaħ b'ħafna ilma.

It-tehid man-nifs tal-prodott għandu jiġi evitat.

Nisa tqal għandhom jevitaw li jimmaniġġjaw prodotti mediċinali ċitotossici.

Požoloġija

Adulti

Mijeloma multipla, linfoma malinna (linfoma ta' Hodgkin, linfoma mhux ta' Hodgkin), lewkimja limfoblastika u mijeloblastika akuta (ALL u AML), kanċer tal-ovarji u adenokarċinoma mammarja f'doża għolja

Ir-reġimen tad-doża huwa kif ġej: doża waħda bejn 100 u 200 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem (madwar 2.5 sa 5.0 mg/kg tal-piż tal-ġisem). Id-doża tista' tinqasam b'mod ugwali fuq 2 jew 3 ijiem konsekuttivi. Trapjant awtologu taċ-ċelluli staminali ematopojetici huwa meħtieġ wara doži ta' 'l fuq minn 140 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem.

Mard ematologiku malinn qabel it-trapjant alloġeneiku taċ-ċelluli staminali ematopojetici

Id-doża rakkomandata hija ta' 140 mg/m² bħala infużjoni waħda kuljum jew 70 mg/m² darba kuljum għal jumejn konsekuttivi.

Popolazzjoni pedjatrika

Lewkimja limfoblastika u mijeloblastika akuta f'doża għolja

Ir-reġimen tad-doża huwa kif ġej: doża waħda bejn 100 u 200 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem (madwar 2.5 sa 5.0 mg/kg tal-piż tal-ġisem). Id-doża tista' tinqasam b'mod ugwali fuq 2 jew 3 ijiem konsekuttivi. Trapjant awtologu taċ-ċelluli staminali ematopojetici huwa meħtieġ wara doži ta' aktar minn 140 mg/m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem.

Newroblastoma fit-tfulija

Id-doża rakkomandata biex jiġi konsolidat rispons miksub bi trattament konvenzjonali hija doża waħda bejn 100 mg/m² u 240 mg/m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (xi drabi maqsuma ndaqs fuq 3 ijiem konsekuttivi) flimkien ma' trapjant awtologu taċ-ċelluli staminali ematopojetici. L-infuzjoni tintuża kemm waħidha kif ukoll flimkien mar-radjoterapija u/jew ma' prodotti mediċinali ċitotossici oħra.

Mard tad-demem qabel trapjant alloġeneiku taċ-ċelluli staminali ematopojetici

Id-doża rakkomandata hija kif ġej:

- mard ematoloġiku malinn: 140 mg/m² bħala infużjoni waħda kuljum;
- mard ematoloġiku mhux malinn: 140 mg/m² bħala infużjoni waħda kuljum jew 70 mg/m² darba kuljum għal jumejn konsekuttivi.

Kumplikazzjonijiet tromboemboliċi

Il-profilassi tat-trombozi teħtieġ li tingħata matul mill-inqas l-ewwel 5 xhur tat-trattament, b'mod partikolari lill-pazjenti li qegħdin f'riskju ikbar ta' trombozi. Id-deċiżjoni li jittieħdu miżuri profilattici kontra t-trombozi teħtieġ li tittieħed wara valutazzjoni bir-reqqa tar-riskji sottostanti għall-pazjent individwali (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Huwa rakkomandat li tiġi żgurata idratazzjoni adegwata tal-pazjenti u dijurezi furzata u l-għoti profilattiku ta' aġenti antiinfettivi (batterjali, fungali, virali) (ara sezzjoni 4.4).

It-trattament minn qabel b'cyclophosphamide jidher li jnaqqas is-severità tal-ħsara gastrointestinali kkawżata minn doża għolja ta' PHELINUN u għandha tiġi kkonsultata l-letteratura għad-dettalji (ara sezzjoni 4.8).

L-adozzjoni ta' miżuri profilattici bħall-għoti ta' aġenti anti-infettivi tista' tkun utli (ara sezzjoni 4.8).

L-okkorrenza ta' GvHD tista' tiġi evitata bl-użu ta' terapija immunosuppressiva wara trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetici bħala profilassi (ara sezzjoni 4.8).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemm l-ebda rakkomandazzjoni ta' doża għall-għoti ta' PHELINUN lill-anzjani.

Madankollu, ta' spiss, doži konvenzjonali ta' melphalan jiġu applikati fl-anzjani.

L-esperjenza fl-użu ta' melphalan f'doża għolja f'pazjenti anzjani hija limitata. Għalhekk għandha tingħata kunsiderazzjoni biex jiġi żgurat status tal-prestazzjoni u l-funzjoni tal-organi xierqa, qabel l-użu ta' doża għolja ta' melphalan f'pazjenti anzjani.

Indeboliment tal-kliwi

Il-pożoloġija għandha tiġi aġġustata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 4.4).

It-tneħħija ta' melphalan, minkejja li varjabbli, tista' titnaqqas b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi.

Melphalan f'doża għolja b'salvataġġ taċ-ċelluli staminali ematopojetici ntuża b'suċċess anki f'pazjenti dipendenti fuq dijalizi b'insuffiċjenza tal-kliwi fl-aħħar stadju.

Bħala gwida, għal trattament b'doża għolja ta' Melphalan mingħajr salvataġġ ta' ċelluli staminali ematopojetici f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi moderat (tneħħija tal-kreatinina ta' 30 sa

50 ml/min) tnaqqis tad-doża ta' 50 % huwa normali. Doża għolja ta' Melphalan (aktar minn 140 mg/m²) mingħajr salvataġġ ta' ċelluli staminali ematopojetici ma għandhiex tintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi aktar sever.

Għal doži għoljin għol-vini ta' melphalan (100 sa 240 mg/m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem), il-htieġa għal tnaqqis tad-doża tiddependi mill-grad ta' indeboliment tal-kliewi, jekk iċ-ċelluli staminali ematopojetici jergħux jiġu infużi, u l-htieġa terapewtika. L-injezzjoni ta' melphalan għandha tingħata ma salvataġġ taċ-ċelluli staminali ematopojetici f'doži oġġla minn 140 mg/m².

Indeboliment tal-fwied

M'hemm bżonn l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied u li m'hemmx biżżejjed *data* f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni ta' PHELINUN

Tużax din il-medicina jekk tinnota sinjali viżibbli ta' deterjorament.

PHELINUN għandu jithejja f'temperatura taħt 25 C, billi jiġi rikostitwit t-trab imnixxef bil-friza b'10 ml solvent u billi jiġi mħawwad immedjatament sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara, mingħajr frak viżibbli. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet ċari mingħajr frak.

Sakemm il-konċentrat jingħata fil-port ta' soluzzjoni għal infużjoni li tgħaddi malajr permezz ta' port tal-injezzjoni, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita aktar qabel l-għoti b'volum xieraq ta' klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni sabiex tinkiseb konċentrazzjoni finali bejn 0.45 u 4.0 mg/ml.

Il-konċentrat u s-soluzzjoni ta' PHELINUN għandhom stabbiltà limitata u għandhom jithejjew immedjatament qabel l-użu. Il-hin massimu bejn ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni fi klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni u t-tmiem tal-infużjoni huwa ta' siegħa u 30 minuta.

PHELINUN mhuwiex kompatibbli ma' soluzzjonijiet ta' infużjoni li fihom glucose.

Huwa rakkomandat li jintuża biss klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni.

Jekk ikun hemm turbidità jew kristallizzazzjoni viżibbli fis-soluzzjonijiet rikostitwiti jew dilwiti, il-preparazzjoni għandha tintrema.

Metodu ta' kif għandu jingħata

PHELINUN huwa biss għal użu għal għol-vini.

Ir-riskju ta' ekstravażazzjoni jista' jiġi osservat meta PHELINUN jingħata permezz ta' rotta periferali għol-vini. F'każ ta' ekstravażazzjoni, l-għoti għandu jitwaqqaf immedjatament u għandha tintuża rotta permezz ta' linja venuża ċentrali.

Huwa rakkomandat li PHELINUN bħala konċentrat (5 mg/ml) jiġi injettat bil-mod fil-port ta' soluzzjoni għal infużjoni li tgħaddi malajr.

Jekk PHELINUN jingħata ma' trapjant jew mingħajru, huwa rakkomandat li jingħata bħala dilwizzjoni permezz ta' linja venuża ċentrali biex tiġi evitata l-ekstravażazzjoni. Jekk l-injezzjoni tal-konċentrat (5 mg/ml) bil-mod f'soluzzjoni għal infużjoni li tgħaddi malajr ma tkunx xierqa, PHELINUN jista' jingħata aktar dilwit ma' klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni għal injezzjoni f'soluzzjoni "li tgħaddi bil-mod" f'borża ta' infużjoni.

Meta PHELINUN ikompli jiġi dilwit f'soluzzjoni għal infużjoni, dan għandu stabbiltà mnaqqsa u r-rata ta' degradazzjoni tiżdied rapidament b' zieda fit-temperatura.

Huwa rakkomandat li l-infużjoni titħalla ssir f'temperatura taħt 25 C.

Rimi

Kwalunkwe soluzzjoni li ma tkunx intużat wara 1.5 sigħat għandha tintrema skont il-linji gwida standard għall-immaniġġjar u r-rimi ta' prodotti medicinali ċitotossici.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jiġolbu r-rekwiżiti lokali għall-prodotti mediċinali ċitotossiċi.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

PHELINUN 200 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni melphalan

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum PHELINUN u għalxiex jintuża

PHELINUN fih is-sustanza attiva msejha melphalan li tagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha ċitotossici (imsejha wkoll kimoterapija) u taħdem billi tnaqqas in-numru ta' ċerti ċelluli.

PHELINUN jista' jintuża, waħdu jew flimkien ma' medicini oħra jew ma' irradjazzjoni totali tal-ġisem għat-trattament ta':

- tipi differenti ta' kanċer tal-mudullun: mijeloma multipla, lewkimja limfoblastika akuta (imsejha wkoll lewkimja limfoċitika akuta ALL) u lewkimja mijelojde akuta (AML)
- linfoma malinna (linfoma ta' Hodgkin u linfoma mhux ta' Hodgkin) - kanċer li jaffettwa xi tipi ta' ċelluli bojod tad-demm imsejha linfoċiti (ċelluli li jiġġieldu kontra l-infezzjonijiet)
- newroblastoma, tip ta' kanċer li jikber minn ċelluli anormali tan-nervituri fil-ġisem
- kanċer tal-ovarji avvanzat
- kanċer tas-sider avvanzat

PHELINUN jintuża wkoll, flimkien ma' medicini ċitotossici oħrajn, bħala medicina ta' thejji qabel trapjant taċ-ċelluli staminali tad-demm biex jittratta kanċer tad-demm fl-adulti u kanċer u disturbi mhux kanċerużi tad-demm fil-popolazzjoni pedjatrika.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata PHELINUN

Jekk għandek xi dubju, tiddejjaqx titlob il-parir tat-tabib tiegħek.

Ma għandekx tingħata PHELINUN

- jekk inti allergiku għal melphalan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk inti tqila (fir-rigward biss tat-trattament qabel it-trapjant taċ-ċelluli staminali tad-demm) jew treddiġh (ara sezzjoni 2 "Tqala, treddiġh u fertilità").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Jekk se tiġi ttrattat b'melphalan għandu jsir monitoraġġ bir-reqqa tad-demmm minhabba li din il-medicina hija citotossika qawwija li twassal għal tnaqqis profond ta' ċelluli tad-demmm.

Qabel it-trattament b'melphalan, għid lit-tabib tiegħek jekk xi waħda minn dawn li ġejja tapplika għalik:

- jekk irċivejt radjoterapija jew medicini kontra l-kanċer reċenti minhabba li spiss inaqqsu n-numru ta' livelli ta' ċelluli tad-demmm;
- jekk għandek sinjali ta' infezzjoni (deni, tertir ta' bard, eċċ.). Fil-każ ta' trattament b'melphalan, it-tabib tiegħek jista' jordnalek medicini bħal antibijotiċi, antifungali jew antivirali għall-prevenzjoni ta' infezzjonijiet. It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra wkoll li jagħtik prodotti tad-demmm (pereżempju, ċelluli ħomor tad-demmm u pjastrini);
- jekk għandek problemi fil-kliewi jew insuffiċjenza tal-kliewi (il-kliewi tiegħek ma jaħdmux tajjeb biżżejjed). F'dan il-każ id-doża ta' PHELINUN għandha titnaqqas;
- jekk qatt kellek embolu tad-demmm fil-vina tiegħek (trombozi). L-użu ta' melphalan flimkien ma' lenalidomide u prednisone jew thalidomide jew dexamethasone jista' jżid ir-riskju ta' żvilupp ta' emboli tad-demmm. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik medikazzjoni biex jipprevjeni din tal-aħħar milli sseħħ.

Idratazzjoni adegwata u dijurezi furzata (volum kbir ta' fluwidi mogħtija għol-vina permezz ta' dripp) huma rakkomandati meta tingħata melphalan.

Sabiex jiġu evitati u ttrattati infezzjonijiet, se tingħata medicini, bħal anti-infettivi.

Sabiex jiġu evitati u ttrattati kumplikazzjonijiet gastrointestinali se tingħata medicini bħal anti-emetiċi.

Tfal u adolexxenti

It-tfal u l-adolexxenti jista' jkollhom probabbiltà akbar li jiżviluppaw kumplikazzjonijiet serji fit-teħid tan-nifs u dawk gastrointestinali. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk isehħ xi disturb fit-teħid tan-nifs jew gastrointestinali.

Melphalan ma għandux jintuża bħala medicina ta' preparazzjoni qabel trapjant ta' ċelluli staminali tad-demmm, f'adolexxenti ta' età 'l fuq minn 12-il sena b' lewkimja mijelojde akuta.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-użu ta' melphalan bħala medicina ta' preparazzjoni qabel trapjant ta' ċelluli staminali tad-demmm fi tfal anqas minn sentejn għat-trattament ta' lewkimja mijelojde akuta u lewkemija limfoblastika akuta ma ġewx determinati.

Medicini ohra u PHELINUN

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi medicini ohra inkluż medicini miksuba mingħajr riċetta.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu xi waħda minn dawn li ġejjin:

- medicini citotossiċi ohra (kimoterapija);
- nalidixic acid (antibijotiku użat għat-trattament ta' infezzjonijiet fl-apparat tal-awrina). Jista' jikkawża enterokolite emorraġika b'eżitu fatali fit-tfal meta jingħata flimkien ma' melphalan;
- busulfan (użat għat-trattament ta' ċertu tip ta' kanċer). Fit-tfal, ġie rrapportat li l-ghoti ta' melphalan inqas minn 24 siegħa wara l-aħħar għoti orali ta' busulfan orali jista' jinfluwenza l-iżvilupp ta' tossicitajiet;
- jekk se tirċievi tilqima jew ġejt imlaqqam/imlaqqma dan l-aħħar. Dan minhabba li xi vaċċini attenwati ħajjin (bħal poljo, hosba, gattone u rubella) jistghu jagħtuk infezzjoni waqt li tkun qed tiġi ttrattat b'melphalan.

Ġew irrapportati każijiet ta' indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi meta cyclosporin jintuża għall-prevenzjoni tal-marda tat-trapjant kontra l-ospitu wara trapjant ta' ċelluli staminali tad-demmm.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tirċievi din il-medicina.

Tqala

It-trapjant ta' ċelluli staminali tad-demmm huwa kontraindikata f'nisa tqal. Għall-indikazzjonijiet l-oħra, it-trattament b'melphalan mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala minhabba li jista' jikkawża ħsara permanenti lill-fetu.

Jekk inti diġà tqila, huwa importanti li tkellem lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata melphalan. Inti u t-tabib tiegħek se jkollkom b'zonn tikkunsidraw ir-riskji u l-benefiċċji ta' trattament b'melphalan għalik u għat-tarbija tiegħek.

Għandek tiegħu prekawzjonijiet xierqa ta' kontraċezzjoni biex tevita t-tqala waqt li inti jew is-sieheb/sieħba tiegħek tirċievu melphalan u matul 6 xhur minn hemm 'il quddiem.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk melphalan jgħaddix fil-ħalib tas-sider. Treddax waqt it-trattament b' PHELINUN.

Fertilità

Melphalan jista' jaffettwa l-ovarji jew l-isperma, li jista' jikkawża infertilità (inkapaċità li jkollok tarbija).

Fin-nisa, l-ovulazzjoni, u bħala konsegwenza l-mestruwazzjoni, tista' tieqaf (amenorrea). Fl-irġiel, abbażi ta' sejbiet fi studji f'annimali, jista' jkun hemm nuqqas jew ammont baxx ta' ċelluli tal-isperma vijabbli. Għalhekk, qabel it-trattament, l-irġiel huma rakkomandati biex ikollhom konsultazzjoni dwar il-preservazzjoni tal-isperma.

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Huwa rakkomandat li rġiel u nisa li jkunu qed jirċievu melphalan jużaw prekawzjonijiet effettivi ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament u sa 6 xhur wara.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina tista' tikkawża dardir u remettar, li jistgħu jnaqqsu l-ħila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Din il-medicina fiha wkoll l-alkoħol, li x'aktarx jaffettwa lit-tfal u lill-adolesxenti (ara sezzjoni 2 "PHELINUN fih l-etanol (alkoħol)").

PHELINUN fih l-etanol (alkoħol)

Din il-medicina fiha 1.6 g ta' alkoħol (etanol) f'kull kunjett tas-solvent, li huwa ekwivalenti għal 42 mg/ml (0.42% w/v). L-ammont fil-kunjett tas-solvent ta' din il-medicina huwa ekwivalenti għal 40 ml ta' birra jew 17 ml ta' nbid.

Adulti

L-ammont ta' alkoħol f'din il-medicina mhux probabbli li jkollu effett fl-adulti.

L-ammont ta' alkoħol f'din il-medicina jista' jibdel l-effetti ta' medicini oħrajn.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża medicini oħra.

Jekk inti tqila jew qed tredda', kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża din il-medicina. Ara wkoll l-informazzjoni taħt tqala hawn fuq.

Jekk inti dipendenti mill-alkoħol, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina.

Tfal u adolexxenti

L-alkohol f'din il-preparazzjoni huwa probabbli li jaffettwa lit-tfal u lill-adolexxenti. Dawn l-effetti jistgħu jinkludu ngħas u tibdil fl-imġiba. Dan jista' jaffettwa wkoll il-kapaċità tagħhom li jikkonċentraw u jiehdu sehem f'attivitajiet fiżiċi. Jekk għandek epilessija jew problemi tal-fwied, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-medicina.

L-ammont ta' alkohol f'dan il-prodott medicina jista' jibdel l-effetti ta' medicini oħrajn.

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tuża medicini oħra.

Jekk inti tqila jew qed tredda', kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża din il-medicina. Ara wkoll l-informazzjoni taht tqala hawn fuq.

Jekk inti dipendenti mill-alkohol, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

PHELINUN fih il-glikol tal-propilen

Din il-medicina fiha 24.9 g il-glikol tal-propilen f'kull 40 ml ta' solvent li huwa ekwivalenti għal 0.62 g/ml.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek għandu/ha inqas minn 5 snin, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tagħtihom din il-medicina, b'mod partikolari jekk jużaw medicini oħrajn li fihom il-glikol tal-propilen jew l-alkohol.

Jekk inti tqila jew qed tredda', tiħux din il-medicina sakemm ma jkunx irrakkomandat mit-tabib tiegħek. Ara wkoll l-informazzjoni taht tqala hawn fuq.

Jekk tbat minn mard tal-fwied jew tal-kliewi, tiħux din il-medicina sakemm ma jkunx irrakkomandat mit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jagħmel kontrolli addizzjonali waqt li tkun qed tuża din il-medicina.

Il-glikol tal-propilen f'din il-medicina jista' jkollu l-istess effetti bħax-xorb tal-alkohol u jżid il-probabbiltà tal-effetti sekondarji.

Uża din il-medicina biss jekk ikun irrakkomandat minn tabib. It-tabib tiegħek jista' jagħmel kontrolli addizzjonali waqt li tkun qed tuża din il-medicina.

PHELINUN fih is-sodju

Din il-medicina fiha 62.52 mg sodju (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 3 % tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodju li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif jingħata PHELINUN

PHELINUN dejjem jingħatalek minn professjonista tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fl-użu ta' medicini kontra l-kanċer jew trapjant taċ-ċelluli staminali.

It-tabib tiegħek għandu jikkalkula d-doża ta' PHELINUN skont is-superfiċje jew il-piż tal-ġisem tiegħek u l-marda tiegħek u kemm qed jaħdmu tajjeb il-kliewi tiegħek.

Meta PHELINUN jintuża bħala trattament qabel it-trapjant taċ-ċelluli staminali tad-demem, jingħata dejjem flimkien ma' medicini oħrajn.

Użu fl-adulti

Il-medda tad-doża rakkomandata hija bejn 100 u 200 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem. Id-doża tista' tinqasam b'mod ugwali fuq 2 jew 3 ijiem konsekuttivi.

Użu fil-popolazzjoni pedjatrika

Ir-reġimen tad-doża huwa kif ġej: doża waħda bejn 100 u 240 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem. Id-doża tista' tinqasam b'mod ugwali fuq 2 jew 3 ijiem konsekuttivi.

Użu f'pazjenti b'funzjoni mnaqqsa tal-kliewi

Ġeneralment id-doża tkun aktar baxxa skont il-gravità tal-problema tal-kliewi.

Ghoti

PHELINUN jinghata permezz ta' infużjoni (dripp) ġol-vina tiegħek.

Jekk PHELINUN jiġi aċċidentalment infuż barra l-vina u fit-tessut ta' madwarha jew inixxi mill-vina għat-tessut ta' madwarha, l-ġhoti ta' PHELINUN għandu jitwaqqaf immedjatament minhabba li jista' jikkawża ħsara serja fit-tessut. Normalment dan jirriżulta f'ugħigh bħal tingiż u hruq. Jekk il-pazjenti ma jkunux jistgħu jesprimu li jesperjenzaw ugħigh, għandu jiġi osservat jekk isehħu sinjali oħrajn bħal ħmura u nefha fis-sit tal-injezzjoni.

Jekk tinghata PHELINUN aktar milli suppost

Jekk taħseb li ngħatajt doża eċċessiva jew qbiżt doża, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Għandek tikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk tesperjenza xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin.

Effetti sekondarji serji

Jekk ikollok xi wiehed minn dawn li ġejjin, kellem lit-tabib speċjalist tiegħek jew mur minnufih l-isptar:

- Marda tat-trapjant kontra l-ospitu wara trapjant ta' ċelluli staminali tad-demmm (fejn ċelluli transplantati jattakkaw il-ġisem tiegħek, li huwa potenzjalment ta' periklu għall-ħajja)
- Tnaqqis fiċ-ċelluli u fil-pjastrini li jiċċirkolaw id-demmm, li jista' jwassal għall-anemija (tnaqqis fil-għadd ta' ċelluli ħomor tad-demmm), fsada anormali, ematoma
- Infezzjoni xi kultant severa u ta' periklu għall-ħajja
- Fsada gastrointestinali
- Disfunzjoni ta' żewġ sistemi tal-organi jew aktar li jistgħu jikkawżaw skumdità u jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja
- Disturbi fil-funzjoni riproduttiva femminili li jistgħu jikkawżaw disfunzjoni tal-ovarji u menopawża prematura
- Għall-irġiel: nuqqas ta' sperma fis-semen (azoospermja)
- Xokk settiku
- Progressjoni, rikaduta jew rikorrenza tal-kanċer, il-feġġa ta' kanċer ġdid
- Lewkimja, sindrome mijelodisplastiku (ċertu tip ta' kanċer tad-demmm)
- Disturbi respiratorji: insuffiċjenza respiratorja, qtugħ ta' nifs (sindrome ta' insuffiċjenza respiratorja akuta), infjammazzjoni tal-pulmun (pulmonite, sindrome tal-pulmonite idjopatiku), tħaxxin tat-tessuti fil-pulmun (marda tal-pulmun interstizjali, fibrozi pulmonari), fsada fil-pulmun
- Formazzjoni ta' emboli tad-demmm f'vażi zġhar madwar il-ġisem li jagħmlu ħsara lill-moħħ, lill-kliewi u lill-qalb
- Fsada fil-moħħ
- Disturbi tal-fwied: ħsara tossika lill-fwied, sadd ta' vina fil-fwied
- Ħsara fil-kliewi (ħsara akuta fil-kliewi, sindrome nefrotiku), tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- Reazzjoni allergika; is-sinjali jistgħu jinkludu urtikarja, edema, eruzzjonijiet tal-ġilda, telf mis-sensi, tehid tan-nifs imġajjen, pressjoni tad-demmm baxxa, insuffiċjenza tal-qalb u mewt
- Kollass (minhabba attakk tal-qalb)
- Marda fejn iċ-ċelluli ħomor tad-demmm ikunu qegħdin jitkissru qabel iż-żmien - dan jista'

jgħieghlek thossok għajjen hafna, bla nifs u thoss sturdament u jista' jagħtik ugiġh ta' ras jew jagħmel il-ġilda jew għajnejk sofor

- Disturbi kardjovaskulari: tibdil u anormalitajiet fl-abilità tal-qalb li tikkawża żamma ta' fluwidi, qtugħ ta' nifs, thossok għajjen (kardjomijopatija ta' insuffiċjenza kardijaka), u infjammazzjoni madwar il-qalb (effużjoni perikardijaka)
- Żieda fil-pressure tad-demem fl-arterji tal-pulmun
- Kumplikazzjonijiet infjammatorji u immunoloġiċi severi (limfoistjoċitożi emofagoċitika)
- Hsara severa fil-ġilda (eż. leżjonijiet, bullae, tqaxxir f'każijiet severi) li potenzjalment tinvolvi s-superfiċje tal-ġisem kollu u li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja (Sindrome ta' Steven-Johnson, nekroliżi epidermali tossika)
- Fsada
- Emboli tad-demem li jiformaw f'vina fonda, b'mod partikolari fir-riġlejn (trombozi venuża fonda) u għeluq tal-arterja tal-pulmun (emboliżmu tal-pulmun)

Effetti sekondarji oħrajn jinkludu:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Alopecja (telf ta' xagħar) - għal dozi għoljin

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Dardir
- Rimettar
- Dijarea
- Infjammazzjoni ġewwa u madwar il-ħalq (stomatite)
- Deni, tertir ta' bard
- Nuqqas ta' perjodi mestrwali (amenorrea)
- Alopecja (telf ta' xagħar) - għal dozi normali

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- Disturb tal-ġilda: ħmura tal-ġilda b'boċċi żgħar konfluenti (raxx makulopapulari)
- Pazienti b'mard tad-demem serju jistgħu jhossu s-shana jew ikollhom sensazzjoni ta' tingiż

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- Hakk
- Problemi fil-fwied li jistgħu jidhru fit-testijiet tad-demem tiegħek jew jikkawżaw suffeġra (sfurja tal-abjad tal-għajnejn u tal-ġilda)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

- Infjammazzjoni tal-bużżieqa tal-awrina b'demm fl-awrina
- Livell għoli ta' kreatinina fid-demem

Effetti sekondarji addizzjonali fi tfal u adolexxenti

It-tfal u l-adolexxenti jistgħu jkunu aktar probabbli li jiżviluppaw kumplikazzjonijiet serji fit-teħid tan-nifs u dawk gastrointestinali.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla 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 PHELINUN

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-kunjetti u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Tagħmlux fil-frigġ.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni, il-prodott huwa stabbli għal siegħa u 30 minuta f' temperatura ta' 25°C. Għalhekk il-hin totali mir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għat-tlestija tal-infużjoni ma għandux jaqbeż siegħa u 30 minuta.

Minn perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża immedjatament wara r-rikostituzzjoni.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih PHELINUN

- Is-sustanza attiva hi melphalan. Kunjett wiehed ta' trab fih 200 mg melphalan (bħala melphalan hydrochloride). Wara r-rikostituzzjoni b'40 ml ta' solvent, il-koncentrazzjoni finali tas-soluzzjoni hija ta' 5 mg/ml melphalan.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - Trab: hydrochloride acid (E507) u povidon (E1201)
 - Solvent: ilma għall-injezzjonijiet, glikol tal-propilen (E1520), etanol u ċitrat tas-sodju (E331) (ara sezzjoni 2).

Kif jidher PHELINUN u l-kontenut tal-pakkett

PHELINUN huwa trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni.

It-trab jiġi pprovdut f'kunjett tal-ħġieġ ċar bi trab jew kejk abjad sa isfar ċar. Is-solvent huwa soluzzjoni ċara mingħajr kulur li tiġi pprovduta f'kunjett tal-ħġieġ ċar.

Kull pakkett ta' PHELINUN fih: kunjett wiehed b'200 mg ta' trab (melphalan) u kunjett wiehed b'40 ml ta' solvent.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

ADIENNE S.r.l. S.U.

Via Galileo Galilei, 19

20867 Caponago (MB)

L-Italja

tel: +39 0240700445

posta elettronika: adienne@adienne.com

Manifattur

NERPHARMA S.R.L.

Viale Pasteur, 10

20014 Nerviano (MI)

L-Italja

tel: +39.0331.581111

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

ADIENNE S.r.l. S.U.

Via Galileo Galilei, 19

20867 Caponago (MB) L-Italja

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'xahar SSSS.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

PHELINUN 200 mg trab u solvent għal konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni

Bħalma jiġri fil-kimoterapija kollha ta' doża għolja, il-preparazzjoni u l-immaniġġjar ta' dan il-prodott jeħtieġu għadd ta' prekawzjonijiet biex tiġi żgurata l-protezzjoni kemm tal-professjonisti tal-kura tas-saħħa kif ukoll tal-ambjent tagħhom, filwaqt li jitqiesu l-kundizzjonijiet ta' sikurezza meħtieġa għall-pazjent.

Minbarra l-prekawzjonijiet tas-soltu li tinzamm l-isterilità ta' preparazzjonijiet injettabbli, huwa meħtieġ li:

- tilbes hwejjeg bi kmiem twal u bit-tarf tal-komma jagħlaq sew biex jiġi evitat kull tixrid tas-soluzzjoni fuq il-ġilda;
- tilbes maskra kirurgika li tintrema wara l-użu u gogils tas-sigurtà;
- tilbes ingwanti li jintremew wara li taħsel l-idejn b'mod aseptiku;
- tipprepara s-soluzzjoni f'żona dedikata;
- tinterrompi l-infużjoni f'każ ta' ekstremità;
- tarmi l-materjali użati għat-tnejn tas-soluzzjoni (siringi, kompressi, fields, kunjett) f'kontenituri riżervati għal dan l-iskop;
- teqred l-iskart ikkontaminat;
- timmaniġġja l-eskrezzjoni u r-remettar bi prekawzjoni.

Jekk PHELINUN aċċidentalment tmiss mal-ġilda, dan għandu jitlaħlah immedjatament bis-sapun u l-ilma.

F'każ ta' kuntatt aċċidentali mal-għajnejn jew mal-membrani mukużi, laħlah b'ħafna ilma.

It-tehid man-nifs tal-prodott għandu jiġi evitat.

Nisa tqal għandhom jevitaw li jimmaniġġjaw prodotti mediċinali ċitotossici.

Požoloġija

Adulti

Mijeloma multipla, linfoma malinna (linfoma ta' Hodgkin, linfoma mhux ta' Hodgkin), lewkimja limfoblastika u mijeloblastika akuta (ALL u AML), kanċer tal-ovarji u adenokarcinoma mammarja f'doża għolja

Ir-reġimen tad-doża huwa kif ġej: doża waħda bejn 100 u 200 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem (madwar 2.5 sa 5.0 mg/kg tal-piż tal-ġisem). Id-doża tista' tinqas b'mod uguali fuq 2 jew 3 ijiem konsekuttivi. Trapjant awtologu taċ-ċelluli staminali ematopojetici huwa meħtieġ wara doži ta' 'l fuq minn 140 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem.

Mard ematologiku malinn qabel it-trapjant alloġeneiku taċ-ċelluli staminali ematopojetici

Id-doża rakkomandata hija ta' 140 mg/m² bħala infużjoni waħda kuljum jew 70 mg/m² darba kuljum għal jumejn konsekuttivi.

Popolazzjoni pedjatrika

Lewkimja limfoblastika u mijeloblastika akuta f'doża għolja

Ir-reġimen tad-doża huwa kif ġej: doża waħda bejn 100 u 200 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem (madwar 2.5 sa 5.0 mg/kg tal-piż tal-ġisem). Id-doża tista' tinqasam b'mod ugwali fuq 2 jew 3 ijiem konsekuttivi. Trapjant awtologu taċ-ċelluli staminali ematopojetici huwa meħtieġ wara doži ta' aktar minn 140 mg/m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem.

Newroblastoma fit-tfulija

Id-doża rakkomandata biex jiġi konsolidat rispons miksub bi trattament konvenzjonali hija doża waħda bejn 100 mg/m² u 240 mg/m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (xi drabi maqsuma ndaqs fuq 3 ijiem konsekuttivi) flimkien ma' trapjant awtologu taċ-ċelluli staminali ematopojetici. L-infuzjoni tintuża kemm waħidha kif ukoll flimkien mar-radjoterapija u/jew ma' prodotti mediċinali ċitotossici oħra.

Mard tad-demem qabel trapjant alloġeneiku taċ-ċelluli staminali ematopojetici

Id-doża rakkomandata hija kif ġej:

- mard ematologiku malinn: 140 mg/m² bħala infuzjoni waħda kuljum;
- mard ematologiku mhux malinn: 140 mg/m² bħala infuzjoni waħda kuljum jew 70 mg/m² darba kuljum għal jumejn konsekuttivi.

Kumplikazzjonijiet tromboemboliċi

Il-profilassi tat-trombozi teħtieġ li tingħata matul mill-inqas l-ewwel 5 xhur tat-trattament, b'mod partikolari lill-pazjenti li qegħdin f'riskju ikbar ta' trombozi. Id-deċiżjoni li jittieħdu miżuri profilattici kontra t-trombozi teħtieġ li tittieħed wara valutazzjoni bir-reqqa tar-riskji sottostanti għall-pazjent individwali (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Huwa rakkomandat li tiġi żgurata idratazzjoni adegwata tal-pazjenti u dijurezi furzata u l-għoti profilattiku ta' aġenti antiinfettivi (batterjali, fungali, virali) (ara sezzjoni 4.4).

It-trattament minn qabel b'cyclophosphamide jidher li jnaqqas is-severità tal-ħsara gastrointestinali kkawżata minn doża għolja ta' PHELINUN u għandha tiġi kkonsultata l-letteratura għad-dettalji (ara sezzjoni 4.8).

L-adozzjoni ta' miżuri profilattici bħall-għoti ta' aġenti anti-infettivi tista' tkun utli (ara sezzjoni 4.8).

L-okkorrenza ta' GvHD tista' tiġi evitata bl-użu ta' terapija immunosuppressiva wara trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetici bħala profilassi (ara sezzjoni 4.8).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemm l-ebda rakkomandazzjoni ta' doża għall-għoti ta' PHELINUN lill-anzjani.

Madankollu, ta' spiss, doži konvenzjonali ta' melphalan jiġu applikati fl-anzjani.

L-esperjenza fl-użu ta' melphalan f'doża għolja f'pazjenti anzjani hija limitata. Għalhekk għandha tingħata kunsiderazzjoni biex jiġi żgurat status tal-prestazzjoni u l-funzjoni tal-organi xierqa, qabel l-użu ta' doża għolja ta' melphalan f'pazjenti anzjani.

Indeboliment tal-kliwi

Il-pożoloġija għandha tiġi aġġustata f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 4.4).

It-tneħħija ta' melphalan, minkejja li varjabbli, tista' titnaqqas b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi.

Melphalan f'doża għolja b'salvataġġ taċ-ċelluli staminali ematopojetici ntuża b'suċċess anki f'pazjenti dipendenti fuq dijalizi b'insuffiċjenza tal-kliwi fl-aħħar stadju.

Bħala gwida, għal trattament b'doża għolja ta' melphalan mingħajr salvataġġ ta' ċelluli staminali ematopojetici f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi moderat (tneħħija tal-kreatinina ta' 30 sa 50 ml/min) tnaqqis tad-doża ta' 50 % huwa normali. Doża għolja ta' melphalan (aktar minn

140 mg/m²) mingħajr salvataġġ ta' ċelluli staminali ematopojetici ma għandhiex tintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi aktar sever.

Għal doži għoljin għol-vini ta' melphalan (100 sa 240 mg/m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem), il-htieġa għal tnaqqis tad-doża tiddependi mill-grad ta' indeboliment tal-kliewi, jekk iċ-ċelluli staminali ematopojetici jerggħux jigu infuži, u l-htieġa terapewtika. L-injezzjoni ta' melphalan għandha tingħata ma salvataġġ taċ-ċelluli staminali ematopojetici f'doži oġġla minn 140 mg/m².

Indeboliment tal-fwied

M'hemm bżonn l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied u li m'hemmx biżżejjed *data* f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni ta' PHELINUN

Tużax din il-medicina jekk tinnota sinjali viżibbli ta' deterjorament.

PHELINUN għandu jithejja f'temperatura taħt 25 C, billi jiġi rikostitwit t-trab imnixxef bil-friza b'40 ml solvent u billi jiġi mħawwad immedjatament sakemm tinkiseb soluzzjoni ċara, mingħajr frak viżibbli. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet ċari mingħajr frak.

Sakemm il-konċentrat jingħata fil-port ta' soluzzjoni għal infużjoni li tgħaddi malajr permezz ta' port tal-injezzjoni, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita aktar qabel l-għoti b'volum xieraq ta' klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni sabiex tinkiseb konċentrazzjoni finali bejn 0.45 u 4.0 mg/ml.

Il-konċentrat u s-soluzzjoni ta' PHELINUN għandhom stabbiltà limitata u għandhom jithejjew immedjatament qabel l-użu. Il-hin massimu bejn ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni fi klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni u t-tmiem tal-infużjoni huwa ta' siegħa u 30 minuta.

PHELINUN mhuwix kompatibbli ma' soluzzjonijiet ta' infużjoni li fihom glucose.

Huwa rakkomandat li jintuża biss klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għal injezzjoni.

Jekk ikun hemm turbidità jew kristallizzazzjoni viżibbli fis-soluzzjonijiet rikostitwiti jew dilwiti, il-preparazzjoni għandha tintrema.

Metodu ta' kif għandu jingħata

PHELINUN huwa biss għal użu għal għol-vini.

Ir-riskju ta' ekstravażazzjoni jista' jiġi osservat meta PHELINUN jingħata permezz ta' rotta periferali għol-vini. F'każ ta' ekstravażazzjoni, l-għoti għandu jitwaqqaf immedjatament u għandha tintuża rotta permezz ta' linja venuża ċentrali.

Huwa rakkomandat li PHELINUN bħala konċentrat (5 mg/ml) jiġi injettat bil-mod fil-port ta' soluzzjoni għal infużjoni li tgħaddi malajr.

Jekk PHELINUN jingħata ma' trapjant jew mingħajru, huwa rakkomandat li jingħata bħala dilwizzjoni permezz ta' linja venuża ċentrali biex tiġi evitata l-ekstravażazzjoni. Jekk l-injezzjoni tal-konċentrat (5 mg/ml) bil-mod f'soluzzjoni għal infużjoni li tgħaddi malajr ma tkunx xierqa, PHELINUN jista' jingħata aktar dilwit ma' klorur tas-sodju 9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni għal injezzjoni f'soluzzjoni "li tgħaddi bil-mod" f'borża ta' infużjoni.

Meta PHELINUN ikompli jiġi dilwit f'soluzzjoni għal infużjoni, dan għandu stabbiltà mnaqqsa u r-rata ta' degradazzjoni tiżdied rapidament b' zieda fit-temperatura.

Huwa rakkomandat li l-infużjoni titħalla ssir f'temperatura taħt 25 C.

Rimi

Kwalunkwe soluzzjoni li ma tkunx intużat wara 1.5 sigħat għandha tintrema skont il-linji gwida standard għall-immaniġġjar u r-rimi ta' prodotti medicinali ċitotossici.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu r-rekwiżiti lokali għall-prodotti mediċinali ċitotossiċi.