

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pomalidomide Krka 1 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Krka 2 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Krka 3 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Krka 4 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pomalidomide Krka 1 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebba fiha 1 mg ta' pomalidomide.

Eccipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebba fiha 90.98 mg ta' isomalt.

Pomalidomide Krka 2 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebba fiha 2 mg ta' pomalidomide.

Eccipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebba fiha 89.98 mg ta' isomalt.

Pomalidomide Krka 3 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebba fiha 3 mg ta' pomalidomide.

Eccipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebba fiha 88.98 mg ta' isomalt.

Pomalidomide Krka 4 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebba fiha 4 mg ta' pomalidomide.

Eccipjent b'effett magħruf

Kull kapsula iebba fiha 87.98 mg ta' isomalt.

Għal-lista shiħa ta' eccipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

kapsula iebba (kapsula)

Pomalidomide Krka 1 mg kapsuli ibsin

Kapsuli tal-ġelatina, ibsin, ta' daqs 2. Tul tal-kapsula 17.3 ± 0.5 mm. Il-korp tal-kapsula huwa safrani ċar għal kannella fl-isfar b'marka sewda ta' 1. L-għatu tal-kapsula huwa blu. Il-kontenut tal-kapsula huwa trab ta' lewn safrani ċar għal isfar.

Pomalidomide Krka 2 mg kapsuli ibsin

Kapsuli tal-ġelatina, ibsin, ta' daqs 2. Tul tal-kapsula 17.3 ± 0.5 mm. Il-korp tal-kapsula huwa orangjo għal orangjo fil-kannella b'marka bajdanija ta' 2. L-għatu tal-kapsula huwa blu. Il-kontenut tal-kapsula huwa trab ta' lewn safrani ċar għal isfar.

Pomalidomide Krka 3 mg kapsuli ibsin

Kapsuli tal-ġelatina, ibsin, ta' daqs 2. Tul tal-kapsula 17.3 ± 0.5 mm. Il-korp tal-kapsula huwa ħadrani fil-blu b'marka bajdanija ta' 3. L-ġhatu tal-kapsula huwa blu. Il-kontenut tal-kapsula huwa trab ta' lewn safrani ċar għal isfar.

Pomalidomide Krka 4 mg kapsuli ibsin

Kapsuli tal-ġelatina, ibsin, ta' daqs 2. Tul tal-kapsula 17.3 ± 0.5 mm. Il-korp tal-kapsula huwa blu ċar b'marka bajdanija ta' 4. Il-kapsula hija blu. Il-kontenut tal-kapsula huwa trab ta' lewn safrani ċar għal isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pomalidomide Krka flimkien ma' bortezomib u dexamethasone huwa indikat għall-kura ta' pazjenti adulti b'majeloma multipla li rċievew mill-inqas kors wieħed ta' kura fil-passat li jinkludi lenalidomide.

Pomalidomide Krka flimkien ma' dexamethasone huwa indikat għall-kura ta' pazjenti adulti b'majeloma multipla li rkadiet u refrattorja li rċievew mill-inqas żewġ korsijiet ta' kura fil-passat, li jinkludu kemm lenalidomide u bortezomib, u li wrew progressjoni tal-marda fl-aħħar terapija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura trid timbda u tkun immonitorjata taħt is-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' majeloma multipla.

Id-dożaġġ jitkompla jew jinbidel skont ir-riżultati kliniċi u tal-laboratorju (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

Id-doża tal-bidu rrakkomandata ta' pomalidomide hi 4 mg li tittiehed mill-ħalq darba kuljum f'Jiem 1 sa 14 ta' ċikli ripetuti ta' 21 jum.

Pomalidomide jingħata flimkien ma' bortezomib u dexamethasone, kif jidher f'Tabella 1. Id-doża tal-bidu rrakkomandata ta' bortezomib hi 1.3 mg/m^2 għal ġol-vini jew taħt il-ġilda darba kuljum, fil-jiem li jidhru f'Tabella 1. Id-doża rrakkomandata ta' dexamethasone hi 20 mg li tittiehed mill-ħalq darba kuljum, fil-jiem li jidhru f'Tabella 1.

Il-kura b'pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone għandha tingħata sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli.

Tabella 1. L-iskeda tad-dożaġġ rrakkomandata għal pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

Ċiklu 1-8	Jum (taċ-ċiklu ta' 21 jum)																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Pomalidomide (4 mg)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•							
Bortezomib (1.3 mg/m^2)	•			•				•			•										
Dexamethasone (20 mg) *	•	•		•	•			•	•		•	•									

Minn Ċiklu 9 'il quddiem

Jum (taċ-ċiklu ta' 21 jum)																				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21

∞ L-istruzzjonijiet għat-tibdil fid-doża f'din it-tabella japplikaw għal pomalidomide flimkien ma' borteomib u dexamethasone u għal pomalidomide flimkien ma' dexamethasone.

*F'każ ta' newtropsenja, it-tabib għandu jikkunsidra l-użu ta' fatturi tat-tkabbir.

**ANC – Għadd Assolut tan-Newtrofili;

***CBC – Għadd Shih tad-Demm

Tabella 3. Tnaqqis fid-doża ta' pomalidomide[∞]

Livell tad-doża	Doża orali ta' pomalidomide
Doża tal-bidu	4 mg
Livell tad-doża -1	3 mg
Livell tad-doża -2	2 mg
Livell tad-doża -3	1 mg

∞It-tnaqqis fid-doża f'din it-tabella japplika għal pomalidomide flimkien ma' borteomib u dexamethasone u għal pomalidomide flimkien ma' dexamethasone.

Jekk reazzjonijiet avversi jsejnhu wara tnaqqis fid-doża għal 1 mg, allura t-trattament għandu jitwaqqaf.

Inibituri qawwija ta' CYP1A2

Jekk l-inibituri qawwija ta' CYP1A2 (eż. ciprofloxacin, enoxacin u fluvoxamine) jingħataw flimkien ma' pomalidomide, għandha titnaqqas id-doża ta' pomalidomide b'50% (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.2).

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' borteomib

Għal istruzzjonijiet dwar interruzzjonijiet jew tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' borteomib, it-tobba għandhom jirreferu għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) ta' borteomib.

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' dexamethasone

Istruzzjonijiet dwar interruzzjonijiet jew tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' doża baxxa ta' dexamethasone huma spjegati fil-qosor f'Tabelli 4 u 5 hawn taht. Madankollu, deċiżjonijiet ta' interruzzjoni jew tkompli mill-ġdid tad-doża huma skont id-diskrezzjoni tat-tabib skont is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC).

Tabella 4. Istruzzjonijiet għat-tibdil fid-doża ta' dexamethasone

Tossiċità	Tibdil fid-Doża
Dispepsja = Grad 1-2	Żomm id-doża fl-istess livell u kkura b'imblokkaturi ta' histamine (H ₂) jew ekwivalenti. Naqqas b'livell wiehed tad-doża jekk is-sintomi jippersistu.
Dispepsja ≥ Grad 3	Interrompi d-doża sakemm is-sintomi jiġu kkontrollati. Żid imblokkatur H ₂ jew ekwivalenti u kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Edema ≥ Grad 3	Uża d-dijuretiċi skont il-htieġa u naqqas id-doża b'livell wiehed tad-doża.
Konfużjoni jew tibdil fil-burdata ≥ Grad 2	Interrompi d-doża sakemm is-sintomi jfieu. Kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Dgħjufija fil-muskoli ≥ Grad 2	Interrompi d-doża sakemm dgħjufija tal-muskoli tkun ta' ≤ Grad 1. Kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.
Iperglicemija ≥ Grad 3	Naqqas id-doża b'livell wiehed tad-doża. Ikkura b'insulina jew medicini ipoglicemiċi orali skont il-htieġa.

Tossiċità	Tibdil fid-Doża
Pankreatite akuta	Waqqaf dexamethasone mill-kors ta' kura.
Avvenimenti avversi oħrajn ta' $\geq$ Grad 3 relatati ma' dexamethasone	Waqqaf l-għoti tad-doži ta' dexamethasone sakemm l-avveniment avvers ittaffi għal $\leq$ Grad 2. Kompli b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.

Jekk l-irkupru mit-tossiċitajiet jitwal iktar minn 14-il jum, allura d-doża ta' dexamethasone se titkompla b'livell wiehed tad-doża inqas mid-doża ta' qabel.

Tabella 5. Tnaqqis fid-doża ta' dexamethasone

Livell tad-Doża	Età $\leq$ 75 sena	Età $>$ 75 sena
	Doża (Ċiklu 1-8: Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 ta' ċiklu ta' 21 jum Ċiklu $\geq$ 9: Jiem 1, 2, 8, 9 ta' ċiklu ta' 21 jum)	Doża (Ċiklu 1-8: Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 ta' ċiklu ta' 21 jum Ċiklu $\geq$ 9: Jiem 1, 2, 8, 9 ta' ċiklu ta' 21 jum)
Doża tal-Bidu	20 mg	10 mg
Livell tad-Doża -1	12-il mg	6 mg
Livell tad-Doża -2	8 mg	4 mg

Dexamethasone għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent ma jistax jittollera 8 mg jekk għandu $\leq$ 75 sena jew 4 mg jekk għandu $>$ 75 sena.

F'każ ta' twaqqif permanenti ta' kwalunkwe komponent tal-kors ta' kura, it-tkomplija tal-prodotti mediċinali li jifdal hija skont id-diskrezzjoni tat-tabib.

Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' pomalidomide hi 4 mg li tittiehed mill-ħalq darba kuljum f'Jiem 1 sa 21 ta' kull ċiklu ta' 28 jum.

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' dexamethasone hi 40 mg li tittiehed mill-ħalq darba kuljum f'Jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum.

It-trattament b'pomalidomide flimkien ma' dexamethasone għandu jingħata sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli.

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' pomalidomide

Istruzzjonijiet dwar interruzzjonijiet jew tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' pomalidomide huma spjegati fil-qosor f'Tabella 2 u 3.

Tibdil jew interruzzjoni tad-doża ta' dexamethasone

Istruzzjonijiet dwar tibdil fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' dexamethasone huma spjegati f'Tabella 4. Istruzzjonijiet dwar tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi relatati ma' dexamethasone huma spjegati fil-qosor f'Tabella 6 hawn taħt. Madankollu, deċiżjonijiet ta' interruzzjoni / tkomplija mill-gdid tad-doża huma skont id-diskrezzjoni tat-tabib skont is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) attwali.

Tabella 6. Tnaqqis fid-doża ta' dexamethasone

Livell tad-Doża	Età ≤ 75 sena	Età > 75 sena
	Jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum	Jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum
Doża tal-Bidu	40 mg	20 mg
Livell tad-Doża -1	20 mg	12-il mg
Livell tad-Doża -2	10mg	8 mg

Dexamethasone għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent ma jistax jittollera 10 mg jekk għandu ≤ 75 sena jew 8 mg jekk għandu > 75 sena.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pomalidomide.

Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

Għal pazjenti li għandhom > 75 sena, id-doża tal-bidu ta' dexamethasone hi:

- Għal Ċikli 1 sa 8: 10 mg darba kuljum f'Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 u 12 ta' kull ċiklu ta' 21 jum
- Għal Ċiklu 9 'il quddiem: 10 mg darba kuljum f'Jiem 1, 2, 8 u 9 ta' kull ċiklu ta' 21 jum.

Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

Għal pazjenti li għandhom > 75 sena, id-doża tal-bidu ta' dexamethasone hi:

- 20 mg darba kuljum f'jiem 1, 8, 15 u 22 ta' kull ċiklu ta' 28 jum.

Indeboliment tal-fwied

Pazjenti b'bilirubina totali fis-serum ta' > 1.5 x ULN (upper limit of normal range, medda tal-limitu ta' fuq tan-normal) gew esklużi mill-istudji kliniċi. Indeboliment tal-fwied għandu effett modest fuq il-farmakokinetika ta' pomalidomide (ara sezzjoni 5.2). L-ebda aġġustament fid-doża tal-bidu ta' pomalidomide mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied kif definit mill-kriterji ta' Child-Pugh. Madankollu, pazjenti b'indeboliment tal-fwied għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal reazzjonijiet avversi u tnaqqis jew interruzzjoni tad-doża ta' pomalidomide għandhom jintużaw skont il-htieġa.

Indeboliment tal-kliewi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' pomalidomide għal pazjenti li għandhom indeboliment tal-kliewi. Fil-jiem meta jkollhom l-omodijalisi, il-pazjenti għandhom jiehdu d-doża tagħhom ta' pomalidomide wara l-omodijalisi.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' pomalidomide fit-tfal ta' 0-17 -il sena għal indikazzjoni ta' majeloma multipla.

Minbarra l-indikazzjonijiet awtorizzati tiegħu, pomalidomide ġie studjat fi tfal li kellhom bejn 4 u 18-il sena b'tumuri fil-moħħ rikorrenti jew progressivi, iżda l-istudji ma wasslux għall-konkluzjoni li l-benefiċċji ta' dan l-użu huma akbar mir-riskji. Id-dejta disponibbli attwalment hija deskritta f'sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Pomalidomide Krka kapsuli ibsin għandhom jittiehdu mill-ħalq fl-istess hin kuljum. Wiehed m'għandux jiftaħ, jaqsam il-kapsuli jew jomgħodhom (ara sezzjoni 6.6). Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shah, preferibbilment mal-ilma, mal-ikel jew mingħajru. Jekk il-pazjent jinsa jiehu doża ta' pomalidomide f'jum wiehed, allura l-pazjent għandu jiehu d-doża preskritta normali kif skedat fil-jum

ta' wara. Il-pazjenti m'għandhomx jaġġustaw id-doża biex ipattu għal doża li jkunu nsew fil-jiem ta' qabel.

Il-kapsuli ta' pomalidomide m'għandhomx jingħafsu minn ġol-folja fil-folja peress li dan jista' jikkawża ħsara lill-kapsula. Il-kapsula għandha titneħħa mill-pakkett billi tqaxxar il-folja minn ċellula tal-folja sseparata.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Tqala.
- Nisa li jista' jkollhom tfal, hlief meta l-kundizzjonijiet kollha tal-programm tal-prevenzjoni tat-tqala jkunu ġew issodisfatti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- Pazjenti rġiel li ma jistgħux isegwu jew ikunu konformi mal-miżuri meħtieġa ta' kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.4).
- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Teratoġeniċità

Pomalidomide m'għandux jittiehed waqt it-tqala, billi effett teratoġeniku hu mistenni. Pomalidomide hu strutturalment relatat ma' thalidomide. Thalidomide hu sustanza attiva teratoġenika umana magħrufa li tikkawża difetti tat-twelid severi li huma ta' periklu għall-ħajja. Instab li pomalidomide kien teratoġeniku kemm fil-firien kif ukoll fil-fniek meta nġhata matul il-perijodu ta' organoġenesi magħguri (ara sezzjoni 5.3).

Il-kundizzjonijiet tal-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala jridu jkunu sodisfatti mill-pazjenti kollha, hlief jekk hemm evidenza affidabbli li l-pazjenta ma jistax ikollha tfal.

Kriterji għal nisa li ma jistax ikollhom tfal

Pazjenta, jew siehba ta' pazjent raġel, hija kkunsidrata li ma jistax ikollha tfal jekk tissodisfa mill-inqas wiehed mill-kriterji li ġejjin:

- Età ≥ 50 sena u amenorreika b'mod naturali għal ≥ 1 sena (amenorreja wara terapija tal-kanċer jew waqt it-treddiġh ma teskludix li l-mara jista' jkollha tfal)
- Kollass prematur tal-ovarji kkonfermat minn ġinekologu speċjalista
- Operazzjoni *salpingo-oophorectomy* bilaterali, jew isterektomija li jkunu saru fil-passat
- Ġenotip XY, sindromu ta' Turner, aġenesi tal-utru.

Rakkomandazzjonijiet

Għal nisa li jista' jkollhom tfal, pomalidomide hu kontraindikata hlief jekk dawn li ġejjin kollha jkunu sodisfatti:

- Hi tifhem ir-riskju teratoġeniku mistenni lit-tarbija mhix imwiela
- Hi tifhem il-ħtieġa għal kontraċezzjoni effettiva mingħajr interruzzjoni, mill-inqas 4 ġimgħat qabel tibda l-kura, matul il-perijodu kollu tal-kura, u mill-inqas 4 ġimgħat wara t-tmiem tal-kura
- Anki jekk mara li jista' jkollha tfal ikollha l-amenorreja, trid issegwi l-pariri kollha dwar kontraċezzjoni effettiva
- Hi għandha tkun kapaċi li tkun konformi b'miżuri ta' kontraċezzjoni effettiva
- Hi nfurmata u tifhem il-konsegwenzi potenzjali tat-tqala u l-ħtieġa li tiehu parir malajr jekk hemm riskju ta' tqala
- Hi tifhem il-ħtieġa li tibda t-trattament malli tingħata pomalidomide wara test tat-tqala negattiv
- Hi tifhem il-ħtieġa u taċċetta li tagħmel test tat-tqala mill-inqas kull 4 ġimgħat minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata
- Tirrikonoxxi li tifhem il-perikli u l-prekawzjonijiet meħtieġa marbuta mal-użu ta' pomalidomide.

Min jagħti r-riċetta għandu jiżgura li għal nisa li jista' jkollhom tfal:

- Il-pazjenta tkun konformi mal-kundizzjonijiet tal-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala, li jinkludu konferma li hi għandha livell adegwat ta' għarfien
- Il-pazjenta rrikonoxxiet il-kundizzjonijiet imsemmija qabel.

Għal pazjenti rġiel li qed jieħdu pomalidomide, informazzjoni farmakokinetika wriet li pomalidomide jinsab fis-semen uman matul il-kura. Bħala prekawzjoni, u meta wiehed jikkunsidra popolazzjonijiet speċjali bi żmien tal-eliminazzjoni potenzjalment imtawwal, bħal indeboliment tal-fwied, il-pazjenti rġiel kollha li qed jieħdu pomalidomide jridu jissodisfaw il-kundizzjonijiet li ġejjin:

- Jifhem ir-riskju teratoġeniku mistenni jekk jagħmel attività sesswali ma' mara tqila jew ma' mara li jista' jkollha tfal.
- Jifhem il-htieġa li għandu juża kondom jekk jagħmel attività sesswali ma' mara tqila jew ma' mara li jista' jkollha tfal li ma tkunx qed juża kontraċezzjoni effettiva, sakemm iddum il-kura, matul l-interruzzjoni tad-doża u għal sebat ijiem wara l-interruzzjonijiet tad-doża u/jew il-waqfien tal-kura. Dan jinkludi rġiel li kellhom vasektomija li għandhom jużaw kondom jekk jagħmlu attività sesswali ma' mara tqila għax il-fluwidu seminali xorta jista' jibqa' fih pomalidomide fl-assenza tal-isperma.
- Jifhem li jekk is-sieħba tiegħu toħroġ tqila waqt li hu jkun qed jieħu pomalidomide jew sa sebat ijiem wara li jkun waqaf jieħu pomalidomide, hu għandu jinforma lit-tabib kuranti tiegħu immedjatament u hu rakkomandat li jirreferi lis-sieħba tiegħu lil tabib li jispeċjalizza jew b'esperjenza fit-teratoloġija għal evalwazzjoni u parir.

Kontraċezzjoni

Nisa li jista' jkollhom tfal iridu jużaw mill-inqas metodu wiehed effettiv ta' kontraċezzjoni għal mill-inqas 4 ġimgħat qabel it-terapija, matul it-terapija, u sa mill-inqas 4 ġimgħat wara t-terapija b'pomalidomide, u anke f'każ ta' interruzzjoni tad-doża, hlief jekk il-pazjenta tagħmel impenn għal astinenza sesswali assoluta u kontinwa, li tkun ikkonfermata kull xahar. Jekk ma tkunx stabbilita fuq kontraċezzjoni effettiva, il-pazjenta għandha tiġi rreferita lil professjonist fil-qasam tas-saħħa li jkun imħarreg kif suppost, għal parir fuq il-kontraċezzjoni biex il-kontraċezzjoni tkun tista' timbda.

Dawn li ġejjin jistgħu jiġu kkunsidrati bħala eżempji ta' metodi ta' kontraċezzjoni adattati:

- Impjant
- Sistema ta' go l-utru li terġi levonorgestrel
- Medroxyprogesterone acetate depot
- Sterilizzazzjoni tat-tubi
- Kopulazzjoni sesswali li tkun biss ma' raġel li kellu vasektomija; il-vasektomija trid tkun ikkonfermata minn żewġ analiżi negattivi tas-semen
- Pilloli li jinibixxu l-ovulazzjoni (i.e. desogestrel), li jkun fihom il-progesterone biss

Minhabba ż-żieda fir-riskju ta' tromboemboliżmu venuż f'pazjenti b'majeloma multipla li jkunu qed jieħdu pomalidomide u dexamethasone, it-teħid flimkien ta' pilloli orali tal-kontraċezzjoni kkombinati mhuwiex irrakkomandat (ara wkoll sezzjoni 4.5). Jekk pazjenta tkun qed tuża kontraċezzjoni kombinata orali, il-pazjenta għandha taqleb għal wiehed mill-metodi effettivi elenkati hawn fuq. Ir-riskju ta' tromboemboliżmu fil-vini jibqa' sejjer għal 4–6 ġimgħat wara t-twaqqif tal-kontraċezzjoni kombinata orali. L-effikaċja ta' steroidi kontraċettivi tista' titnaqqas matul il-kura li tinkludi dexamethasone ukoll (ara sezzjoni 4.5).

Impjanti u sistemi ta' go l-utru li jerġu levonorgestrel huma assoċjati ma' zieda fir-riskju ta' infezzjoni fil-hin tal-inserzjoni kif ukoll ħruġ irregolari ta' demm vaġinali. Anti-bijotiċi profilattiċi għandhom jiġu kkunsidrati partikularment f'pazjenti b'newtopenja.

Sistemi ta' gol-utru li jerġu r-ram generalment mhumieħ irrakkomandati minhabba r-riskji potenzjali ta' infezzjoni fil-hin tal-inserzjoni u t-telf ta' demm mestwali li jista' jikkomprometti pazjenti b'newtopenja severa jew bi tromboċitopenja severa.

Ittestjar għat-tqala

Skont il-prattika lokali, testijiet tat-tqala li jkunu ssorveljati mit-tabib b'minimu ta' sensitività ta' 25 mIU/mL għandhom jitwettqu għal nisa li jista' jkollhom tfal kif spjegat hawn taht. Din il-htieġa tinkludi nisa li jista' jkollhom tfal li jipprattikaw astinenza sesswali assoluta u kontinwa. Idealment, l-ittestjar għat-tqala, il-ħruġ tar-riċetta u l-ġħoti tal-medicina għandhom isehhu fl-istess jum. L-ġħoti ta' pomalidomide lin-nisa li jista' jkollhom tfal għandu jsehh fi żmien sebat ijiem minn meta tingħata r-riċetta.

Qabel ma tibda l-kura

Test tat-tqala li jkun issorveljat mit-tabib għandu jitwettaq matul il-konsultazzjoni, meta tingħata riċetta għal pomalidomide, jew fi 3 ijiem qabel ma jsir l-eżami mediku mill-persuna li ser tagħti r-riċetta, għaladarba l-pazjenta kienet tuża kontraċezzjoni effettiva għal mill-inqas 4 ġimgħat. Il-test irid jiżgura li l-pazjenta ma tkunx tqila meta tibda l-kura b'pomalidomide.

Follow-up u t-tmiem tal-kura

Test tat-tqala li jkun issorveljat mit-tabib għandu jkun ripetut mill-inqas kull 4 ġimgħat, inkluż mill-inqas 4 ġimgħat wara t-tmiem tal-kura, minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata. Dawn it-testijiet tat-tqala għandhom jitwettqu fil-jum tal-eżami mediku meta tingħata r-riċetta għall-medicina jew fit-3 ijiem qabel ma jsir l-eżami mediku mill-persuna li ser tagħti r-riċetta għall-medicina.

Prekawzjonijiet addizzjonali

Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex qatt ma jagħtu dan il-prodott medicinali lil xi persuna oħra u biex jiehdu lura kwalunkwe kapsuli mhux użati lill-ispizjar tagħhom fit-tmiem tal-kura.

Il-pazjenti m'għandhomx jagħtu demm, semen jew sperma matul il-kura (li jinkludi dawk matul l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif tal-kura b'pomalidomide.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-persuni li jiehdu hsieb il-pazjenti għandhom jilbsu ingwanti li jintremew meta jmissu l-folja jew il-kapsula. Nisa tqal jew li jissuspettaw li huma tqal m'għandhomx imissu l-folja jew il-kapsula (ara sezzjoni 6.6).

Materjal edukattiv, restrizzjonijiet meta tingħata riċetta u waqt li tagħti l-medicina li għaliha tkun inkitbet riċetta

Biex tghin lil pazjenti jevitaw l-espożizzjoni tal-fetu għal pomalidomide, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ser jipprovdi materjal edukattiv lil professjonisti fil-qasam tas-saħħa biex isahħah it-twissijiet dwar it-teratoġenicità mistennija ta' pomalidomide, biex jipprovdi parir fuq il-kontraċezzjoni qabel jinbada t-trattament, u biex jipprovdi gwida fuq il-htieġa għall-ittestjar għat-tqala. Min jagħti r-riċetta jrid jinforma lill-pazjent dwar ir-riskju teratoġeniku mistenni u l-miżuri stretti tal-prevenzjoni tat-tqala kif speċifikati fil-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala, u tipprovdi lil pazjenti b'fuljett edukattiv adattat tal-pazjent, kard tal-pazjent, u/jew għodda ekwivalenti kif miftiehem ma' kull Awtorità Kompetenti Nazzjonali. B'kollaborazzjoni ma' kull Awtorità Kompetenti Nazzjonali, ġie implementat programm ta' aċċess ikkontrollat li jinkludi l-użu ta' kard tal-pazjent u/jew għodda ekwivalenti għall-kontrolli tal-preskrizzjoni u/jew bejgħ ta' medicini u l-ġbir ta' informazzjoni relatata mal-indikazzjoni sabiex isir monitoraġġ tal-użu off-label fit-territorju nazzjonali. Idealment, l-ittestjar għat-tqala, il-ħruġ tar-riċetta u l-ġħoti tal-medicina għandhom isehhu fl-istess jum. L-ġħoti ta' pomalidomide lil nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jsehh fi żmien 7 ijiem minn meta tingħata r-riċetta u wara riżultat negattiv tat-test tat-tqala li jkun issorveljat mit-tabib. Riċetti għal nisa li jistgħu joħorġu tqal jistgħu jkunu għal tul massimu ta' 4 ġimgħat skont il-korsijiet tad-dożaġġ għall-indikazzjonijiet approvati (ara sezzjoni 4.2), u r-riċetti għall-pazjenti l-oħrajn kollha jistgħu jkunu għal tul massimu ta' 12-il ġimgħa.

Avvenimenti ematoloġiċi

In-newtropenija kienet l-iktar reazzjoni avversa ematoloġika ta' Grad 3 jew 4 li kienet irrappurtata b'mod frekwenti f'pazjenti b'majeloma multipla li rkadiet/refrattorja segwita minn anemija u tromboċitopenija. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet ematoloġiċi avversi, speċjalment newtropenija. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrappurtaw episodji ta' deni immedjament. It-tobba għandhom josservaw għal sinjali ta' emorragija li jinkludi frig, speċjalment bl-użu ta' prodotti mediċinali fl-istess hin li jkun magħruf li jżid ir-riskju ta' hrug ta' demm (ara sezzjoni 4.8). L-għadd shiħ tad-demm fil-linja bażi għandu jiġi mmonitorjat kull ġimgħa għall-ewwel 8 ġimgħat u kull xahar wara dak il-perijodu. Tibdil fid-doża jista' jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2). Il-pazjent jista' jkollu bżonn l-użu ta' appoġġ ta' prodott tad-demm u/jew fatturi tat-tkabbir.

Avvenimenti tromboemboliċi

Pazjenti li kienu qed jirċievu pomalidomide jew flimkien ma' borteomib u dexamethasone jew flimkien ma' dexamethasone żviluppaw avvenimenti tromboemboliċi venuzi (il-biċċa l-kbira trombozi tal-vini profondi u emboliżmu pulmonari) u avvenimenti tromboemboliċi arterjali (infart mijokardjaku u inċident ċerebrovaskulari) (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'fatturi magħrufa ta' riskju għal tromboemboliżmu - li jinkludu trombozi fil-passat - għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib. Għandha tittiehed azzjoni biex wiehed jipprova jimminimizza l-fatturi modifikabbli kollha ta' riskju (eż. tipjip, pressjoni għolja, u iperlipidimja). Il-pazjenti u tobbha huma avżati biex joqogħdu attenti għal sinjali u sintomi ta' tromboemboliżmu. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu kura medika jekk jiżviluppaw sintomi bħal qtugħ ta' nifs, uġiġh fis-sider, nefha fid-dirgħajn jew fir-riglejn. Terapija kontra l-koagulazzjoni bħall-aspirina (hlief jekk kontraindikata) hi rrakkomandata (bħal acetylsalicylic acid, warfarin, heparin jew clopidogrel), speċjalment f'pazjenti b'fatturi ta' riskju trombotiku addizzjonali. Id-deċiżjoni biex jittiehdu miżuri profilattiċi għandha ssir wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-fatturi tar-riskju eżistenti tal-pazjent individwali. Fi studji kliniċi, il-pazjenti rċievew acetylsalicylic acid profilattiku jew terapija antitrombotika jew terapija alternattiva. L-użu ta' mediċini eritropoietiċi jgħorr riskju ta' avvenimenti trombotiċi li jinkludu tromboemboliżmu. Għalhekk, mediċini eritropoietiċi, kif ukoll mediċini oħrajn li jistgħu jżidu r-riskju ta' avvenimenti tromboemboliċi, għandhom jintużaw b'kawtela.

Disturbi tat-tirojde

Każijiet ta' ipotirojdiżmu kienu rrapportati. Huwa rakkomandat kontroll ottimali ta' kundizzjonijiet diġà eżistenti li jaffettwaw il-funzjoni tat-tirojde qabel ma jinbeda t-trattament. Huwa rakkomandat monitoraġġ tal-linja bażi u monitoraġġ kontinwu tal-funzjoni tat-tirojde.

Newropatija periferali

Pazjenti b'newropatija periferali kurrenti ta' $\geq$ Grad 2 ġew esklużi mill-istudji kliniċi dwar pomalidomide. Għandu jkun hemm kawtela adattata meta tiġi kkunsidrata l-kura ta' dawn il-pazjenti b'pomalidomide.

Disfunzjoni kardijaka sinifikanti

Pazjenti b'disfunzjoni kardijaka sinifikanti (insuffiċjenza kongestiva tal-qalb [NY New York Heart Association Klassi III jew IV]; infart mijokardjaku fi żmien 12-il xahar mill-bidu tal-istudju; angina pectoris instabbli jew ikkontrollata b'mod batut) ġew esklużi mill-istudji kliniċi dwar pomalidomide. Avvenimenti kardijaċi, li jinkludu insuffiċjenza kardijaka kongestiva, edema pulmonari u fibrillazzjoni atrijsjali (ara sezzjoni 4.8), ġew irrappurtati l-biċċa l-kbira f'pazjenti b'mard kardijaku li kien jeżisti minn qabel jew b'fatturi ta' riskju kardijaku. Għandu jkun hemm kawtela adattata meta tiġi kkunsidrata l-kura ta' dawn il-pazjenti b'pomalidomide, li jinkludu monitoraġġ perijodiku għal sinjali u sintomi ta' avvenimenti kardijaċi.

Sindrome tal-lisi tat-tumur

Il-pazjenti bl-ikbar riskju ta' sindrome tal-lisi tat-tumur huma daww b'ammont kbir ta' tumur qabel it-trattament. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jittiehdu prekawzjonijiet adattati.

Tieni tumuri malinni primarji

Tieni tumuri malinni primarji, bħal kanċer fil-ġilda li mhux melanoma, ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu pomalidomide (ara sezzjoni 4.8). It-tobba għandhom jevalwaw bir-reqqa lill-pazjenti qabel u waqt il-kura billi jużaw screening standard tal-kanċer għall-okkorrenza ta' tieni tumuri malinni primarji u jibdeu il-kura kif indikat.

Reazzjonijiet allergiċi u reazzjonijiet severi tal-ġilda

Anġjoedema, reazzjoni anafilattika u reazzjonijiet severi tal-ġilda li jinkludu SJS, TEN and DRESS kienu irrappurtati bl-użu ta' pomalidomide (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi ta' dawn ir-reazzjonijiet minn daww li jagħtuhom ir-riċetta, u għandhom jiġu avżati biex ifittxu attenzjoni medika immedjatement jekk jiżviluppaw dawn is-sintomi. Pomalidomide irid jitwaqqaf f'każ ta' raxx bil-qxur jew bl-infafej, jew jekk ikun hemm suspett ta' SJS, TEN jew DRESS, u m'għandux jerga' jinbeda wara li jkun twaqqaf għal dawn ir-reazzjonijiet. Pazjenti li fil-passat kellhom reazzjonijiet allergiċi serji assoċjati ma' thalidomide jew lenalidomide ġew esklużi mill-istudji kliniċi. Pazjenti bħal dawn jistgħu jkunu f'riskju oġġla ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u m'għandhomx jirċievu pomalidomide. L-interruzzjoni jew it-twaqqif ta' pomalidomide għandhom jiġu kkunsidrati għal raxx tal-ġilda ta' Grad 2-3. Pomalidomide irid jitwaqqaf b'mod permanenti għal anġjoedema u reazzjoni anafilattika.

Sturdament u konfużjoni

Sturdament u stat ta' konfużjoni ġew irrappurtati b'pomalidomide. Il-pazjenti jridu jevitaw sitwazzjonijiet fejn l-isturdament jew il-konfużjoni jistgħu jkunu problema u ma jiehdux prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jikkawżaw sturdament jew konfużjoni mingħajr ma l-ewwel ifittxu parir mediku.

Mard interstizjali tal-pulmun (ILD)

ILD u avvenimenti relatati li jinkludu każijiet ta' pulmonite, ġew osservati b'pomalidomide. Evalwazzjoni bir-reqqa ta' pazjenti b'bidu akut jew aggravament inspjegabbli ta' sintomi pulmonari, għandha titwettag biex teskludi ILD. Pomalidomide għandu jiġi interrott sakemm issir investigazzjoni ta' dawn is-sintomi u jekk ILD jiġi kkonfermat, għandha tinbeda kura adattata. Pomalidomide għandu jitkompla biss wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċji u r-riskji.

Disturbi tal-fwied

Livelli għoljin notevoli ta' alanine aminotransferase u bilirubina ġew osservati f'pazjenti trattati b'pomalidomide (ara sezzjoni 4.8). Kien hemm ukoll każijiet ta' epatite li rriżultaw fit-twaqqif ta' pomalidomide. Monitoraġġ regolari tal-funzjoni tal-fwied hu rakkomandat għall-ewwel 6 xhur ta' kura b'pomalidomide, u kif indikat klinikament wara dan il-perjodu.

Infezzjonijiet

L-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B giet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti li kienu qed jirċievu pomalidomide flimkien ma' dexamethasone f'persuni li fil-passat kienu infettati bil-virus tal-epatite B (HBV - hepatitis B virus). Xi wħud minn dawn il-każijiet aggravaw għal insuffiċjenza akuta tal-fwied, u dan irriżulta fit-twaqqif ta' pomalidomide. L-istat tal-virus tal-epatite B għandu jiġi stabbilit qabel ma tinbeda l-kura b'pomalidomide. Għal pazjenti li jkunu pożittivi għal infezzjoni tal-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fil-kura tal-epatite B hi rakkomandata. Għandu jkunu hemm kawtela meta pomalidomide flimkien ma' dexamethasone jintużaw f'pazjenti li fil-passat kienu infettati bil-HBV, li jinkludu pazjenti li huma pożittivi għal antikorp kontra HBc iżda negattivi għal

HBsAg. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva bl-HBV matul il-perjodu kollu tat-terapija.

Lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML)

Każijiet ta' lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML), inkluż każijiet fatali, ġew irrapportati b'pomalidomide. PML ġiet irrapportata diversi xhur sa bosta snin wara l-bidu tat-trattament b'pomalidomide. Ġeneralment, każijiet ġew irrapportati f'pazjenti li kienu qed jieħdu dexamethasone fl-istess hin jew trattament preċedenti b'kimoterapija immunosuppressiva oħra. It-tobba għandhom jimmonitorjaw il-pazjenti f'intervalli regolari u għandhom iqisu PML fid-dijanjożi differenzjali f'pazjenti b'sintomi newroloġiċi, b'sinjali jew b'sintomi konjittivi jew ta' mġiba ġodda jew li se jrin għall-aġġar. Il-pazjenti għandhom ukoll jiġu avżati biex jinfurmaw lis-sieheb/sieħba tagħhom jew lil dawk li jieħdu kura għall-kura tagħhom, peress li huma jistgħu jaraw sintomi li l-pazjent ma jkunx konxju tagħhom.

L-evalwazzjoni għal PML għandha tkun ibbażata fuq eżami newroloġiku, immaġni b'reżonanza manjetika tal-moħħ, u analiżi tal-fluwidu ċerebrospinali għal DNA tal-virus JC (JCV) permezz ta' reazzjoni katina ta' polimerazi (PCR) jew bijopsija tal-moħħ b'testijiet għal JCV. PCR negattiva għal JCV ma teskludix PML. Jekk ma tkunx tista' tiġi stabbilita dijanjożi alternattiva jista' jkun hemm bżonn ta' segwitu u valutazzjoni addizzjonali.

Jekk ikun hemm suspett ta' PML, dożaġġ ulterjuri għandu jiġi sospiż sakemm PML tkun ġiet eskluża. Jekk PML tiġi kkonfermata, pomalidomide għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Eċċipjenti b'effetti magħrufin

Sodium

Pomalidomide Krka fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment huwa 'hieles mis-sodium'.

Isomalt

Pomalidomide Krka fih isomalt. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intoleranza għal fruttożju m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

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

L-effett ta' pomalidomide fuq prodotti mediċinali oħrajn

Pomalidomide mhuwiex antiċipat li jikkawża interazzjonijiet farmakokinetiċi klinikament rilevanti minhabba inibizzjoni jew induzzjoni tal-isoenzima P450 jew inibizzjoni tat-trasportatur meta jingħata ma' substrati ta' dawn l-enzimi jew trasportaturi. Il-potenzjal għal interazzjonijiet li jinkludu l-impatt potenzjali ta' pomalidomide fuq il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali kkombinati, ma ġiex evalwat klinikament (ara sezzjoni 4.4 Teratogeniċità).

L-effett ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq pomalidomide

Pomalidomide hu parzjalment immetabolizzat minn CYP1A2 u CYP3A4/5. Hu wkoll substrat għal glikoproteina P. L-ġħoti flimkien ta' pomalidomide mal-inibitur qawwi ta' CYP3A4/5 u P-gp ketoconazole, jew l-induttur qawwi ta' CYP3A4/5 carbamazepine, ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal pomalidomide. L-ġħoti flimkien tal-inibitur qawwi ta' CYP1A2 fluvoxamine ma' pomalidomide fil-preżenza ta' ketoconazole, zied il-medja tal-esponiment għal pomalidomide b'107% b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [91% sa 124%] meta mqabbel ma' pomalidomide flimkien ma' ketoconazole. Fit-tieni studju biex jevalwa l-kontribuzzjoni ta' inibitur ta' CYP1A2 waħdu għal bidliet fil-metaboliżmu, l-ġħoti flimkien ta' fluvoxamine waħdu ma' pomalidomide, zied l-esponiment medju għal pomalidomide b'125%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [98% sa 157%] meta mqabbel ma' pomalidomide waħdu. Jekk l-inibituri qawwi ta' CYP1A2

(eż. ciprofloxacina, enoxacina u fluvoxamina) jingħataw flimkien ma' pomalidomide, naqqas id-doża ta' pomalidomide b'50%.

Dexamethasone

L-ġħoti flimkien ta' doži multipli sa 4 mg ta' pomalidomide ma' 20 mg sa 40 mg ta' dexamethasone (induttur minn dgħajjef sa moderat ta' diversi enzimi ta' CYP li jinkludu CYP3A) lil pazjenti b'majeloma multipla, ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' pomalidomide meta mqabbel ma' pomalidomide mogħti waħdu.

L-effett ta' dexamethasone fuq warfarin mhuwiex magħruf. Il-monitoraġġ mill-qrib tal-koncentrazzjoni ta' warfarin hu rrakkomandat matul il-kura.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

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

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettivi effettivi. Jekk it-tqala sseħħ f'mara kkurata b'pomalidomide, il-kura trid titwaqqaf u l-pazjenta tiġi rriferita għand tabib speċjalizzat jew li għandu esperjenza fit-teratoloġija għal evalwazzjoni u parir. Jekk it-tqala sseħħ f'sieħba ta' pazjent raġel li jkun qed jieħu pomalidomide, hu rrakkomandat li s-sieħba tiġi rriferita għand tabib speċjalizzat jew li għandu esperjenza fit-teratoloġija għal evalwazzjoni u parir. Pomalidomide jinsab fis-semen uman. Bħala prekawzjoni, il-pazjenti rġiel kollha li jkunu qed jieħdu pomalidomide, għandhom jużaw il-kondoms sakemm iddum il-kura, matul l-interruzzjoni tad-doża u għal 7 ijiem wara l-waqfien tal-kura, jekk is-sieħba tagħhom tkun tqila jew tista' toħroġ tqila u ma jkollhiex kontraċezzjoni (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Tqala

L-effett teratoġeniku ta' pomalidomide fil-bnedmin hu mistenni. Pomalidomide hu kontraindikata matul it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal, hlief meta l-kundizzjonijiet kollha għall-prevenzjoni tat-tqala jkunu ġew issodisfati (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddigh

Mhux magħruf jekk pomalidomide jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Pomalidomide instab fil-ħalib ta' firien li kienu qed iredgħu wara l-ġħoti lill-omm. Minħabba l-potenzjal għal reazzjonijiet avversi minħabba pomalidomide fi trabi li jkunu mreddgħa, għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'pomalidomide, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Instab li pomalidomide kellu impatt negattiv fuq il-fertilità u li kien teratoġeniku fl-annimali. Pomalidomide għadda minn ġol-plaċenta u nstab fid-demem tal-fetu wara l-ġħoti lil fniek tqal (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pomalidomide għandu effett żgħir jew moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Għeja kbira, livell imnaqqas ta' koxjenza, konfużjoni, u sturdament kienu irrappurtati bl-użu ta' pomalidomide. Jekk ikunu affettwati, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux karożzi, ma jużawx magni u ma jwettqux xogħol perikoluż waqt li jkunu qed jiġu kkurati b'pomalidomide.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Pomalidomide flimkien ma' borteomib u dexamethasone

L-iktar disturbi tad-demmi u tas-sistema limfatika rrappurtati b'mod komuni kienu newtropenija (54.0%), tromboċitopenija (39.9%) u anemija (32.0%). Reazzjonijiet avversi oħra rrappurtati l-aktar frekwenti kienu jinkludu newropatija sensorjali periferali (48.2%), għeja (38.8%), dijarea (38.1%), stitikezza (38.1%), u edema periferali (36.3%). L-iktar reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew 4 irrappurtati b'mod komuni kienu disturbi tad-demmi u tas-sistema limfatika li jinkludu newtropenija (47.1%), tromboċitopenija (28.1%) u anemija (15.1%). L-iktar reazzjoni avversa serja rrappurtata b'mod komuni kienet pnemonja (12.2%). Reazzjonijiet avversi serji oħra rrappurtati kienu jinkludu deni (4.3%), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju (3.6%), influwenza (3.6%), emboliżmu pulmonari (3.2%), fibrillazzjoni atrijali (3.2%), u ħsara akuta fil-kliwi (2.9%).

Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

L-iktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni fl-istudji kliniċi kienu disturbi fid-demmi u fis-sistema limfatika li jinkludu anemija (45.7%), newtropenija (45.3%) u tromboċitopenija (27%); b'mod ġenerali disturbi u kundizzjonijiet fis-sit tal-ġhoti li jinkludu għeja kbira (28.3%), deni (21%) u edema periferali (13%); u f'infezzjonijiet u infestazzjonijiet li jinkludu pnemonja (10.7%). Reazzjonijiet avversi ta' newropatija periferali ġew irrappurtati fi 12.3% tal-pazjenti u reazzjonijiet avversi vekużi emboliċi jew trombotiċi (VTE) ġew irrappurtati fi 3.3% tal-pazjenti. L-iktar reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew 4 irrappurtati b'mod komuni kienu fid-demmi u fis-sistema limfatika li jinkludu newtropenija (41.7%), anemija (27%) u tromboċitopenija (20.7%); infezzjonijiet u infestazzjonijiet li jinkludu pnemonja (9%); u b'mod ġenerali disturbi li jinkludu għeja kbira (4.7%), deni (3%) u edema periferali (1.3%), u kundizzjonijiet fis-sit tal-ġhoti. L-iktar reazzjoni avversa serja rrappurtata b'mod komuni kienet pnemonja (9.3%). Reazzjonijiet avversi serji oħrajn irrappurtati kienu jinkludu newtropenija bid-deni (4.0%), newtropenija (2.0%), tromboċitopenija (1.7%) u reazzjonijiet avversi VTE (1.7%).

L-avvenimenti avversi kellhom tendenza li jsejnhu iktar b'mod frekwenti matul l-ewwel 2 ċikli ta' kura b'pomalidomide.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi osservati f'pazjenti kkurati b'pomalidomide flimkien ma' borteomib u dexamethasone, pomalidomide flimkien ma' dexamethasone u minn sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati f'Tabella 7 skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi (SOC) u l-frekwenza għar-reazzjonijiet avversi kollha u għal reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew 4.

Il-frekwenzi huma definiti skont il-gwida attwali bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) u mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$) u mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi determinata).

Tabella 7. Ir-Reazzjonijiet avversi (ADRs) rrappurtati f'ambiti ta' provi kliniċi u wara t-tqegħid fis-suq

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ borteomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
Sistema tal-klassifika tal-organi /Terminu ppreferut				
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet				
Pnemonja	Komuni ħafna	Komuni ħafna	-	-
Pnemonja (infezzjonijiet batterjali, virali u fungali, li jinkludu infezzjonijiet opportunistiċi)	-	-	Komuni ħafna	Komuni

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
Sistema tal-klassifika tal-organi /Terminu ppreferut				
Bronkite	Komuni ħafna	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju	Komuni ħafna	Komuni	Komuni	Komuni
Infezzjoni virali fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju	Komuni ħafna	-	-	-
Sepsis	Komuni	Komuni	-	-
Xokk settiku	Komuni	Komuni	-	-
Sepsis newtopenika	-	-	Komuni	Komuni
Kolite b' <i>Clostridioides difficile</i>	Komuni	Komuni	-	-
Bronkopnewmonja	-	-	Komuni	Komuni
Infezzjoni fl-apparat respiratorju	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni
Infezzjoni fin-naħa t'isfel tal-apparat respiratorju	Komuni	Komuni	-	-
Infezzjoni fil-pulmun	Komuni	Mhux komuni	-	-
Influenza	Komuni ħafna	Komuni	-	-
Bronkijolite	Komuni	Komuni	-	-
Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina	Komuni ħafna	Komuni	-	-
Nażofaringite	-	-	Komuni	-
Herpes zoster	-	-	Komuni	Mhux komuni
Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B	-	-	Mhux magħruf*	Mhux magħruf*
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inkluzi ċesti u polipi)				
Karċinoma taċ-ċelluli bażali	Komuni	Mhux komuni	-	-
Karċinoma taċ-ċelluli bażali tal-ġilda	-	-	Mhux komuni	Mhux komuni
Karċinoma taċ-ċelluli skwamużi tal-ġilda	-	-	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika				
Newtopenija	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna
Tromboċitopenija	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna
Lewkopenija	Komuni ħafna	Komuni	Komuni ħafna	Komuni
Anemija	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna	Komuni ħafna
Newtopenija bid-deni	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika tal-organi /Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
Limfopenija	Komuni	Komuni	-	-
Panċitopenija	-	-	Komuni*	Komuni*
Disturbi fis-sistema immunitarja				
Anġjoedema	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Urtikarja	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Reazzjoni anafilattika	Mhux magħruf*	Mhux magħruf*	-	-
Rifjut ta' trapjant ta' organu solidu	Mhux magħruf*	-	-	-
Disturbi fis-sistema endokrinarja				
Ipotirojdiżmu	Mhux komuni*	-	-	-
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni				
Ipokalemija	Komuni ħafna	Komuni	-	-
Iperglicemija	Komuni ħafna	Komuni	-	-
Ipomanjesemija	Komuni	Komuni	-	-
Ipokalcemija	Komuni	Komuni	-	-
Ipofofosfatemija	Komuni	Komuni	-	-
Iperkalemija	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni
Iperkalcemija	Komuni	Komuni	-	-
Iponatremija	-	-	Komuni	Komuni
Nuqqas ta' aptit	-	-	Komuni ħafna	Mhux komuni
Iperuricemija	-	-	Komuni*	Komuni*
Sindrome tal-lisi tat-tumur	-	-	Mhux komuni*	Mhux komuni*
Disturbi psikjatriċi				
Nuqqas ta' rqaq	Komuni ħafna	Komuni	-	-
Depressjoni	Komuni	Komuni	-	-
Stat ta' konfużjoni	-	-	Komuni	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża				
Newropatija sensorjali periferali	Komuni ħafna	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Sturdament	Komuni ħafna	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
Rogħda	Komuni ħafna	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika tal-organi /Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
Sinkope	Komuni	Komuni	-	-
Newropatija sensimotorja periferali	Komuni	Komuni	-	-
Parestesija	Komuni	-	-	-
Disturbi fit-togħma	Komuni	-	-	-
Livell baxx ta' koxxenza	-	-	Komuni	Komuni
Emorraġija intrakranjali	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Inċident ċerebrovaskulari	-	-	Mhux komuni*	Mhux komuni*
Disturbi fl-għajnejn				
Katarretti	Komuni	Komuni	-	-
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika				
Mejt	-	-	Komuni	Komuni
Disturbi fil-qalb				
Fibrillazzjoni atrijali	Komuni ħafna	Komuni	Komuni*	Komuni*
Insuffiċjenza kardijaka	-	-	Komuni*	Komuni*
Infart mijokardijaku	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Disturbi vaskulari				
Trombozi fil-vini profondi	Komuni	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
Pressjoni baxxa	Komuni	Komuni	-	-
Pressjoni għolja	Komuni	Komuni	-	-
Disturbi respiratorji, toraċiċi, u medjastinali				
Dispnea	Komuni ħafna	Komuni	Komuni ħafna	Komuni
Sogħla	Komuni ħafna	-	Komuni ħafna	Mhux komuni
Emboliżmu pulmonari	Komuni	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Epistassi	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Mard interstizjali tal-pulmun	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Disturbi gastro-intestinali				
Dijarea	Komuni ħafna	Komuni	Komuni ħafna	Komuni
Rimettar	Komuni ħafna	Komuni	Komuni	Komuni
Dardir	Komuni ħafna	Mhux komuni	Komuni ħafna	Mhux komuni

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika tal-organi /Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3-4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3-4
Stitikezza	Komuni ħafna	Komuni	Komuni ħafna	Komuni
Ugħigh addominali	Komuni ħafna	Komuni	-	-
Ugħigh fin-naħa ta' fuq taż-zaqq	Komuni	Mhux komuni	-	-
Stomatite	Komuni	Mhux komuni	-	-
Halq xott	Komuni	-	-	-
Nefha addominali	Komuni	Mhux komuni	-	-
Emorraġija gastrointestinali	-	-	Komuni	Mhux komuni
Disturbi fil-fwied u fil-marrara				
Iperbilirubinemija	-	-	Mhux komuni	Mhux komuni
Epatite	-	-	Mhux komuni*	-
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda				
Raxx	Komuni ħafna	Komuni	Komuni	Komuni
Ħakk fil-ġilda	-	-	Komuni	-
Reazzjoni tal-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici	-	-	Mhux magħruf*	Mhux magħruf*
Nekrolisi Epidermali Tossika	-	-	Mhux magħruf*	Mhux magħruf*
Sindrome ta' Stevens-Johnson	-	-	Mhux magħruf*	Mhux magħruf*
Disturbi muskolu-skelettriċi u fit-tessuti konnettivi				
Dgħufija fil-muskoli	Komuni ħafna	Komuni	-	-
Ugħigh fid-dahar	Komuni ħafna	Komuni	-	-
Ugħigh fl-għadam	Komuni	Mhux komuni	Komuni ħafna	Komuni
Spazmi tal-muskoli	Komuni ħafna	-	Komuni ħafna	Mhux komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja				
Ħsara akuta tal-kliewi	Komuni	Komuni	-	-
Ħsara kronika tal-kliewi	Komuni	Komuni	-	-
Żamma tal-awrina	Komuni	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Insuffiċjenza tal-kliewi	-	-	Komuni	Komuni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider				
Ugħigh pelviku			Komuni	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata				
Għeja kbira	Komuni ħafna	Komuni	Komuni ħafna	Komuni

Kombinazzjoni ta' trattament	Pomalidomide/ bortezomib/dexamethasone		Pomalidomide/ dexamethasone	
Sistema tal-klassifika tal-organi /Terminu ppreferut	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4	ADRs Kollha	ADRs ta' Grad 3–4
Deni	Komuni ħafna	Komuni	Komuni ħafna	Komuni
Edema periferali	Komuni ħafna	Komuni	Komuni ħafna	Komuni
Ugħigh mhux kardijaku fis-sider	Komuni	Komuni	-	-
Edema	Komuni	Komuni	-	-
Investigazzjonijiet				
Żieda f'alanine aminotransferase	Komuni	Komuni	Komuni	Komuni
Tnaqqis fil-piż	Komuni	Komuni	-	-
Tnaqqis fl-ghadd tan-newtrofili	-	-	Komuni	Komuni
Tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli bojod tad-demem	-	-	Komuni	Komuni
Tnaqqis fl-ghadd tal-plejtlits	-	-	Komuni	Komuni
Żieda tal-uric acid fid-demem	-	-	Komuni*	Mhux komuni*
Korrimment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura				
Waqgħat	Komuni	Komuni	-	-

*Irrappurtati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Il-frekwenzi f'din it-taqsimha huma minn studji kliniċi f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone (Pom+Btz+Dex) jew ma' dexamethasone (Pom+Dex).

Teratogeniċità

Pomalidomide hu strutturalment relatat ma' thalidomide. Thalidomide hu sustanza attiva teratoġenika umana magħrufa li tikkawża difetti tat-twelid severi li huma ta' periklu għall-hajja. Instab li pomalidomide kien teratoġeniku kemm fil-firien kif ukoll fil-fniek meta ngħata matul il-perijodu ta' organoġenesi magħġuri (ara sezzjonijiet 4.6 u 5.3). Jekk pomalidomide jittiehed matul it-tqala fil-bniedem, wieħed jistenna effett teratoġeniku (ara sezzjoni 4.4).

Newtropsenja u tromboċitopenja

Newtropsenja seħhet f'sa 54.0% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti (47.1% (Pom+Btz+Dex) ta' Grad 3 jew 4). In-newtropsenja wasslet għat-twaqqif ta' pomalidomide f'0.7% ta' kwalunkwe pazjent u ma kinitx serja b'mod frekwenti.

Newtropsenja bid-deni (FN) kienet irrappurtata f'3.2% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u-6.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti u kienet serja f'1.8% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u f'4.0% (Pom+Dex) tal-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Tromboċitopenija seħhet f'39.9% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 27.0% (Pom+Dex) tal-pazjenti. It-tromboċitopenija kienet ta' Grad 3 jew 4 f'28.1% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 20.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti, wasslet għal twaqqif ta' pomalidomide f'0.7% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 0.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti, u kienet serja f'0.7% (Pom+Btz+Dex) f'1.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

In-newtropenija u t-tromboċitopenija kellhom tendenza li jseħħu iktar b'mod frekwenti matul l-ewwel 2 ċikli ta' kura b'pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone jew ma' dexamethasone.

Infezzjoni

L-infezzjoni kienet l-iktar tossiċità komuni mhux ematoloġika

Infezzjoni seħhet fi 83.1% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 55.0% (Pom+Dex) tal-pazjenti (34.9% (Pom+Btz+Dex) u 24.0% (Pom+Dex) ta' Grad 3 jew 4). Infezzjoni fin-naha ta' fuq tal-apparat respiratorju u pnemonja kienu l-iktar infezzjonijiet li seħħew b'mod frekwenti. Infezzjonijiet fatali (Grad 5) seħħew f'4.0% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 2.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti. L-infezzjonijiet wasslu għal twaqqif ta' pomalidomide fi 3.6% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti u 2.0% (Pom+Dex) tal-pazjenti.

Avvenimenti tromboemboliċi

Profilassi b'acetylsalicylic acid (u mediċini oħrajn kontra l-koagulazzjoni tad-demem f'pazjenti b'riskju għoli) kienet obbligatorja għall-pazjenti kollha fl-istudji kliniċi. It-terapija kontra l-koagulazzjoni tad-demem (hlief jekk tkun kontraindikata) hi rakkomandata (ara sezzjoni 4.4).

Avvenimenti venużi tromboemboliċi (VTE) seħħew fi 12.2% (Pom+Btz+Dex) u 3.3% (Pom+Dex) tal-pazjenti (5.8% (Pom+Btz+Dex) u 1.3% (Pom+Dex) ta' Grad 3 jew 4). VTE giet irrappurtata bħala serja f'4.7% (Pom+Btz+Dex) u 1.7% (Pom+Dex) tal-pazjenti, l-ebda reazzjonijiet fatali ma ġew irrappurtati, u VTE kienet assoċjata ma' twaqqif ta' pomalidomide f'sa 2.2% (Pom+Btz+Dex) tal-pazjenti.

Newropatija periferali - Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

Pazjenti b'newropatija periferali ta' $\geq$ Grad 2 li baqghet għaddejja b'uġigh fi żmien 14-il jum qabel ir-randomizzazzjoni ġew esklużi mill-provi kliniċi. Newropatija periferali seħhet f'55.4% tal-pazjenti (10.8% ta' Grad 3; 0.7% ta' Grad 4). Ir-rati agġustati għall-esponiment kienu kumparabbli bejn il-gruppi tal-kura. Madwar 30% tal-pazjenti li esperjenzaw newropatija periferali kellhom storja ta' newropatija fil-linja bażi. In-newropatija periferali wasslet għal twaqqif ta' bortezomib f'madwar 14.4% tal-pazjenti, pomalidomide f'1.8% u dexamethasone fi 1.8% tal-pazjenti fil-grupp ta' Pom+Btz+Dex u fi 8.9% tal-pazjenti fil-grupp ta' Btz+Dex.

Newropatija periferali - Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

Pazjenti b'newropatija periferali ta' $\geq$ Grad 2 li baqghet għaddejja ġew esklużi mill-istudji kliniċi. Newropatija periferali seħhet fi 12.3% tal-pazjenti (1.0% ta' Grad 3 jew 4). L-ebda reazzjonijiet ta' newropatija periferali ma ġew irrappurtati bħala serji, u newropatija periferali wasslet għal twaqqif tad-doża f'0.3% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Emorraġija

Disturbi emorraġiċi ġew irrappurtati b'pomalidomide, speċjalment f'pazjenti b'fatturi ta' riskju bħal prodotti mediċinali li jittieħdu fl-istess ħin li jżidu s-suxxettibilità għal emorraġija. Avvenimenti emorraġiċi kienu jinkludu epistassi, emorraġija intrakranjali u emorraġija gastrointestinali.

Reazzjonijiet allergiċi u reazzjonijiet severi tal-ġilda

Anġjoedema, reazzjoni anafilattika u reazzjonijiet severi tal-ġilda li jinkludu SJS, TEN u DRESS kienu irrappurtati bl-użu ta' pomalidomide. Pazjenti bi storja medika ta' raxx sever assoċjat ma' lenalidomide jew thalidomide m'għandhomx jirċievu pomalidomide (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati f'pazjenti pedjatriċi (età ta' bejn 4 u 18-il sena) b'tumuri fil-mohħ rikorrenti jew progressivi kienu konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' pomalidomide f'pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži ta' pomalidomide li kienu għoljin sa 50 mg bħala doża wahda f'voluntiera f'saħħithom ġew studjati mingħajr ma ġew rappurtati reazzjonijiet avversi serji relatati ma' doża eċċessiva. Doži għoljin daqs 10 mg bħal doži multipli darba kuljum f'pazjenti b'majeloma multipla ġew studjati mingħajr ebda reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati li kienu marbuta ma' doża eċċessiva. It-tossiċità li tillimita d-doża kienet majelosoppressjoni. Fl-istudji, instab li pomalidomide jitneħħa bl-emodijalisi.

F'każ ta' doża eċċessiva, kura ta' appoġġ hi rrakkomandata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Immunosoppressanti oħrajn, Kodiċi ATC: L04AX06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pomalidomide għandu attività tumoriċidjali diretta kontra l-majeloma, attivitajiet immunomodulatorji u jinibixxi l-appoġġ taċ-ċelluli stromali għal tkabbir taċ-ċelluli tat-tumur ta' majeloma multipla. Speċifikament, pomalidomide jinibixxi l-proliferazzjoni u jinduċi apoptosi ta' ċelluli ematopojetiki tat-tumur. Barra dan, pomalidomide jinibixxi l-proliferazzjoni ta' razez ta' ċelluli ta' majeloma multipla reżistenti għal lenalidomide u jaħdem flimkien ma' dexamethasone kemm f'razez ta' ċelluli li huma sensittivi għal lenalidomide u reżistenti għal lenalidomide biex jinduċi l-apoptosi ta' ċelluli tat-tumur. Pomalidomide itejjeb l-immunità medjata taċ-ċelluli T u Natural Killer (NK) u jinibixxi l-produzzjoni ta' citokines proinfjammatorji (eż., TNF- α u IL-6) minn monoċiti. Pomalidomide jinibixxi wkoll l-aġġoġenesi billi jimblokka l-migrazzjoni u l-adeżjoni ta' ċelluli endoteljali.

Pomalidomide jehel direttament mal-proteina cereblon (CRBN), li hija parti minn kumpless ta' E3 ligase li jinkludi deoxyribonucleic acid (DNA) damage-binding protein 1 (DDB1), cullin 4 (CUL4), u r-regolatur ta' cullins-1 (Roc1, regulator of cullins-1), u jista' jinibixxi l-awtoubikwitinazzjoni ta' CRBN fil-kumpless. E3 ubiquitin ligases huma responsabbli għall-poliubikwitinazzjoni ta' varjetà ta' proteini substrati, u jistgħu parzjalment jispjegaw l-effetti ċellulari pleiotropiċi osservati bil-kura b'pomalidomide.

Fil-preżenza ta' pomalidomide *in vitro*, il-proteini substrati Aiolos u Ikaros ikunu fil-mira għall-ubikwitinazzjoni u d-degradazzjoni sussegwenti li twassal għal effetti ċitotossiċi u immunomodulatorji diretti. *In vivo*, it-terapija b'pomalidomide wasslet għal tnaqqis fil-livelli ta' Ikaros f'pazjenti b'majeloma multipla li rkadiet u li kienet refrattorja għal lenalidomide.

Effikaċja klinika u sigurtà

Pomalidomide flimkien ma' bortezomib u dexamethasone

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pomalidomide flimkien ma' bortezomib u doża baxxa ta' dexamethasone (Pom+Btz+LD-Dex) ġew imqabbli ma' bortezomib u doża baxxa ta' dexamethasone (Btz+LD-Dex) fi

studju b'hafna ċentri, randomizzat u open-label ta' Fazi III (CC-4047-MM-007), f'pazjenti adulti li fil-passat kienu ttrattati għal majeloma multipla, li kienu rċivew mill-inqas kors wiehed preċedenti, inkluż lenalidomide u li wrew progressjoni tal-marda fl-aħħar terapija jew warajha. Total ta' 559 pazjent ġew irreġistrati u randomizzati fl-istudju: 281 fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex u 278 fil-grupp ta' Btz+LD-Dex. 54% tal-pazjenti kienu rġiel bl-età medjana tal-popolazzjoni globali tkun 68 sena (min, mass: 27, 89 sena). Madwar 70% tal-pazjenti kienu refrattorji għal lenalidomide (71.2% f'Pom+Btz+LD-Dex, 68.7 % f'Btz+LD-Dex). Madwar 40% tal-pazjenti kienu rkadew għall-ewwel darba u madwar 73% tal-pazjenti kienu rċivew bortezomib b'hala kura preċedenti.

Pazjenti fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex ingħataw 4 mg ta' pomalidomide mill-ħalq f'Jiem 1 sa 14 ta' kull ċiklu ta' 21 jum. Bortezomib (1.3 mg/m²/doża) ingħata lil pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' studju f'Jiem 1, 4, 8 u 11 ta' ċiklu ta' 21 jum għal Ċikli 1 sa 8, u f'Jiem 1 u 8 ta' ċiklu ta' 21 jum għal Ċikli 9 'il quddiem. Doża baxxa ta' dexamethasone (20 mg/jum [età ≤ 75 sena] jew 10 mg/jum [età > 75 sena]) ingħatat lil pazjenti fiż-żewġ gruppi tal-istudju f'Jiem 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 u 12 ta' ċiklu ta' 21 jum għal Ċikli 1 sa 8, u f'Jiem 1, 2, 8 u 9 ta' kull ċiklu sussegwenti ta' 21 jum għal Ċikli 9 'il quddiem. Id-dożi tnaqqsu u t-trattament ġie interrott b'mod temporanju jew imwaqqaf skont il-bżonn biex tiġi mmaniġġjata t-tossiċità (ara sezzjoni 4.2).

Il-punt aħħari primarju tal-effikaċja kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, Progression Free Survival) evalwata minn Independent Response Adjudication Committee (IRAC) skont il-kriterji IMWG bl-użu tal-intenzjoni li l-popolazzjoni tiġi kkurata (ITT, intent to treat). Wara segwitu medjan ta' 15.9 xhur, iż-żmien PFS medjan kien 11.20 xahar (95% CI: 9.66, 13.73) fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex. Fil-grupp ta' Btz+LD-Dex, iż-żmien PFS medjan kien ta' 7.1 xhur (95% CI: 5.88, 8.48).

Sommarju tad-*data* globali dwar l-effikaċja hija pprezentata f'Tabella 8 bl-użu ta' data limitu tas-26 Ott 2017. Il-kurva ta' Kaplan-Meier għal PFS għall-popolazzjoni ITT hi pprovduta f'Figura 1.

Tabella 8. Sommarju tad-dejta globali dwar l-effikaċja

	Pom+Btz+LD-Dex (N = 281)	Btz+LD-Dex (N = 278)
PFS (xhur)		
Żmien medjan ^a (95% CI) ^b	11.20 (9.66, 13.73)	7.10 (5.88, 8.48)
HR ^c (95% CI), valur p ^d	0.61 (0.49, 0.77), <0.0001	
ORR, n (%)	82.2 %	50.0%
sCR	9 (3.2)	2 (0.7)
CR	35 (12.5)	9 (3.2)
VGPR	104 (37.0)	40 (14.4)
PR	83 (29.5)	88 (31.7)
OR (95% CI) ^e , valur p ^f	5.02 (3.35, 7.52), <0.001	
DoR (xhur)		
Żmien medjan ^a (95% CI) ^b	13.7 (10.94, 18.10)	10.94 (8.11, 14.78)
HR ^c (95% CI)	0.76 (0.56, 1.02)	

Btz = bortezomib; CI = Intervall ta' kunfidenza (Confidence interval); CR = Rispons komplet (Complete response); DoR = Tul tar-rispons (Duration of response); HR = Proporzjon ta' periklu (Hazard Ratio); LD-Dex = doża baxxa ta' dexamethasone; OR = Odds ratio; ORR = Rata ta' Rispons Globali (Overall response rate); PFS = Sopravivenza mingħajr progressjoni (Progression free survival); POM = pomalidomide; PR = Rispons Parzjali (Partial Response); sCR = Rispons komplet strett (Stringent complete response) VGPR = Rispons parzjali tajjeb hafna (Very good partial response).

^a Il-medjan hu bbażat fuq l-istima Kaplan-Meier.

^b 95% CI madwar il-medjan.

^c Ibbażati fuq mudell tal-perikli proporzjonali Cox.

^d Il-valur p hu bbażat fuq log-rank test stratifikat.

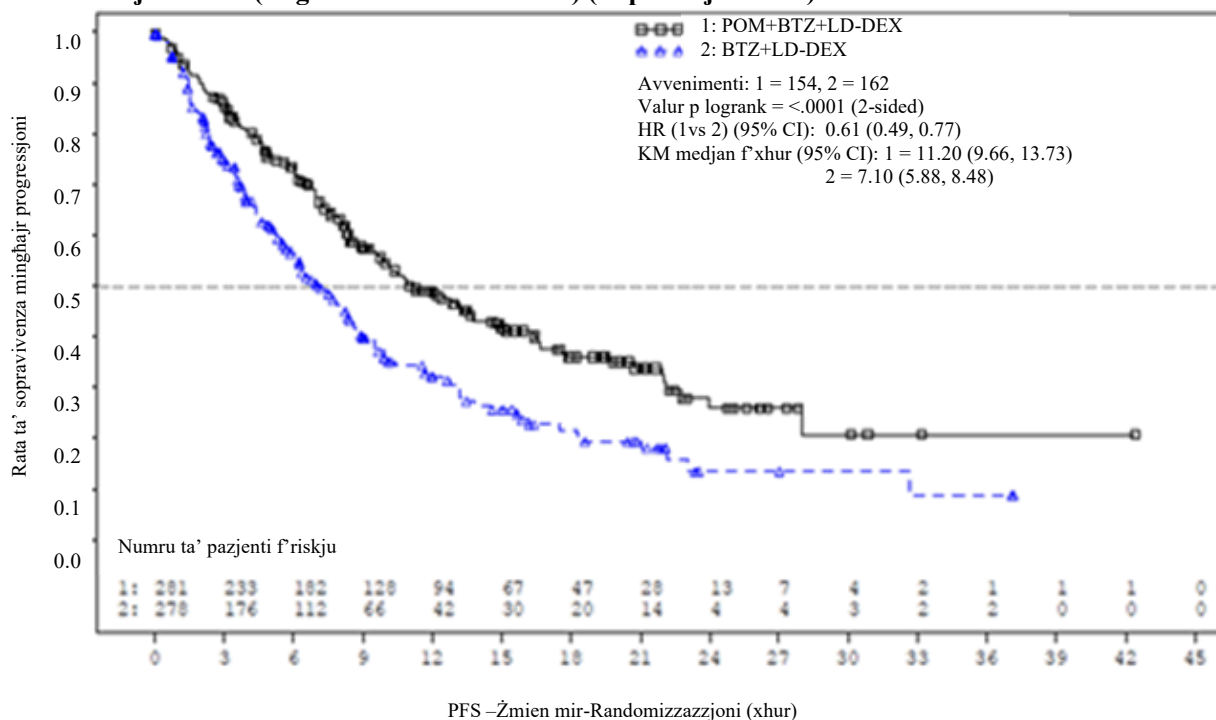
^e L-odds ratio għal Pom+Btz+LD-Dex:Btz+LD-Dex.

^f Il-valur p hu bbażat fuq test CMH, stratifikat bl-età (≤ 75 kontra > 75), L-ghadd ta' korsijiet preċedenti kontra l-majeloma (1 vs > 1), u Beta-2 microglobulin fl-iscreening (< 3.5 mg/L kontra ≥ 3.5 mg/L, ≤ 5.5 mg/L kontra > 5.5 mg/L).

It-tul medjan tal-kura kien 8.8 xhur (12-il ċiklu ta' kura) fil-grupp ta' Pom+Btz+LD-Dex u 4.9 xhur (7 ċikli ta' kura) fil-grupp Btz+LD-Dex.

Il-vantaġġ tal-PFS kien aktar evidenti f'pazjenti li rċievew linja preċedenti waħda biss ta' terapija. F'pazjenti li rċievew linja waħda preċedenti kontra l-majeloma, il-hin għall-PFS medjan kien 20.73 xhur (95% CI: 15.11, 27.99) fil-grupp ta' Pom + Btz + LD-Dex u 11.63 xhur (95% CI: 7.52, 15.74) fil-grupp ta' Btz + LD-Dex. Gie osservat tnaqqis fir-riskju ta' 46% bil-kura Pom + Btz + LD-Dex (HR = 0.54, 95% CI: 0.36, 0.82).

Figura 1. Sopravivenza Minghajr Progressjoni Bbażata fuq Evalwazzjoni IRAC ta' Rispons minn Kriterji IMWG (Log Rank Test Stratifikat) (Popolazzjoni ITT)



Data sa meta ngabret id-data: 26 Ott 2017

Analizi finali għal Sopravivenza Globali (OS, Overall Survival), bl-użu tad-data tat-13 ta' Mejju 2022 bħala l-limitu ta' meta ngabret id-data (perjodu ta' segwitu medjan ta' 64.5 xhur), iż-żmien OS medjan mill-istimi Kaplan-Meier kien 35.6 xhur għall-grupp ta' Pom + Btz + LD-Dex u 31.6 xhur għall-grupp ta' Btz + LD-Dex; HR = 0.94, 95% CI: -0.77, 1.15, b'rata globali ta' avvenimenti ta' 70.0%. L-analizi tal-OS ma gietx aġġustata biex tqis it-terapiji sussegwenti riċevuti.

Pomalidomide flimkien ma' dexamethasone

L-effikaċja u s-sigurtà ta' pomalidomide flimkien ma' dexamethasone kienu evalwati fi studju ta' Fażi III, *multi-centre, randomizzat, double-blind* (CC-4047-MM-003) b'terapija ta' pomalidomide flimkien ma' doża baxxa ta' dexamethasone (POM + LD-Dex) meta mqabbla ma' doża għolja ta' dexamethasone waħdu (HD-Dex) f'pazjenti b'majeloma multipla li rkadiet u refrattorja, li qabel kienu kkurati, li jkunu rċiew mill-inqas żewġ korsijiet ta' kura fil-passat, li jinkludu kemm lenalidomide u bortezomib, u wrew progressjoni tal-marda fl-aħħar terapija. Total ta' 455 pazjent ġew irreġistrati fl-istudju: 302 fil-parti tal-istudju dwar POM + LD-Dex u 153 fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu rġiel (59%) u bojod (79%); il-medjan ta' età għall-popolazzjoni totali kienet ta' 64 sena (minimu, massimu: 35, 87 sena).

Pazjenti fil-parti tal-istudju dwar POM + LD-Dex ingħataw 4 mg ta' pomalidomide mill-halq f'jiem 1 sa 21 ta' kull ċiklu ta' 28 jum. LD-Dex (40 mg) ingħata darba kuljum f'jiem 1, 8, 15 u 22 ta' ċiklu ta' 28 jum. Fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex, dexamethasone (40 mg) ingħata darba kuljum f'jiem 1 sa 4, 9 sa 12, u 17 sa 20 ta' ċiklu ta' 28 jum. Pazjenti ta' > 75 sena bdew il-kura b'20 mg ta' dexamethasone. Il-kura kompliet sakemm il-pazjenti kellhom progressjoni tal-marda.

Ir-rizultat aħħari tal-effikaċja primarja kienet sopravivenza hielsa mill-progressjoni minn International Myeloma Working Group (kriterji IMWG). Għall-popolazzjoni b'intenzjoni li tiġi kkurata (ITT, intention to treat), il-medjan taż-żmien PFS minn evalwazzjoni tal-Independent Review Adjudication Committee (IRAC) ibbażat fuq kriterji IMWG kien ta' 15.7 ġimghat (95% CI: 13.0, 20.1) fil-parti tal-istudju dwar Pom + LD-Dex; l-istima tar-rata ta' sopravivenza ta' 26 ġimgha hielsa minn xi avveniment kienet ta' 35.99% ($\pm 3.46\%$). Fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex, il-medjan taż-żmien PFS kien ta' 8.0 ġimghat (95% CI: 7.0, 9.0); l-istima tar-rata ta' sopravivenza ta' 26 ġimgha kienet ta' 12.15% ($\pm 3.63\%$).

Il-PFS ġiet evalwata f'diversi sottogruppi rilevanti: sess, razza, stat ta' prestazzjoni ECOG, fatturi ta' stratifikazzjoni (età, popolazzjoni bil-marda, terapiji kontra l-majeloma fil-passat [2, > 2]), parametri magħżula ta' sinifikat pronjostiku (linja bażi tal-livell ta' beta-2 microglobulin, livelli ta' albumina fil-linja bażi, indeboliment tal-kliewi fil-linja bażi, u riskju ċitogeniku), u esponiment u refrattorjetà għal terapiji kontra l-majeloma fil-passat. Irrispettivament mis-sottogrupp evalwat, il-PFS kien ġeneralment konsistenti ma' dak osservat fil-popolazzjoni ITT għaž-żewġ gruppi tal-kura.

PFS qed tintwera fil-qosor f'Tabella 9 għall-popolazzjoni ITT. Il-kurva ta' Kaplan-Meier għal PFS għall-popolazzjoni ITT tidher f'Figura 2.

Tabella 9. Żmien għal Sopravivenza Mingħajr Progressjoni minn Evalwazzjoni IRAC Ibbażata fuq Kriterji IMWG (Log Rank Test Stratifikat) (Popolazzjoni ITT)

	Pom+LD-Dex (N=302)	HD-Dex (N=153)
Sopravivenza ħielsa mill-progressjoni (PFS), N	302 (100.0)	153 (100.0)
Iċċensurat, n (%)	138 (45.7)	50 (32.7)
Ipprogressaw/mietu, n (%)	164 (54.3)	103 (67.3)
Żmien għal Sopravivenza Ħielsa mill-Progressjoni (ġimgħat)		
Medjan ^a	15.7	8.0
Two sided 95% CI ^b	[13.0, 20.1]	[7.0, 9.0]
Proporzjon ta' Periklu (Pom+LD-Dex:HD-Dex) 2-Sided 95% CI ^c	0.45 [0.35, 0.59]	
Valur P Test Log-Rank Two sided ^d	<0.001	

Nota: CI=Intervall tal-kunfidenza; IRAC=Kumitat Indipendenti ta' Evalwazzjoni; NE = Ma Jistax Jiġi Stmat.

^a Il-medjan hu bbażat fuq stima ta' Kaplan-Meier.

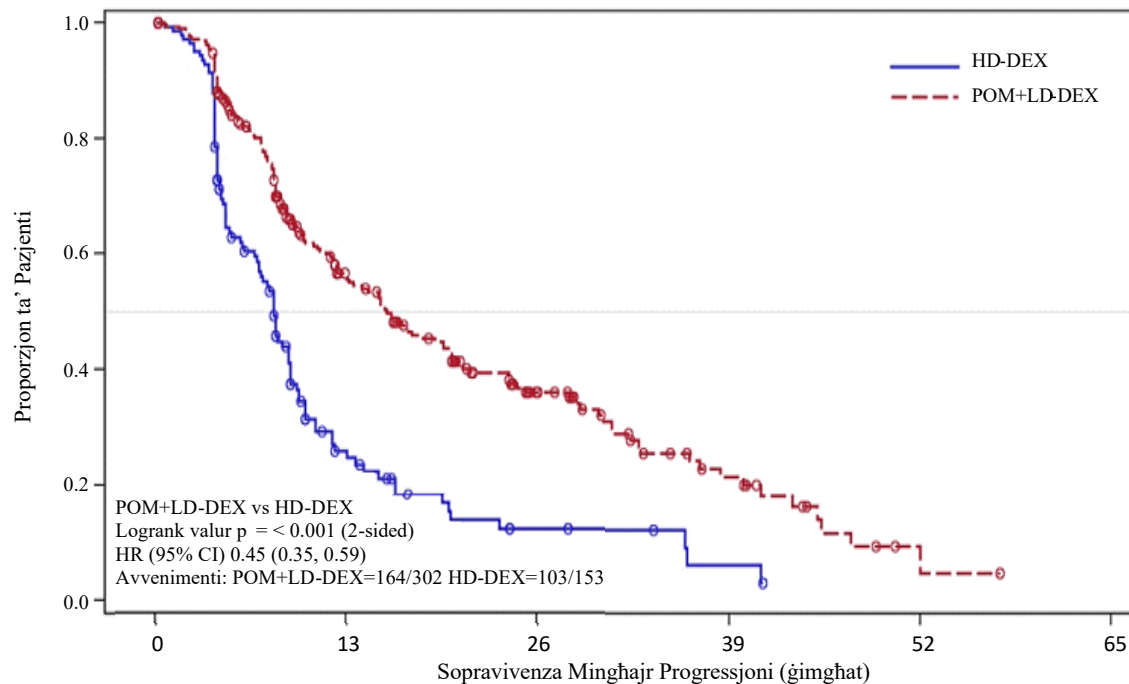
^b 95% intervall tal-kunfidenza madwar il-medjan taż-żmien għal sopravivenza ħielsa mill-progressjoni.

^c Ibbażat fuq il-mudell ta' periklu proporzjonali ta' Cox li qabbel il-funzjonijiet tal-periklu assoċjati ma' gruppi ta' kura, stratifikati skont l-età (≤ 75 vs >75), popolazzjoni bil-marda (refrattorji kemm għal lenalidomide kif ukoll għal bortezomib vs mhux refrattorji għaž-żewġ sustanzi attivi), u n-numru ta' terapiji kontra l-majeloma fil-passat ($=2$ vs >2).

^d Il-valur p hu bbażat fuq log-rank test stratifikat bl-istess fatturi ta' stratifikazzjoni bħall-mudell ta' Cox t'hawn fuq.

Data sa meta ngabret id-dejta: 07 ta' Settembru, 2012

Figura 2. Sopravivenza Minghajn Progressjoni bbażata fuq Evalwazzjoni IRAC ta' Rispons minn Kriterji IMWG (Log Rank Test Stratifikat) (Popolazzjoni ITT)



Data sa meta ngabret id-dejta: 07 ta' Settembru, 2012

Sopravivenza Totali kienet il-punt aħhari tal-istudju sekondarju ewlieni. Total ta' 226 (74.8%) tal-pazjenti Pom + LD-Dex u 95 (62.1%) tal-pazjenti HD-Dex kienu haġġin sad-data meta ngabret id-dejta (07 ta' Settembru, 2012). Il-medjan ta' żmien OS mill-istimi ta' Kaplan-Meier ma ntlahaqx għall-Pom + LD-Dex, iżda se jkun mistenni li jkun ta' mill-inqas 48 ġimgha, li hu l-lower boundary tal-95% CI. Il-medjan ta' żmien OS għall-parti tal-istudju dwar HD-Dex kien ta' 34 ġimgha (95% CI: 23.4, 39.9). Ir-rata ta' sena minghajn ebda avveniment kienet ta' 52.6% ($\pm$ 5.72%) għall-parti tal-istudju dwar Pom + LD-Dex u 28.4% ($\pm$ 7.51%) fil-parti tal-istudju dwar HD-Dex. Id-differenza f'OS bejn iż-żewġ partijiet tal-istudju dwar il-kura kienet statistikament sinifikanti ($p < 0.001$).

Sopravivenza totali qed tintwera fil-qosor f'Tabella 10 għall-popolazzjoni ITT. Il-kurva ta' Kaplan-Meier għal OS għall-popolazzjoni ITT hi pprovduta f'Figura 3.

Ibbażat fuq ir-rizultati kemm ta' punti aħharin ta' PFS u OS, id-Data Monitoring Committee stabbilit għal dan l-istudju rrakkomanda li l-istudju jitlesta u l-pazjenti fil-parti tal-istudju dwar HD Dex jinqalbu għall-parti tal-istudju dwar Pom + LD-Dex.

Tabella 10. Sopravivenza Totali: Popolazzjoni ITT

	Statistika	Pom+LD-Dex (N=302)	HD-Dex (N=153)
	N	302 (100.0)	153 (100.0)
Iccensurati	n (%)	226 (74.8)	95 (62.1)
Mietu	n (%)	76 (25.2)	58 (37.9)
Żmien ta' Sopravivenza (ġimghat)	Medjan ^a	NE	34.0
	Two sided 95% CI ^b	[48.1, NE]	[23.4, 39.9]

	Statistika	Pom+LD-Dex (N=302)	HD-Dex (N=153)
Proporzjon ta' Periklu (Pom+LD-Dex:HD-Dex) [Two sided 95% CI ^c]		0.53[0.37, 0.74]	
Valur P Test Log-Rank Two sided ^d		<0.001	

Nota: CI=Intervall ta' kunfidenza. NE = Ma Jistax Jiġi Stmat.

^a Il-medjan hu bbażat fuq stima ta' Kaplan-Meier.

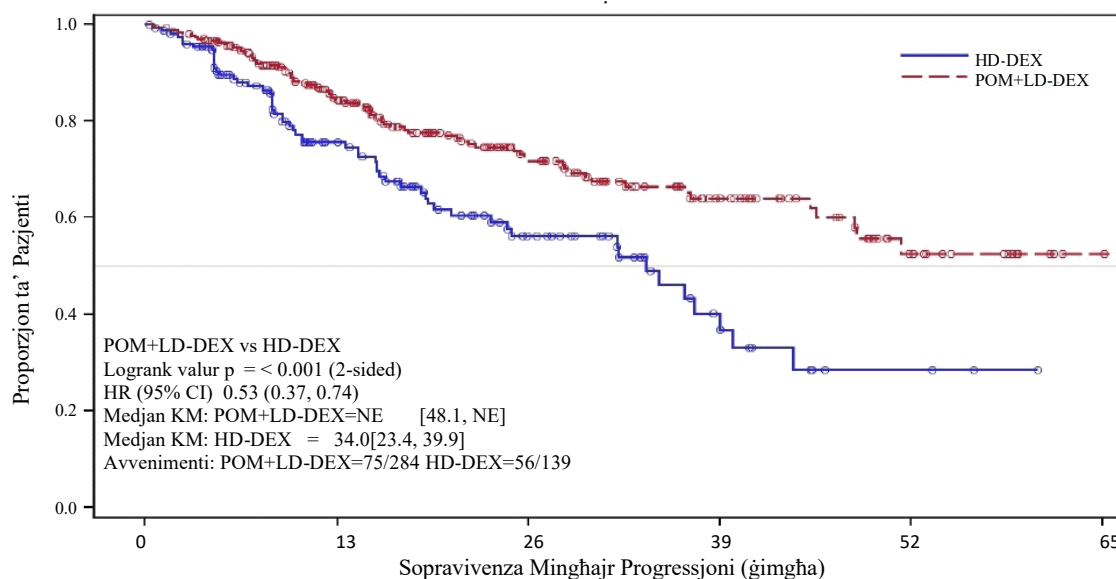
^b 95% intervall tal-kunfidenza madwar il-medjan taż-żmien għal sopravivenza.

^c Ibbażat fuq il-mudell ta' perikli proporzjonali ta' Cox li qabbel il-funzjonijiet tal-periklu assoċjati ma' gruppi ta' kura, stratifikati skont l-età.

^d Il-valur p hu bbażat fuq log-rank test mhux stratifikat.

Data sa meta ngabret id-dejta: 07 ta' Settembru, 2012

Figura 3. Kurva ta' Kaplan-Meier ta' Sopravivenza Totali (Popolazzjoni ITT)



Data sa meta ngabret id-dejta: 07 ta' Settembru, 2012

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju taż-żieda fid-doża bi grupp wiehed u open-label ta' Fażi 1, id-doża massima ttollerata (MTD, *maximum tolerated dose*) u/jew id-doża rakkomandata ta' Fażi 2 (RP2D, *recommended phase 2 dose*) ta' pomalidomide f'pazjenti pedjatriki kienet iddeterminata li hi 2.6 mg/m²/jum mogħtija mill-ħalq f'Jum 1 sa Jum 21 ta' ċiklu ripetut ta' 28 jum.

L-effikaċja ma ntwerietx fi studju bi gruppi paralleli, b'ħafna ċentri u open-label ta' Fażi 2 li twettaq fi 52 pazjent pedjatriku ttrattati b'pomalidomide, li kellhom bejn 4 u 18-il sena bi glijoma ta' grad għoli, medulloblastoma, ependimoma jew glijoma tal-pons intrinsika diffuża (DIPG, *diffuse intrinsic pontine glioma*) rikorrenti jew progressivi li primarjament ikunu fis-sistema nervuża ċentrali (CNS, *central nervous system*).

Fl-istudju ta' Fażi 2, żewġ pazjenti fil-grupp bi glijoma ta' grad għoli (N=19) kisbu rispons kif definit mill-protokoll; wiehed minn dawn il-pazjenti kiseb rispons parzjali (PR, *partial response*) u l-pazjent l-ieħor kiseb marda stabbli (SD, *stable disease*) fit-tul, li rriżulta f'rispons oġġettiv (OR, *objective response*) u f'rata ta' SD fit-tul ta' 10.5% (95% CI: 1.3, 33.1). Pazjent wiehed fil-grupp b'ependimoma (N=9) kiseb SD fit-tul li rriżultat f'OR u f'rata ta' SD fit-tul ta' 11.1% (95% CI: 0.3, 48.2). Ma ġew osservati l-ebda OR jew SD fit-tul ikkonfermati fi kwalunkwe wiehed mill-pazjenti evalwabbli fil-grupp bi glijoma tal-pons intrinsika diffuża (DIPG) (N=9) jew fil-grupp b'medulloblastoma (N=9). L-ebda mill-4 gruppi paralleli vvalutati f'dan l-istudju ta' Fażi 2 ma laħaq il-punt aħħari primarju ta' rispons oġġettiv jew rata ta' marda stabbli fit-tul.

Il-profil tas-sigurtà globali ta' pomalidomide fil-pazjenti pedjatriċi kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf fl-adulti. Il-parametri farmakokinetiċi (PK, *pharmacokinetic*) ġew evalwati f' Analizi PK Integrata tal-istudji ta' Fażi 1 u Fażi 2 u ma nstabux li huma differenti b' mod sinifikanti minn dawk osservati fil-pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.2).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Pomalidomide jiġi assorbit b' konċentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}) li sseħħ bejn 2 u 3 sigħat u jiġi assorbit b' mill-inqas 73% wara l-ġholi ta' doża waħda orali. L-esponiment sistemiku (AUC) ta' pomalidomide jiżdied b' mod li hu bejn wieħed u iehor lineari u proporzjonali għad-doża. L-akkumulazzjoni hi minima jew ma ġietx osservata. Wara doži multipli, pomalidomide ikollu proporzjon ta' akkumulazzjoni bejn 27 sa 31% fuq l-AUC.

L-ġholi flimkien ma' ikla b' ammont għoli ta' xaham u ammont għoli ta' kaloriji inaqqas il-grad ta' assorbiment, li jirriżulta fi tnaqqis fil-medja tas- C_{max} fil-plażma b' madwar 27%, iżda għandu effett minimu fuq il-grad totali ta' assorbiment bi tnaqqis biss ta' 8% fil-medja tal-AUC. Għalhekk pomalidomide jista' jingħata mingħajr ma jingħata kas tat-teħid tal-ikel.

Distribuzzjoni

Pomalidomide għandu medja ta' volum apparenti ta' distribuzzjoni (V_d/F) bejn 62 u 138 L fl-istat fiss. Pomalidomide jiġi ddistribwit fis-semen ta' individwi f' saħħithom f' konċentrazzjoni ta' madwar 67% tal-livell fil-plażma 4 sigħat wara d-doża (madwar T_{max}) wara erbat ijiem ta' dożaġġ darba kuljum ta' 2 mg. *In vitro*, it-twaħħil ta' pomalidomide enantiomers ma' proteini fil-plażma umana jvarja minn 12% sa 44%, u mhuwiex dipendenti fuq il-konċentrazzjoni.

Bijotrasformazzjoni

Pomalidomide hu l-komponent maġġuri li jkun jiċċirkola (madwar 70% ta' radjuattività fil-plażma) *in vivo* f' individwi f' saħħithom li rċievu doża orali waħda ta' [^{14}C]-pomalidomide (2 mg). L-ebda metaboliti ma kienu preżenti ta' >10% meta mqabbel mar-radjuattività ġenitur jew totali fil-plażma.

Il-passaġġi metabolici predominanti ta' radjuattività imneħħija huma hydroxylation bi glukoronidazzjoni sussegwenti, jew idrolisi. *In vitro*, CYP1A2 u CYP3A4 ġew identifikati bħala l-enzimi primarji involuti f' hydroxylation ta' pomalidomide medjata minn CYP, b' kontribuzzjonijiet żgħar addizzjonali minn CYP2C19 u CYP2D6. Pomalidomide hu wkoll substrat ta' glikoproteina P *in vitro*. L-ġholi flimkien ta' pomalidomide mal-inibitur qawwi ta' CYP3A4/5 u P-gp ketoconazole, jew l-induttur qawwi ta' CYP3A4/5 carbamazepine, ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal pomalidomide. L-ġholi flimkien tal-inibitur qawwi ta' CYP1A2 fluvoxamine ma' pomalidomide fil-preżenza ta' ketoconazole, zied il-medja tal-esponiment għal pomalidomide b' 107% b' intervall ta' kunfidenza ta' 90% [91% sa 124%] meta mqabbel ma' pomalidomide flimkien ma' ketoconazole. Fit-tieni studju biex jevalwa l-kontribuzzjoni ta' inibitur ta' CYP1A2 waħdu għal bidliet fil-metaboliżmu, l-ġholi flimkien ta' fluvoxamine waħdu ma' pomalidomide zied l-esponiment medju għal pomalidomide b' 125%, b' intervall ta' kunfidenza ta' 90% [98% sa 157%] meta mqabbel ma' pomalidomide waħdu. Jekk l-inibituri qawwija ta' CYP1A2 (eż. ciprofloxacin, enoxacin u fluvoxamine) jingħataw flimkien ma' pomalidomide, naqqas id-doża ta' pomalidomide b' 50%. L-ġholi ta' pomalidomide f' persuni li jpejpu, meta hu magħruf li t-tippip tat-tabakk jinduċi l-isoforma CYP1A2, ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal pomalidomide meta mqabbel ma' dak l-esponiment għal pomalidomide osservat f' persuni li ma jpejpu.

Ibbażat fuq dejta *in vitro*, pomalidomide mhuwiex inibitur jew induttur ta' isoenzimi ta' ċitokromu P-450, u ma jinibixx kwalunkwe trasportaturi li ġew studjati. Interazzjonijiet klinikament rilevanti mhumiex antiċipati meta pomalidomide jingħata flimkien ma' substrati ta' dawn il-passaġġi.

Eliminazzjoni

Pomalidomide jiġi eliminat b'medjan ta' half-life fil-plażma ta' madwar 9.5 sigħat f'individwi f'saħħithom u madwar 7.5 sigħat f'pazjenti b'majeloma multipla. Pomalidomide għandu medja ta' tneħħija totali mill-ġisem (CL/F) ta' madwar 7-10 L/sieġha.

Wara għoti ta' darba mill-ħalq ta' [^{14}C]-pomalidomide (2 mg) lil individwi f'saħħithom, madwar 73% u 15% tad-doża radjuattiva ġiet eliminata fl-awrina u fl-ippurgar, rispettivament, b'madwar 2% u 8% tar-radiocarbon li nġhata bħala doża jitneħħha bħala pomalidomide fl-awrina u fl-ippurgar.

Pomalidomide jiġi mmetabolizzat b'mod estensiv qabel it-tneħħija, bil-metaboliti li jirriżultaw jitneħħew primarjament fl-awrina. It-3 metaboliti predominanti fl-awrina (iffurmati permezz ta' idrolisi jew hydroxylation bi glukoronidazzjoni sussegwenti) jammontaw għal madwar 23%, 17%, u 12%, rispettivament, tad-doża fl-awrina.

Metaboliti dipendenti fuq CYP jammontaw għal madwar 43% tar-radjuattività totali li tneħħiet, filwaqt li metaboliti idrolitiċi mhux dipendenti fuq CYP jammontaw għal 25%, u t-tneħħija ta' pomalidomide mhux mibdul kienet tammonta għal 10% (2% fl-awrina u 8% fl-ippurgar).

Farmakokinetika tal-Popolazzjoni (PK)

Skont analiżi tal-FK tal-popolazzjoni bl-użu ta' mudell ta' żewġ kompartimenti, individwi f'saħħithom u pazjenti MM kellhom tneħħija apparenti (CL/F) u volum ċentrali ta' distribuzzjoni apparenti (V_2/F) komparabbli. F'tessut periferali, pomalidomide kien preferenzjalment meħud minn tumuri bi tneħħija ta' distribuzzjoni periferali apparenti (Q/F) u volum ta' distribuzzjoni apparenti (V_3/F) 3.7 darbiet u 8 darbiet oġġla, rispettivament, minn dak ta' individwi f'saħħithom.

Popolazzjoni pedjatrika

Wara doża orali waħda ta' pomalidomide fi tfal u adulti żgħażaġh b'tumur primarju fil-moħħ rikorrenti jew progressiv, it- $T_{\max}$ medjan kien bejn sagħtejn u 4 sigħat wara d-doża u kien jikkorrispondi għall-valuri tal-medja ġeometrika tas- $C_{\max}$ (CV%) ta' 74.8 (59.4%), 79.2 (51.7%), u 104 (18.3%) ng/mL fil-livelli tad-doża ta' 1.9, 2.6, u 3.4 mg/m², rispettivament. L-AUC₀₋₂₄ u L-AUC_{0-inf} segwew xejriet simili, b'esponiment totali fil-medda ta' madwar 700 sa 800 sieġha·ng/mL fiż-2 dożi l-baxxi, u madwar 1,200 sieġha·ng/mL fid-doża l-għolja. L-istimi tal-half-life kienu fil-medda ta' madwar 5 sa 7 sigħat.

Ma kienx hemm xejriet ċari attribwibbli għall-istratifikazzjoni skont l-età u l-użu ta' sterojdi fl-MTD. B'mod ġenerali, id-*data* tissuggerixxi li L-AUC żdiedet b'mod kważi proporzjonali maż-żieda fid-doża ta' pomalidomide, filwaqt li ż-żieda fis- $C_{\max}$ ġeneralment kienet inqas minn proporzjonali.

Il-farmakokinetika ta' pomalidomide wara livelli tad-doża tal-għoti mill-ħalq ta' 1.9 mg/m²/jum sa 3.4 mg/m²/jum kienet iddeterminata f'70 pazjent li kellhom bejn 4 u 20 sena f'analizi integrata tal-istudju ta' Fażi 1 u Fażi 2 b'tumuri pedjatriċi fil-moħħ rikorrenti jew progressivi. Il-profilu tal-ħin tal-konċentrazzjoni ta' pomalidomide kienu deskritti b'mod adegwat b'mudell PK ta' kompartiment wiehed b'rata ta' assorbiment u eliminazzjoni fi proporzjon mal-ammont ta' medikina fil-ġisem. Pomalidomide wera PK lineari u li ma nbidlitx biż-żmien b'varjabbiltà moderata. Il-valuri tipiċi ta' CL/F, V_c/F , K_a , l-intervall latenti ta' pomalidomide kienu 3.94 L/sieġha, 43.0 L, 1.45 sieġha⁻¹ u 0.454 sigħat rispettivament. Il-half-life terminali tal-eliminazzjoni ta' pomalidomide kienet ta' 7.33 sigħat. Hlief għall-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA, *body surface area*), l-ebda mill-kovarjanti ttestjati, inklużi l-età u s-sess tal-persuna, ma kellhom effett fuq il-PK ta' pomalidomide. Għalkemm il-BSA ġiet identifikata bħala kovariant statistikament sinifikanti ta' pomalidomide CL/F u V_c/F , l-impatt tal-BSA fuq il-parametri tal-esponiment ma kienx meqjus klinikament rilevanti. B'mod ġenerali, m'hemm l-ebda differenza sinifikanti fil-PK ta' pomalidomide bejn pazjenti tfal u adulti.

Anzjani

Ibbażat fuq analiżijiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni f'individwi f'saħħithom u f'pazjenti b'majeloma multipla, ma giet osservata l-ebda influwenza sinifikanti tal-età (19-83 sena) fuq it-tneħħija orali ta' pomalidomide. Fi studji kliniċi, l-ebda aġġustament fid-doża ma kien meħtieġa fl-anzjani (> 65 sena) esposti għal pomalidomide (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-kliwi

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li l-parametri farmakokinetiċi ta' pomalidomide ma ġewx affettwati b'mod notevoli f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (definiti mit-tneħħija tal-kreatinina jew mir-rata stmata tal-filtrazzjoni glomerulari [eGFR]) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi (CrCl $\geq$ 60 mL/minuta). L-esponiment normalizzat medju tal-AUC għal pomalidomide kien ta' 98.2%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [77.4% sa 120.6%] f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliwi (eGFR < 30 sa $\leq$ 45 mL/minuta/1.73 m²) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi. L-esponiment normalizzat medju tal-AUC għal pomalidomide kien ta' 100.2%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [79.7% sa 127.0%] f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi li ma kinux jeħtieġu d-dijalisi (CrCl < 30 jew eGFR < 30 mL/minuta/1.73 m²) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi. L-esponiment normalizzat medju tal-AUC għal pomalidomide żdied b'35.8%, b'CI ta' 90% [7.5% sa 70.0%] f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi li kienu jeħtieġu d-dijalisi (CrCl < 30 mL/minuta li teħtieġ id-dijalisi) meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi. It-tibdiliet medji fl-esponiment għal pomalidomide f'kull wieħed minn dawn il-gruppi ta' indeboliment tal-kliwi, mhumix ta' grad li jeħtieġu aġġustamenti fid-doża.

Indeboliment tal-fwied

Il-parametri farmakokinetiċi nbidlu b'mod moderat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (definiti mill-kriterji ta' Child-Pugh) meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Il-medja tal-esponiment għal pomalidomide żdiedet b'51%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [9% sa 110%] f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Il-medja tal-esponiment għal pomalidomide żdiedet bi 58%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [13% sa 119%] f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Il-medja tal-esponiment għal pomalidomide żdiedet bi 72%, b'intervall ta' kunfidenza ta' 90% [24% sa 138%] f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Iż-żidiet medji fl-esponiment għal pomalidomide f'kull wieħed minn dawn il-gruppi ta' indeboliment mhumix ta' grad li għalihom ikun hemm bżonn ta' aġġustamenti fl-iskeda jew fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

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

Studji dwar tossikoloġija ta' doži ripetuti

Fil-firien, l-ġhoti kroniku ta' pomalidomide f'doži ta' 50, 250, u 1 000 mg/kg/jum għal 6 xhur kien ittollerat tajjeb. L-ebda riżultati avversi ma ġew osservati f'doži sa 1 000 mg/kg/jum (proporzjon ta' esponiment ta' 175 darba meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg).

Fix-xadini, pomalidomide ġie evalwat fi studji b'doži ripetuti li damu sa 9 xhur. F'dawn l-istudji, ix-xadini wrew sensitività ikbar għall-effetti ta' pomalidomide mill-firien. It-tossiċitajiet ewlenin osservati fix-xadini kienu assoċjati ma' sistemi ematopoietici/limforetikulari. Fi studju li dam 9 xhur fix-xadini b'doži ta' 0.05, 0.1, u 1 mg/kg/jum, il-morbożità u ewtanasja bikrija ta' annimali ġew osservati fid-doża ta' 1 mg/kg/jum u ġew attribwiti għal effetti immunosoppressivi (infezzjoni bi stafilokokki, tnaqqis ta' limfoċiti fid-demmi periferali, infjammazzjoni kronika tal-musrana l-kbira, tnaqqis limfojde istoloġiku u ipoċellularità tal-mudullun) f'esponimenti għoljin ta' pomalidomide (15-il darba tal-proporzjon ta' esponiment ekwivalenti għal doża klinika ta' 4 mg). Dawn l-effetti immunosoppressivi rriżultaw f'ewtanasja bikrija ta' 4 xadini minhabba l-kundizzjoni ta' saħħa batuta (ippurgar mahlul, nuqqas ta' aptit, tnaqqis fit-teħid tal-ikel, u telf ta' piż); evalwazzjoni istopatoloġika ta' dawn l-annimali wriet infjammazzjoni kronika tal-musrana l-kbira u atrofija tal-villi tal-musrana ż-żgħira. Infezzjoni stafilokokkali giet osservata f'4 xadini; 3 minn dawn l-annimali rrispondew għal kura b'antibijotiċi u 1 miet mingħajr kura. Barra dan, riżultati konsistenti ma' lewkimja majeloġenika

akuta wasslu għal ewtanasja ta' xadina 1; osservazzjonijiet kliniċi u patoloġija klinika u/jew tibdil osservat fil-mudullun f'dawn l-annimali kienu konsistenti ma' immunosoppressjoni. Proliferazzjoni ta' kanali tal-bila minima jew hafifa b'żidiet assoċjati f'ALP u GGT għet osservata wkoll f'doża ta' 1 mg/kg/jum. Evalwazzjoni ta' annimali li rkupraw indikat li r-riżultati kollha marbuta mal-kura kienu reversibbli wara 8 ġimgħat ta' waqfien ta' dożaġġ, ħlief għal proliferazzjoni ta' kanali tal-bila intraepatiċi osservati f'annimal 1 fil-grupp ta' doża ta' 1 mg/kg/jum. In-No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) kien ta' 0.1 mg/kg/jum (proporzjon ta' esponiment ta' 0.5 darbiet meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg).

Ġenotossicità/karċinogeneċità

Pomalidomide ma kienx mutageniku f'assaġġi ta' mutazzjoni batterjali u tal-mammiferi, u ma induciex aberrazzjonijiet kromosomali fil-limfoċiti ta' demm periferali uman jew il-formazzjoni ta' mikronuklei f'eritroċiti polikromatiċi fil-mudullun ta' firien li ngħataw doži sa 2 000 mg/kg/jum. Ma sarux studji dwar il-karċinogeneċità.

Fertilità u żvilupp embrijoniku bikri

Fi studju dwar il-fertilità u żvilupp bikri embrijoniku fil-firien, pomalidomide ingħata lil firien irġiel u nisa f'doża ta' 25, 250, u 1 000 mg/kg/jum. Eżami tal-utru f'Jum tat-Tqala 13 wera tnaqqis fil-medja tan-numru ta' embriji vijabbli u żieda fit-telf ta' wara l-impjantazzjoni fil-livelli kollha ta' doża. Għalhekk, in-NOAEL għal dawn l-effetti osservati kien ta' <25 mg/kg/jum (I-AUC_{24h} kienet ta' 39 960 ng•siegħa/mL (nanogrammi•siegħa/millilitri) f'din l-iktar doża baxxa ttestjata, u l-proporzjon ta' esponiment kienet 99 darba meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg). Meta l-irġiel ikkurati f'dan l-istudju tghammru ma' nisa mhux ikkurati, il-parametri kollha tal-utru kienu komparabbli mal-kontrolli. Ibbażat fuq dawn ir-riżultati, l-effetti osservati ġew attribwiti għall-kura tan-nisa.

Żvilupp embrijofetali

Instab li pomalidomide kien teratoġeniku kemm fil-firien kif ukoll fil-fniek meta ngħata matul il-perijodu ta' organoġenesi maġġura. Fi studju li sar fuq il-firien dwar tossiċità embrijofetali waqt l-iżvilupp, malformazzjonijiet ta' assenza ta' bużżieqa tal-awrina, assenza ta' glandola tat-tirojde, u fużjoni u allinjament hażin ta' elementi vertebrali lumbari u toraċiċi (arkati ċentrali u/jew newrali) ġew osservati fil-livelli kollha ta' doża (25, 250, u 1 000 mg/kg/jum).

Ma għet osservata l-ebda tossiċità materna f'dan l-istudju. Għalhekk, l-NOAEL materna kien ta' 1 000 mg/kg/jum, u l-NOAEL għal tossiċità waqt l-iżvilupp kien ta' < 25 mg/kg/jum (I-AUC_{24h} kien ta' 34 340 ng•siegħa/mL f'Jum tat-Tqala 17 f'din l-iktar doża baxxa ttestjata, u l-proporzjon ta' esponiment kien ta' 8 darba meta mqabbel ma' doża klinika ta' 4 mg). Fil-fniek, pomalidomide f'doża li tvarja minn 10 sa 250 mg/kg ipproduċa malformazzjonijiet embrijofetali waqt l-iżvilupp. Żieda fl-anomaliji kardijaċi ġew osservati fid-doži kollha, b'żidiet sinifikanti f'doża ta' 250 mg/kg/jum. F'doża ta' 100 u 250 mg/kg/jum, kien hemm żidiet żgħar fit-telf ta' wara l-impjantazzjoni u tnaqqis żgħir fil-piżijiet fetali tal-ġisem. F'doża ta' 250 mg/kg/jum, malformazzjonijiet fetali kienu jinkludu anomaliji fir-riġlejn jew fid-dirgħajn (riġlejn ta' wara u/jew ta' quddiem mġhawġin u/jew imdawrin, subgħajn mhux imwahrhin jew assenti) u malformazzjonijiet skeletriċi assoċjati (metacarpal mhux ossifikat, phalanx u metacarpal allinjati hażin, subgħajn assenti, phalanx mhux ossifikat, u qasba tas-sieq qasira u mhux ossifikati jew mġhawġa); twessigh moderat tal-ventrikl lateral fil-moħħ; pożizzjoni anormali tal-arterja subclavian tal-lemin; lobu intermedju assenti fil-pulmun; kliewi f'pożizzjoni baxxa; morfoloġija mibdula tal-fwied; pelvis inkomplet jew mhux ossifikat; żieda fil-medja ta' numru iktar min-normal ta' kustilji toraċiċi u tnaqqis fil-medja għal tarsals ossifikati. Tnaqqis żgħir fiż-żieda tal-piż tal-ġisem tal-omm, tnaqqis sinifikanti fit-triglycerides, u tnaqqis sinifikanti fil-piżijiet assoluti u relattivi tal-milsa ġew osservati f'doži ta' 100 u 250 mg/kg/jum. L-NOAEL tal-omm kien ta' 10 mg/kg/jum, u l-NOAEL tal-iżvilupp kien ta' < 10 mg/kg/jum (I-AUC_{24h} kien ta' 418 ng•siegħa/mL f'Jum tat-Tqala 19 f'din l-iktar doża baxxa ttestjata, u dan ir-riżultat kien simili għal dak li nkiseb minn doża klinika ta' 4 mg).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Isomalt
Crospovidone (tip A)
Hydroxypropylcellulose, sostitwit b'mod baxx
Sodium stearyl fumarate

Qoxra tal-kapsula

Pomalidomide Krka 1 mg kapsuli ibsin:

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide isfar (E172)
Indigo carmine (E132)
Linka tal-istampar:
Shellac
Iron oxide Iswed (172)
Potassium hydroxide

Pomalidomide Krka 2 mg kapsuli ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide isfar (E172)
Iron oxide aħmar (E172)
Indigo carmine (E132)
Linka tal-istampar:
Shellac
Titanium dioxide (E171)
Potassium hydroxide

Pomalidomide Krka 3 mg kapsuli ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide isfar (E172)
Indigo carmine (E132)
Linka tal-istampar:
Shellac
Titanium dioxide (E171)
Potassium hydroxide

Pomalidomide Krka 4 mg kapsuli ibsin

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Indigo carmine (E132)
Linka tal-istampar:
Shellac
Titanium dioxide (E171)
Potassium hydroxide

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Żomm fil-pakkett oriġinali sabiex tippoteġi mill-umdità.

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

Folji (OPA/Alu/PVC//PET/Alu) tad-doża unika li jitqaxxru pperforati, reżistenti għall-ftuh mit-tfal, f'pakkett ta' kalendarju: 14 x 1 jew 21 x 1 kapsuli ibsin, f'kaxxa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Il-kapsuli m'għandhomx jinfethu jew jitghaffġu. Jekk it-trab minn pomalidomide imiss mal-ġilda, il-ġilda għandha tinhasel immedjatament u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma. Jekk pomalidomide imiss mar-riti mukuži, dawn għandhom jitlaħalhu bir-reqqa bl-ilma.

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-persuni li jiehdu ħsieb il-pazjenti għandhom jilbsu ingwanti li jintremew meta jmissu l-folja jew il-kapsula. L-ingwanti mbagħad għandhom jitneħħew b'attenzjoni biex jiġi evitat li tiġi esposta l-ġilda, jitpoġġew f'borża tal-plastik tal-polyethylene li tista' tiġi ssiġillata u jintremew skont il-liġijiet lokali. Imbagħad għandhom jaħslu idejhom sew bis-sapun u l-ilma. Nisa tqal jew li jissuspettaw li huma tqal m'għandhomx imissu l-folja jew il-kapsula (ara sezzjoni 4.4).

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. Il-prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispiżjar.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

Pomalidomide Krka 1 mg kapsuli ibsin

14 x 1 kapsula iebsa: EU/1/24/1832/001

21 x 1 kapsula iebsa: EU/1/24/1832/002

Pomalidomide Krka 2 mg kapsuli ibsin

14 x 1 kapsula iebsa: EU/1/24/1832/003

21 x 1 kapsula iebsa: EU/1/24/1832/004

Pomalidomide Krka 3 mg kapsuli ibsin

14 x 1 kapsula iebsa: EU/1/24/1832/005

21 x 1 kapsula iebsa: EU/1/24/1832/006

Pomalidomide Krka 4 mg kapsuli ibsin

14 x 1 kapsula iebsa: EU/1/24/1832/007
21 x 1 kapsula iebsa: EU/1/24/1832/008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Lulju 2024

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

KRKA – FARMA d.o.o.,
V. Holjevca 20/E,
10450 Jastrebarsko,
Il-Kroazja

TAD Pharma GmbH,
Heinz-Lohmann-Straße 5,
27472 Cuxhaven,
Il-Ġermanja

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 pprezentati 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-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
 - Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi mmodifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
-
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**
1. L-MAH għandu jaqbel mad-dettalji tal-programm ta' aċċess ikkontrollat flimkien mal-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali u għandu jimplementa dan il-programm fuq bażi nazzjonali sabiex jiżgura li:

- Qabel it-tnedija, it-tobba kollha li beħsiebhom jippreskrivu Pomalidomide Krka u l-ispiżjara kollha li jistgħu jagħtu Pomalidomide Krka jirċievu Komunikazzjoni Diretta lill-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa kif deskritt hawn isfel.
- Qabel ma jippreskrivu (fejn xieraq, u bi ftehim mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti, għoti) il-professjonisti kollha tal-kura tas-saħħa li beħsiebhom jippreskrivu (u jagħtu) Pomalidomide Krka qed jiġu provduti b'Kitt Edukattiv tal-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa li fih dan li ġej:
 - Fuljett edukattiv għall-Professjonisti tal-Kura tas-Saħħa
 - Fuljetti edukattivi għall-pazjenti
 - Kard tal-pazjent
 - Formoli tal-għarfien tar-riskju
 - Informazzjoni dwar fejn jistgħu jsibu s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) l-aktar riċenti
- 2. L-MAH għandu jimplementa programm tal-prevenzjoni tat-tqala (PPP, Pregnancy Prevention Programme) f'kull Stat Membru. Dettalji dwar il-PPP għandhom jiġu miftehma mal-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali f'kull Stat Membru u għandhom ikunu lesti qabel it-tnedija tal-prodott mediċinali.
- 3. L-MAH għandu jaqbel dwar it-test finali tal-Komunikazzjoni Diretta lill-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa u l-kontenut tal-Kitt Edukattiv tal-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali f'kull Stat Membru qabel it-tnedija tal-prodott mediċinali u għandu jiżgura li l-materjali fihom l-elementi ewlenin kif deskritti hawn isfel.
- 4. L-MAH għandu jaqbel mal-implimentazzjoni tal-programm ta' aċċess ikkontrollat f'kull Stat Membru.

Elementi ewlenin li għandhom jiġu inklużi

Kitt Edukattiv tal-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa

Il-Kitt Edukattiv tal-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa għandu jkun fih l-elementi li ġejjin:

Fuljett Edukattiv tal-Professjonist tal-Kura tas-Saħħa

- Sfond fil-qosor dwar pomalidomide
- It-tul ta' żmien massimu tat-trattament preskritt
 - 4 ġimgħat għal nisa li jistgħu joħorġu tqal
 - 12-il ġimgħa għall-irġiel u nisa li ma jistax ikollhom tfal
- Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni tal-fetu minhabba t-teratoġenicità ta' pomalidomide fl-annimali u l-effett teratoġeniku mistenni ta' pomalidomide fil-bnedmin
- Gwida dwar l-immaniġġjar tal-folja jew tal-kapsula ta' Pomalidomide Krka għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa u persuni li jiehdu ħsieb il-pazjenti
- L-obbligi tal-professjonisti tal-kura tas-saħħa li beħsiebhom jippreskrivu jew jagħtu Pomalidomide Krka
 - Il-htieġa li jingħata parir komprensiv u servizz ta' pariri lill-pazjenti
 - Il-pazjenti għandhom ikunu kapaċi jissodisfaw il-kondizzjonijiet għall-użu mingħajr periklu ta' Pomalidomide Krka
 - Il-htieġa li l-pazjenti jingħataw il-fuljett edukattiv adattat għall-pazjenti, il-kard tal-pazjent u/jew għodda ekwivalenti
- Rakkomandazzjonijiet dwar is-sigurtà rilevanti għall-pazjenti kollha
 - Deskrizzjoni u mmaniġġjar ta' tromboċitopenja li tinkludi rati ta' inċidenzi minn studji kliniċi
 - Deskrizzjoni u mmaniġġjar ta' insuffiċjenza kardijaka
 - Arrangamenti lokali speċifiċi għall-pajjiż għal riċetta biex jingħata pomalidomide
 - Li kwalunkwe kapsula mhux użata għandha tingħata lura lill-ispiżjar fit-tmiem tat-trattament
 - Li l-pazjent m'għandux jagħti d-demmm waqt it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem mill-waqfien ta' Pomalidomide Krka
- Deskrizzjoni tal-PPP u l-kategorizzazzjoni tal-pazjenti bbażata fuq is-sess u l-potenzjal li jistgħu joħorġu tqal

- Algoritmu għall-implimentazzjoni tal-PPP
- Definizzjoni ta' nisa li jistgħu joħorġu tqal (WCBP, Women of Childbearing Potential) u azzjonijiet li min jippreskrivi għandu jiehu jekk ma jkunx ċert
- Rakkomandazzjonijiet dwar is-sigurtà għal nisa li jistgħu joħorġu tqal
 - Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni lill-fetu
 - Deskrizzjoni tal-PPP
 - Il-htieġa għal kontraċezzjoni effettiva (anke jekk il-mara jkollha amenorreja) u d-definizzjoni ta' kontraċezzjoni effettiva
 - Li jekk ikollha bżonn tibdel jew tiegħi ta' l-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha għandha tinforma:
 - Lit-tabib li jippreskrivi l-kontraċezzjoni tagħha li qiegħda fuq pomalidomide
 - Lit-tabib li jippreskrivi pomalidomide li waqqfet jew bidlet il-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha
 - Kors tat-test tat-tqala
 - Pariri dwar testijiet adattati
 - Qabel il-bidu tat-trattament
 - Matul it-trattament skont il-metodu ta' kontraċezzjoni
 - Wara li jispiċċa t-trattament
 - Il-htieġa li Pomalidomide Krka jitwaqqaf immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
 - Il-htieġa li tgħid lit-tabib li jkun qed jipprova l-kura immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
- Rakkomandazzjonijiet dwar is-sigurtà għall-irġiel
 - Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni lill-fetu
 - Il-htieġa li jintużaw condoms jekk is-sieħba sesswali tagħhom tkun tqila jew hi WCBP li mhix tuża kontraċezzjoni effettiva (anki jekk ir-raġel tkun saritlu vasektomija)
 - Matul it-trattament b'Pomalidomide Krka
 - Għal mill-inqas 7 ijiem wara d-doża finali
 - Li m'għandux jagħti semen jew sperma matul it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem mill-waqfien tat-trattament b'Pomalidomide Krka
 - Li jekk is-sieħba tiegħu toħroġ tqila waqt li jkun qed jiehu Pomalidomide Krka jew ftit wara li jkun waqaf jiehu Pomalidomide Krka hu għandu jinforma lit-tabib li qed jikkurah immedjatament
- Rekwiziti fil-każ ta' tqala
 - Istruzzjonijiet biex twaqqaf Pomalidomide Krka immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala, jekk il-pazjenta tkun mara
 - Il-htieġa li tirreferi lil pazjent għand tabib li jkun speċjalizzat jew li għandu esperjenza fil-qasam tat-teratoloġija u d-dijanjożi tagħha għal evalwazzjoni u parir
 - Dettalji fejn wiehied jista' jikkuntattja lokalment biex jirrapporta dwar suspett ta' tqala immedjatament
 - Formola tar-rappurtagg tat-tqala
- Dettalji fejn wiehied jista' jikkuntattja lokalment biex jirrapporta dwar reazzjonijiet avversi

Fuljetti Edukattivi għall-pazjenti

Il-fuljetti edukattivi għall-pazjenti għandhom ikunu ta' 3 tipi:

- Fuljett għal pazjenti nisa li jistgħu joħorġu tqal u s-sieħeb tagħhom
- Fuljett għal pazjenti nisa li ma jistax ikollhom tfal
- Fuljett għall-pazjenti rġiel

Il-fuljetti edukattivi għall-pazjenti kollha għandu jkun fihom dawn l-elementi li ġejjin:

- Li pomalidomide huwa teratoġeniku fl-animali u hu mistenni li jkun teratoġeniku fil-bnedmin
- Li pomalidomide jista' jikkawża tromboċitopenja, u l-htieġa għal testijiet regolari tad-demm
- Deskrizzjoni tal-kard tal-pazjent u l-bżonn tagħha

- Gwida dwar l-immanigġjar ta' Pomalidomide Krka għall-pazjenti, persuni li jiehdu hsiebhom u membri tal-familja
- Arrangamenti nazzjonali jew oħrajn speċifiċi applikabbli sabiex ikun jista' jingħata Pomalidomide Krka b'riċetta
- Li l-pazjent ma jridx jagħti Pomalidomide Krka lill-ebda persuna oħra
- Li l-pazjent m'għandux jagħti d-demmm matul it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem mill-waqfien tat-trattament b'Pomalidomide Krka
- Li l-pazjent għandu jgħid lit-tabib tiegħu dwar kwalunkwe avvenimenti avversi
- Li kwalunkwe kapsuli mhux użati għandhom jingħataw lura lill-ispizjar fit-tmiem tat-trattament

L-informazzjoni li ġejja għandha tiġi pprovduta wkoll fil-fuljett adattat:

Fuljett għal pazjenti nisa li jistgħu joħorġu tqal

- Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni lill-fetu
- Deskrizzjoni tal-PPP
- Il-htieġa għal kontraċezzjoni effettiva, u definizzjoni ta' kontraċezzjoni effettiva
- Li jekk ikollha bżonn tibdel jew tieqaf tuża l-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha għandha tinforma:
 - Lit-tabib li jippreskrivi l-kontraċezzjoni tagħha li qiegħda fuq pomalidomide
 - Lit-tabib li jippreskrivi pomalidomide li waqqfet jew bidlet il-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha
- Kors tat-test tat-tqala
 - Qabel il-bidu tat-trattament
 - Matul it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża), mill-inqas kull 4 ġimgħat minbarra f'każ ta' sterilizzazzjoni tat-tubi kkonfermata
 - Wara li jispiċċa t-trattament
- Il-htieġa li Pomalidomide Krka jitwaqqaf immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
- Il-htieġa li jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala

Fuljett għal pazjenti rġiel

- Il-htieġa li tiġi evitata l-espożizzjoni lill-fetu
- Il-htieġa li jintużaw kondoms jekk is-sieħba sesswali tagħhom tkun tqila jew hi WCBP li mhix tuża kontraċezzjoni effettiva (anki jekk ir-raġel tkun saritlu vasektomija)
 - Matul it-trattament b'Pomalidomide Krka (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża)
 - Għal mill-inqas 7 ijiem wara d-doża finali
- Li jekk is-sieħba tiegħu toħroġ tqila, huwa għandu jinforma lit-tabib li qed jikkurah immedjatament
- Li m'għandux jagħti semen jew sperma matul it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif tat-trattament b'Pomalidomide Krka

Kard tal-Pazjent jew għodda ekwivalenti

Il-kard tal-pazjent għandu jkun fiha l-elementi li ġejjin:

- Verifika li ngħata parir adattat
- Dokumentazzjoni tal-istat tal-potenzjal li jistgħu joħorġu tqal
- Kaxxa għall-ittikkjar (jew simili) li t-tabib jittikkja biex jikkonferma li l-pazjent qed juża kontraċezzjoni effettiva (jekk mara li tista' toħroġ tqila)
- Dati li fihom sar it-test tat-tqala u riżultati tat-test

Formoli ta' Għarfien tar-Riskju

Għandu jkun hemm 3 tipi ta' formoli ta' għarfien tar-riskju:

- Nisa li jistgħu joħorġu tqal
- Nisa li ma jistax ikollhom tfal
- Pazjent raġel

Il-formoli ta' għarfien tar-riskju jrid ikun fihom l-elementi li ġejjin:

- twissija dwar it-teratoġeniċità
- il-pazjenti jingħataw pariri adattati qabel jinbada t-trattament
- dikjarazzjoni ta' fehim tal-pazjent dwar ir-riskju ta' pomalidomide u l-miżuri PPP
- data ta' meta ngħataw il-pariri
- dettalji tal-pazjent, firma u data
- isem tat-tabib li jippreskrivi, firma u data
- għan ta' dan id-dokument iġifieri kif iddikjarat fil-PPP: "L-għan tal-formula ta' għarfien tar-riskju hija li ttiproteġi l-pazjenti u kwalunkwe feti possibbli billi tiżgura li l-pazjenti ikunu infurmati bi sħiħ dwar it-teratoġeniċità u jifhem r-riskju tagħha u ta' reazzjonijiet avversi oħra assoċjati mal-użu ta' pomalidomide. Din mhijiex kuntratt u ma tassolvi lil hadd mir-responsabbiltajiet tiegħu/tagħha fir-rigward tal-użu sigur tal-prodott u l-prevenzjoni ta' esponiment fetali."

Il-formoli ta' għarfien tar-riskju jrid ikun fiha wkoll għal nisa li jistgħu joħorġu tqal:

- Konferma li t-tabib iddiskuta dawn li ġejjin:
 - il-htieġa li tevita esponiment fetali
 - li jekk tkun tqila jew tippjana biex tkun tqila, m'għandhiex tiehu pomalidomide
 - li hija tifhem il-bżonn li tevita pomalidomide waqt it-tqala u li tapplika miżuri kontraċettivi effettivi mingħajr interruzzjoni, għal mill-inqas 4 ġimġhat qabel ma tibda t-trattament, għat-tul kollu tat-trattament, u għal mill-inqas 4 ġimġhat wara li jispiċċa t-trattament
 - li jekk ikollha bżonn tibdel jew tieqaf tuża l-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha hija għandha tinforma:
 - Lit-tabib li ordnalha l-kontraċezzjoni li hija qed tiehu Pomalidomide Krka
 - Lit-tabib li ordnalha Pomalidomide Krka li hija waqqfet jew biddlet il-metodu ta' kontraċezzjoni tagħha
 - dwar il-bżonn ta' testijiet tat-tqala, jiġifieri qabel it-trattament, mill-inqas kull 4 ġimġhat matul it-trattament u wara t-trattament
 - dwar il-bżonn li twaqqaf Pomalidomide Krka immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
 - dwar il-bżonn li jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament malli jkun hemm suspett ta' tqala
 - biex ma jikkondividux il-prodott mediċinali ma' ebda persuna oħra
 - biex ma jagħtux demm waqt it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif ta' Pomalidomide Krka
 - biex jirritornaw il-kapsuli mhux użati lill-ispizjar fit-tmiem tat-trattament

Il-formoli ta' għarfien tar-riskju jrid ikun fiha wkoll għal nisa li ma jistgħux joħorġu tqal:

- Konferma li t-tabib iddiskuta dawn li ġejjin:
 - biex ma jikkondividux il-prodott mediċinali ma' ebda persuna oħra
 - biex ma jagħtux demm waqt it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif ta' Pomalidomide Krka
 - biex jirritornaw il-kapsuli mhux użati lill-ispizjar fit-tmiem tat-trattament

Il-formola ta' għarfien tar-riskju jrid ikun fiha wkoll għal pazjenti rġiel:

- Konferma li t-tabib iddiskuta dawn li ġejjin:
 - Il-htieġa li jiġi evitat esponiment fetali
 - li pomalidomide jinstab fis-semen u l-bżonn li jintużaw kondoms jekk is-sieħba sesswali tkun tqila jew tkun WCBP li mhux tuża kontraċezzjoni effettiva (anke jekk ir-raġel kellu vasektomija)
 - li jekk is-sieħba tiegħu toħroġ tqila, għandu jinforma lit-tabib li qed jikkurah immedjatament u dejjem juża kondom
 - biex ma jikkondividux il-prodott mediċinali ma' ebda persuna oħra
 - li m'għandux jagħti demm jew semen jew sperma waqt it-trattament (inkluż waqt l-interruzzjonijiet tad-doża) u għal mill-inqas 7 ijiem wara t-twaqqif ta' Pomalidomide Krka
 - biex jirritorna l-kapsuli mhux użati lill-ispizjar fit-tmiem tat-trattament

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Pomalidomide Krka 1 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Kull kapsula iebba fiha 1 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsuli ibsin

14 x 1 kapsulia iebba.

21 x 1 kapsula iebba.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed treda'.
Inti trid issegwi l-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Pomalidomide.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm fil-pakkett originali sabiex tippoteġi mill-umdità.

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

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispizjar.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

EU/1/24/1832/001 14 x 1 kapsula iebsa

EU/1/24/1832/002 21 x 1 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pomalidomide Krka 1 mg

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-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pomalidomide Krka 1 mg kapsuli **ibsin**

pomalidomide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KRKA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

1. Itni u qatta'
2. Qaxxar

Pakkett kalendarju:

Tnj.
Tlt.
Erb.
Hms.
Ġim.
Sbt.
Hdd.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Pomalidomide Krka 2 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Kull kapsula iebba fiha 2 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsuli ibsin

14 x 1 kapsula iebba.

21 x 1 kapsula iebba.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed treda'.
Inti trid issewgi l-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Pomalidomide.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm fil-pakkett originali sabiex tippoteġi mill-umdità.

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

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispizjar.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

EU/1/24/1832/003 14 x 1 kapsula iebsa

EU/1/24/1832/004 21 x 1 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pomalidomide Krka 2 mg

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-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pomalidomide Krka 2 mg kapsuli **ibsin**

pomalidomide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KRKA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

1. Ilwi u qatta'
2. Qaxxar

Pakkett kalendarju:

Tnj.
Tlt.
Erb.
Hms.
Ġim.
Sbt.
Hdd.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pomalidomide Krka 3 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Kull kapsula iebsa fiha 3 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

kapsuli ibsin

14 x 1 kapsula iebsa.

21 x 1 kapsula iebsa.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed treda'.
Inti trid issegwi l-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Pomalidomide.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm fil-pakkett originali sabiex tippoteġi mill-umdità.

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

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispizjar.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

EU/1/24/1832/005 14 x 1 kapsula iebsa

EU/1/24/1832/006 21 x 1 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pomalidomide Krka 3 mg

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-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pomalidomide Krka 3 mg kapsuli **ibsin**

pomalidomide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KRKA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

1. Ilwi u qatta'
2. Qaxxar

Pakkett kalendarju:

Tnj.
Tlt.
Erb.
Hms.
Ġim.
Sbt.
Hdd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pomalidomide Krka 4 mg kapsuli ibsin

pomalidomide

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

Kull kapsula iebba fiha 4 mg ta' pomalidomide.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih isomalt.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

kapsuli ibsin

14 x 1 kapsula iebba.

21 x 1 kapsula iebba.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Riskju ta' difetti severi tat-twelid. Tużax meta tkun tqila jew qed treda'.
Inti trid issegwi l-Programm tal-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Pomalidomide.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm fil-pakkett originali sabiex tippoteġi mill-umdità

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

Prodott mediċinali mhux użat għandu jittiehed lura għand l-ispizjar.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

EU/1/24/1832/007 14 x 1 kapsula iebsa

EU/1/24/1832/008 21 x 1 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pomalidomide Krka 4 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pomalidomide Krka 4 mg kapsuli **ibsin**

pomalidomide

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KRKA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

1. Ilwi u qatta'
2. Qaxxar

Pakkett kalendarju:

Tnj.
Tlt.
Erb.
Hms.
Ġim.
Sbt.
Hdd

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Pomalidomide Krka 1 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Krka 2 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Krka 3 mg kapsuli ibsin
Pomalidomide Krka 4 mg kapsuli ibsin
pomalidomide

Pomalidomide Krka hu mistenni li jikkawża difetti severi tat-twelid u jista' jwassal għall-mewt ta' tarbija mhux imwielda.

- Tihux din il-mediċina jekk inti tqila jew jekk tista' tinqabad tqila.
- Trid issegwi l-pariri dwar il-kontraċezzjoni deskritti f'dan il-fuljett.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti ghalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Pomalidomide Krka u għalxiex jintuża

X'inhum Pomalidomide Krka

Pomalidomide Krka fih is-sustanza attiva 'pomalidomide'. Din il-mediċina hi relatata ma' thalidomide u tappartjeni għal grupp ta' mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni (id-difiża naturali tal-ġisem).

Għalxiex jintuża Pomalidomide Krka

Pomalidomide Krka jintuża għall-kura ta' adulti li jkollhom tip ta' kanċer imsejjah 'majeloma multipla'.

Pomalidomide Krka jintuża jew ma':

- **żewġ mediċini oħra** - imsejha 'bortezomib' (tip ta' mediċina tal-kimoterapija) u 'dexamethasone' (mediċina kontra l-inflamazzjoni) f'persuni li jkunu ħadu mill-inqas kura waħda oħra - inkluż lenalidomide.

Jew

- **mediċina oħra** - imsejha 'dexamethasone' f'persuni li l-majeloma tagħhom tkun marret għall-agħar, minkejja li jkunu ħadu mill-inqas żewġ kuri oħrajn - inklużi lenalidomide u bortezomib.

X'inhum majeloma multipla?

Majeloma multipla hi tip ta' kanċer li jaffettwa ċertu tip ta' ċellula bajda tad-dem (imsejha ċ-ċellula tal-plazma). Dawn iċ-ċelluli jikbru bla kontroll u jakkumulaw fil-mudullun. Dan jirriżulta fi ħsara lill-għadam u l-kliwi.

Il-majeloma multipla ġeneralment ma tistax tiġi kkurata. Madankollu, it-trattament jista' jnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda, jew iġġieghelhom jisparixxu għal perijodu ta' żmien. Meta dan jiġri, jissejjah 'rispons'.

Kif jaħdem Pomalidomide Krka

Pomalidomide Krka jaħdem b'numru ta' modi differenti:

- billi jwaqqaf liċ-ċelluli tal-majeloma milli jiżviluppaw
- billi jstimula lis-sistema immuni biex tattakka liċ-ċelluli tal-kanċer
- billi jwaqqaf il-formazzjoni ta' kanali tad-demm li jissupplixxu ċ-ċelluli tal-kanċer.

Il-benefiċċju tal-użu ta' Pomalidomide Krka ma' borteomib u dexamethasone

Meta Pomalidomide Krka jintuża ma' borteomib u dexamethasone, f'persuni li hađu mill-inqas kura waħda oħra, jista' jwaqqaf il-majeloma multipla milli taqleb għall-aġar:

- Bħala medja, pomalidomide meta jintuża ma' borteomib u dexamethasone waqqaf il-majeloma multipla milli terġa' titfaċċa sa 11-il xahar - meta mqabbel ma' 7 xhur għal dawk il-pazjenti li użaw biss borteomib u dexamethasone.

Il-benefiċċju tal-użu ta' Pomalidomide Krka ma' dexamethasone

Meta Pomalidomide Krka jintuża ma' dexamethasone, f'persuni li hađu mill-inqas żewġ trattamenti oħra, jista' jwaqqaf il-majeloma multipla milli taqleb għall-aġar:

- Bħala medja, pomalidomide meta ntuża ma' dexamethasone, waqqaf il-majeloma multipla milli tiġi lura għal sa 4 xhur - meta mqabbel ma' xahrejn għal dawk il-pazjenti li użaw dexamethasone biss.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Pomalidomide Krka

Tihux Pomalidomide Krka:

- jekk inti tqila jew taħseb li int tqila, jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila - dan hu minhabba li **Pomalidomide Krka hu mistenni li jkun ta' hsara għat-tarbija fil-ġuf**. (Irġiel u nisa li jkun qad jiehdu din il-mediċina jridu jaqraw is-sezzjoni "Tqala, kontraċezzjoni u treddigh – informazzjoni għan-nisa u l-irġiel" hawn taht).
- jekk tista' toħroġ tqila, hlief jekk issegwi l-miżuri kollha neċessarji ta' prevenzjoni li ma jhalluxx toħroġ tqila (ara "Tqala kontraċezzjoni u treddigh – informazzjoni għan-nisa u l-irġiel."). Jekk tista' toħroġ tqila, it-tabib tiegħek ser jikteb ma' kull riċetta, li l-miżuri neċessarji ttiehdu, u ser jagħtik din il-konferma.
- jekk inti allergiku għal pomalidomide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku/a, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda mill-kundizzjonijiet t'hawn fuq tapplikax għalik, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tiehu Pomalidomide Krka.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Pomalidomide Krka jekk:

- fil-passat kellek xi emboli tad-demm. Matul il-kura b'Pomalidomide Krka ikollok żieda fir-riskju li tiżviluppa emboli tad-demm fil-vini u fl-arterji tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tiehu kuri addizzjonali (eż. warfarin) jew ibaxxi d-doża ta' Pomalidomide Krka biex inaqqas iċ-ċans li tiżviluppa dawn l-emboli tad-demm.
- qatt kellek reazzjoni allergika bħal raxx, ħakk, nefha, sturdament jew problemi biex tiehu n-nifs waqt li kont qed tiehu mediċini relatati li jissejju jew 'thalidomide' jew 'lenalidomide'.
- kellek attakk ta' qalb, għandek insuffiċjenza tal-qalb, għandek diffikultà biex tiehu n-nifs, jew jekk tpejjep, għandek pressjoni tad-demm għolja jew livelli għoljin ta' kolesterol.
- għandek ammont totali għoli ta' tumur ġo ġismek kollu, li jinkludi l-mudullun. Dan jista' jwassal għal kundizzjoni fejn it-tumuri jitkissru u jikkawżaw livelli mhux tas-soltu ta' kimiċi fid-demm li jistgħu jwasslu għal insuffiċjenza tal-kliwi. Jista' jkollok taħbit irregolari tal-qalb. Din il-kundizzjoni tissejjah sindrome tal-lisi tat-tumur.
- għandek jew kellek fil-passat newropatija (hsara fin-nervaturi li tikkawża tnevmim jew uġiġh f'idejk jew f'saqajk).

- għandek jew qatt kellek infezzjoni tal-epatite B. It-trattament b'Pomalidomide Krka jista' jikkawża li l-virus tal-epatite B jerga' jsir attiv f'pazjenti li jgħorru l-virus, u dan jirriżulta f'rikorrenza tal-infezzjoni. It-tabib tiegħek għandu jiċċekkja jekk qatt kellek infezzjoni bl-epatite B.
- jekk ikollok jew fil-passat kellek kombinazzjoni ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin: raxx fuq il-wiċċ jew raxx estiż, ġilda ħamra, deni qawwi, sintomi bħal tal-influwenza, glandoli żgħira tal-limfa (lymph nodes) minfuħa (sinjali ta' reazzjoni severa tal-ġilda msejha Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS), jew sindrome ta' sensittività eċċessiva għall-medicina, Nekrolisi Epidermali Tossika (TEN) jew Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), ara wkoll sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

Hu importanti li tinnota li l-pazjenti b'majeloma multipla ttrattati b'pomalidomide jistgħu jiżviluppaw tipi addizzjonali ta' kanċer, u għalhekk it-tabib tiegħek għandu jevalwa bir-reqqa l-benefiċċju u r-riskju meta inti tingħata riċetta għal din il-medicina.

Fi kwalunkwe hin waqt jew wara t-trattament tiegħek, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk tesperjenza: vista mċajpra, telf tal-vista jew vista doppja, diffikultà biex titkellem, dgħufija fi driegħ jew f'riġel, tibdil fil-mod kif timxi jew problemi bil-bilanċ tiegħek, tnefnim persistenti, sensazzjoni mnaqqsa jew telf ta' sensazzjoni, telf ta' memorja jew konfużjoni. Dawn kollha jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni serja u potenzjalment fatali tal-moħħ magħrufa bħala lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML). Jekk kellek dawn is-sintomi qabel it-trattament b'Pomalidomide Krka, għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe tibdil f'dawn is-sintomi.

Fit-tmiem tat-trattament, għandek tiegħu lura l-kapsuli kollha mhux użati għand l-ispiżjar.

Tqala, kontraċezzjoni u treddigh – informazzjoni għan-nisa u rġiel

Dawn il-prekawzjonijiet li ġejjin għandhom jiġu segwiti kif iddikjarat fil-Programm għall-Prevenzjoni tat-Tqala ta' Pomalidomide Krka. Nisa u rġiel li jkunu qed jiehdu Pomalidomide Krka m'għandhomx joħroġu tqal jew inisslu tarbija. Dan hu għaliex pomalidomide hu mistenni li jagħmel ħsara lit-tarbija mhux imwiċċ. Inti u s-sieħba tiegħek għandkom tużaw metodi effettivi ta' kontraċezzjoni waqt li tkunu qed tiehdu din il-medicina.

Nisa

Tihux Pomalidomide Krka jekk int tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila. Dan hu għaliex din il-medicina hi mistennija li tagħmel ħsara lit-tarbija mhux imwiċċ. Qabel tibda l-kura, għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk tista' toħroġ tqila, anki jekk taħseb li dan x'aktarx li mhux se jsieħħ.

Jekk tista' tinqabad tqila:

- trid tuża metodi effettivi ta' kontraċezzjoni għal mill-inqas 4 ġimgħat qabel ma tibda it-trattament, għaż-żmien kollu li tkun qed tiegħu t-trattament, u sa mill-inqas 4 ġimgħat wara li twaqqaf it-trattament. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar metodu ta' kontraċezzjoni għalik.
- kull darba li t-tabib tiegħek jagħtik riċetta, hu se jiżgura li inti tifhem il-miżuri neċessarji li jridu jittiehdu biex tevita t-tqala.
- it-tabib tiegħek se jippjana biex ikollok testijiet tat-tqala qabel it-trattament, kull mill-inqas 4 ġimgħat matul it-trattament, u mill-inqas 4 ġimgħat wara t-tmiem tat-trattament

Jekk toħroġ tqila minkejja li tkun użajt il-miżuri ta' prevenzjoni:

- trid waqqaf it-trattament u tkellem lit-tabib tiegħek immedjatment

Treddigh

Mhux magħruf jekk Pomalidomide Krka jgħaddix fil-halib tal-omm. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredra' jew jekk għandek l-intenzjoni li tredra'. It-tabib tiegħek se jagħtik parir jekk għandekx twaqqaf jew tkompli t-treddigh.

Irgiel

Pomalidomide Krka jgħaddi fis-semen tal-bniedem.

- Jekk is-sieħba tiegħek hi tqila jew tista' toħroġ tqila, inti trid tuża l-kondoms għaž-żmien kollu li tkun qed tieħu t-trattament u għal 7 ijiem wara li jintemm it-trattament.
- Jekk is-sieħba tiegħek toħroġ tqila waqt li inti tkun qed tieħu Pomalidomide Krka, għandek tinforma lit-tabib tiegħek immedjatement. Is-sieħba tiegħek għandha tgħid lit-tabib tagħha immedjatement ukoll.

M'għandekx tagħti semen jew sperma matul it-trattament u għal għal 7 ijiem wara t-tmiem tal-kura.

Għoti ta' demm u testijiet tad-demm

M'għandekx tagħti demm matul il-kura u għal 7 ijiem wara t-tmiem tat-trattament.

Qabel u matul it-trattament b'Pomalidomide Krka, se jsirulek testijiet regolari tad-demm. Dan hu minhabba li l-medicina tista' tikkawża tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demm li jgħinu biex jiġġieldu kontra l-infezzjonijiet (ċelluli bojod) u fin-numru ta' ċelluli li jgħinu biex iwaqqfu l-emorragija (plejtlits).

It-tabib tiegħek għandu jitolbok biex tagħmel test tad-demm:

- qabel it-trattament
- kull ġimgħa għall-ewwel 8 ġimgħat tat-trattament
- mill-inqas kull xahar wara dan il-perijodu sakemm iddum tieħu Pomalidomide Krka.

B'riżultat ta' dawn it-testijiet, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek ta' Pomalidomide Krka jew iwaqqaf il-kura tiegħek. It-tabib jista' wkoll jibdel id-doża, jew iwaqqaf il-medicina, minhabba l-istat ġenerali tas-saħħa tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Pomalidomide Krka mhuwiex irrakkomandat għall-użu fi tfal jew żgħażaġh li għandhom inqas minn 18-il sena.

Medicini ohra u Pomalidomide Krka

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicini ohra. Dan hu għaliex Pomalidomide Krka jista' jaffettwa l-mod li bih xi medicini ohra jahdmu. Flimkien ma' dan, xi medicini ohra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem Pomalidomide Krka.

B'mod partikulari, għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Pomalidomide Krka jekk qed tieħu xi waħda minn dawn il-medicini li ġejjin:

- xi antifungali bħal ketoconazole
- xi antibijotiċi (pereżempju ciprofloxacin, enoxacin)
- ċerti antidipressanti bħal fluvoxamine.

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi nies iħosshom għajjenin, storduti, iħosshom ħazin, konfużi jew inqas attenti meta jiehdu Pomalidomide Krka. Jekk dan jiġri lilek, issuqx u thaddimx għodda jew makkinarju.

Pomalidomide Krka fih sodium u isomalt

Pomalidomide Krka fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Pomalidomide Krka fih isomalt. Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi ċertu tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

3. Kif għandek tieħu Pomalidomide Krka

Pomalidomide Krka irid jingħatalek minn tabib b'esperjenza fit-trattament ta' majeloma multipla.

Dejjem għandek tieħu l-medicini tiegħek skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Meta ghandek tiehu Pomalidomide Krka ma' mediċini ohrajn

Pomalidomide Krka ma' borteomib u dexamethasone

- Ara l-fuljetti ta' tagħrif li jiġu ma' borteomib u dexamethasone għal aktar informazzjoni dwar l-użu u l-effetti tagħhom.
- Pomalidomide Krka, borteomib u dexamethasone jittiehdu f'ċikli ta' trattament. Kull ċiklu jidur 21 jum (3 ġimgħat).
- Ara l-grafika t'hawn taht biex tara x'ghandek tiehu f'kull jum taċ-ċiklu ta' 3 ġimgħat:
 - Kuljum, haress lejn il-grafika u sib il-jum it-tajjeb biex tara liema mediċini għandek tiehu.
 - F'xi jiem, tiehu t-3 mediċini kollha, f'xi jiem tiehu biss 2 mediċini jew 1, u f'xi jiem ma tiehu xejn.

POM: Pomalidomide Krka; **BOR:** Borteomib; **DEX:** Dexamethasone

Ċiklu 1 sa 8

	Isem il-mediċina		
Jum	POM	BOR	DEX
1	√	√	√
2	√		√
3	√		
4	√	√	√
5	√		√
6	√		
7	√		
8	√	√	√
9	√		√
10	√		
11	√	√	√
12	√		√
13	√		
14	√		
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			

Minn Ċiklu 9 'il quddiem

	Isem il-mediċina		
Jum	POM	BOR	DEX
1	√	√	√
2	√		√
3	√		
4	√		
5	√		
6	√		
7	√		
8	√	√	√
9	√		√
10	√		
11	√		
12	√		
13	√		
14	√		
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			

- Wara li tlesti kull ċiklu ta' 3 ġimgħat, ibda wiehded ġdid.

Pomalidomide Krka ma' dexamethasone biss

- Ara l-fuljett ta' tagħrif li jiġi ma' dexamethasone għal informazzjoni addizzjonali dwar l-użu u l-effetti tiegħu.
- Pomalidomide Krka u dexamethasone jittiehdu f'ċikli ta' trattament'. Kull ċiklu jidur 28 jum (4 ġimgħat).
- Ara l-grafika t'hawn taht biex tara x'ghandek tiehu f'kull jum taċ-ċiklu ta' 4 ġimgħat:
 - Kuljum, haress lejn il-grafika u sib il-jum it-tajjeb biex tara liema mediċini għandek tiehu.
 - F'xi jiem, tiehu ż-żewġ mediċini, f'xi jiem tiehu mediċina 1 biss, u f'xi jiem ma tiehu xejn.

- **POM:** Pomalidomide Krka; **DEX:** Dexamethasone

	Isem il-mediċina	
Jum	POM	DEX

1	√	√
2	√	
3	√	
4	√	
5	√	
6	√	
7	√	
8	√	√
9	√	
10	√	
11	√	
12	√	
13	√	
14	√	
15	√	√
16	√	
17	√	
18	√	
19	√	
20	√	
21	√	
22		√
23		
24		
25		
26		
27		
28		

- Wara li tlesti kull ċiklu ta' 4 ġimgħat, ibda wieħed ġdid.

Kemm għandek tiehu Pomalidomide Krka ma' mediċini ohra

Pomalidomide Krka ma' borteomib u dexamethasone

- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Pomalidomide Krka hi ta' 4 mg kuljum.
- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' borteomib se tinħadem mit-tabib tiegħek ibbażata fuq it-tul u l-piż tiegħek (1.3 mg/m² erja tas-superfiċje tal-ġisem).
- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' dexamethasone hi ta' 20 mg kuljum. Madankollu, jekk għandek aktar minn 75 sena, id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 10 mg kuljum.

Pomalidomide Krka ma' dexamethasone biss

- Id-doża rakkomandata ta' Pomalidomide Krka hija ta' 4 mg darba kuljum.
- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' dexamethasone hi ta' 40 mg kuljum. Madankollu, jekk għandek aktar minn 75 sena, id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 20 mg kuljum.

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jnaqqas id-doża ta' Pomalidomide Krka, borteomib jew dexamethasone jew iwaqqaf waħda jew iżjed minn dawn il-mediċini skont ir-riżultati tat-testijiet tad-demmi tiegħek, il-kundizzjoni ġenerali tiegħek, mediċini oħrajn li tista' tkun qed tiehu (eż. ciprofloxacin, enoxacin u fluvoxamine) u jekk ikollok effetti sekondarji (speċjalment raxx jew nefha) minħabba t-trattament.

Jekk tbatni minn problemi tal-fwied jew tal-kliwi, it-tabib tiegħek se jiċċekkja l-kundizzjoni tiegħek b'reqqa kbira waqt li tkun qed tirċievi din il-mediċina.

Kif għandek tiehu Pomalidomide Krka

- Tkissirx, tiftaħx u tomghodx il-kapsuli. Jekk it-trab minn kapsula miksura jmiss mal-ġilda, aħsel il-ġilda immedjament u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma.

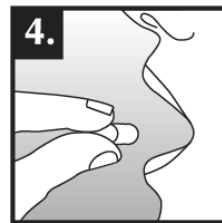
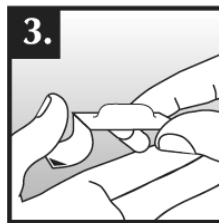
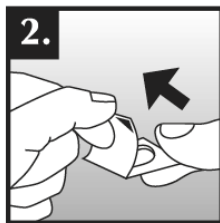
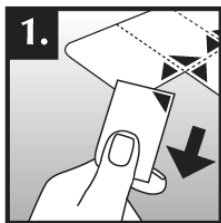
- Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa, il-persuni li jiehdu ħsieb il-pazjenti, u l-familjari għandhom jilbsu ingwanti li jintremew meta jmissu l-folja jew il-kapsula. L-ingwanti mbagħad għandhom jitneħħew b'attenzjoni biex jiġi evitat li tiġi esposta l-ġilda, jitpoġġew f'borża tal-plastik tal-polyethylene li tista' tiġi ssiġillata u jintremew skont il-liġijiet lokali. Imbagħad għandhom jaħslu idejhom sew bis-sapun u l-ilma. Nisa tqal jew li jissuspettaw li huma tqal m'għandhomx imissu l-folja jew il-kapsula.
- Ibla' l-kapsuli sħaħ, preferibbilment mal-ilma.
- Tista' tiehu l-kapsuli jew mal-ikel jew fuq stonku vojta.
- Hu l-kapsuli tiegħek bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum.

Meta tiehu l-mediċina

Tipprovax timbotta l-kapsula minn ġol-folja.

Biex tneħħi l-kapsula mill-folja:

1. Żomm il-folja mit-truf u b'attenzjoni qatta' tul il-perforazzjonijiet biex tisepara ċellola ta' folja mill-kumplement.
2. Żomm it-tarf tal-folja u qaxxar il-folja kompletament
3. Ifflippja l-kapsula għal fuq idejk.
4. Ibla' l-kapsula shiħa, preferibbilment bl-ilma



It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar kif u meta għandek tiehu Pomalidomide Krka jekk għandek problemi tal-kliewi u tkun qed tirċievi kura permezz ta' dijalisi.

Tul tal-kura b' Pomalidomide Krka

Għandek tkompli ċ-ċikli tal-kura sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tieqaf.

Jekk tiehu Pomalidomide Krka aktar milli suppost

Jekk tiehu aktar Pomalidomide Krka milli suppost, kellek lil tabib jew mur fi sptar immedjatament. Hu l-pakkett tal-mediċina miegħek.

Jekk tinsa tiehu Pomalidomide Krka

Jekk tinsa tiehu Pomalidomide Krka f'jum meta suppost kellek tiehdu, hu l-kapsula li jkun imiss fil-ħin normali l-għada. Iżżidx in-numru ta' kapsuli li tiehu biex tpatti għad-doża ta' Pomalidomide Krka li tkun insejt tiehu fil-jum ta' qabel.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji serji

Għandek tieqaf tiehu Pomalidomide Krka u tara tabib immedjatament jekk tinnotta kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin – jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti:

- Deni, tertir, uġiġħ fil-grizmejn, sogħla, ulċeri fil-halq jew kwalunkwe sinjali oħrajn ta' infezzjoni (minhabba inqas ċelluli tad-demm bojod, li jiġġieldu l-infezzjoni).

- Emorraġġja jew tbengil mingħajr kawża, li jinkludu fġir mill-imnieher u emorraġġja mill-imsaren jew mill-istonku (minhabba l-effetti fuq ċelluli tad-demm imsejha 'plejtlits').
- Nifs mgħaġġel, polz mgħaġġel, deni u tertir, tagħmel ammont żgħir ħafna ta' awrina jew ma tagħmilx awrina, dardir u rimettar, konfużjoni, tintilef minn sensik (minhabba infezzjoni tad-demm imsejha sepsis jew xokk settiku).
- Dijarea severa, persistenti jew bid-demm (possibbilment b'uġiġh fl-istonku jew deni) kkawżata minn batterja msejha *Clostridium difficile*.
- Uġiġh fis-sider, jew uġiġh u nefha fir-riglejn, speċjalment fin-naħa t'isfel tar-riglejn jew fil-pexxul (ikkawżati minn emboli tad-demm).
- Qtuġh ta' nifs (minn infezzjoni serja tas-sider, infjammazzjoni tal-pulmun, insuffiċjenza tal-qalb jew embolu tad-demm).
- Nefha tal-wiċċ, xufftejn, ilsien u gerżuma, li tista' tikkawża diffikultà biex tieħu n-nifs (minhabba tipi serji ta' reazzjoni allergika msejha anġjoedema u reazzjoni anafilattika).
- Ċerti tipi ta' kanċer tal-ġilda (karċinoma taċ-ċelluli skwamużi u karċinoma taċ-ċellula bażali), li jistgħu jikkawżaw bidliet fid-dehra tal-ġilda tiegħek jew tkabbir fuq il-ġilda tiegħek. Jekk tinnota kwalunkwe tibdil fil-ġilda tiegħek waqt li tkun qed tieħu Pomalidomide Krka, għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.
- Ir-rikorrenza ta' infezzjoni bl-epatite B, li tista' tikkawża sfurija fil-ġilda u l-ġhajnejn, awrina ta' lewn kannella skur, uġiġh fin-naħa tal-lemin tal-addome, deni u thossok imdardar jew tirremetti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.
- Raxx mifruż, temperatura tal-ġisem għolja, glandoli żgħar tal-limfa (lymph nodes) mkabbra u involviment ta' organi oħrajn tal-ġisem (Reazzjoni tal-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici magħrufa wkoll bħala DRESS jew sindrome ta' sensittività eċċessiva għall-mediċina, Nekrolisi Epidermali Tossika jew Sindrome ta' Stevens-Johnson). Ieqaf uża pomalidomide jekk tiżviluppa dawn is-sintomi u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika immedjatament. Ara wkoll sezzjoni 2.

Għandek tiegħaf tieħu Pomalidomide Krka u tara tabib immedjatament jekk tinnota kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji elenkati hawn fuq – jista' jkollok b'żonn ta' kura medika urgenti.

Effetti sekondarji oħrajn

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Qtuġh ta' nifs (dispnea).
- Infezzjonijiet tal-pulmun (pnewmonja u bronkite).
- Infezzjonijiet fl-imnieher, sinusis u fil-gerżuma, ikkawżati minn batterji jew viruses.
- Sintomi bħal tal-influwenza (influenza).
- Ammont baxx ta' ċelluli tad-demm ħomor, li jista' jikkawża anemija li twassal għal gheja u dgħjufija.
- Livelli baxxi ta' postassium fid-demm (ipokalemija), li jistgħu jikkawżaw dgħjufija, bughawwieġ, uġiġh fil-muskoli, palpitazzjonijiet, tingiż jew tnefnim, dispnea, bidliet fil-burdata.
- Livelli għoljin ta' zokkor fid-demm.
- Rata mgħaġġla u irregolari ta' taħbit ta' qalb (fibrillazzjoni atrijsjali).
- Telf ta' aptit.
- Stitikezza, dijarea jew dardir.
- Tirremetti (taqla').
- Uġiġh fiż-żaqq.
- Nuqqas ta' enerġija.
- Diffikultà biex torqod jew tibqa' rieked
- Sturdament, roġħda.
- Spażmu fil-muskoli, dgħjufija fil-muskoli.
- Uġiġh fl-għadam, uġiġh fid-dahar
- Tmewwit, sensazzjoni ta' tingiż jew ħruq fil-ġilda, uġiġh fl-idejn jew fis-saqajn (newropatija sensorjali periferali)
- Nefha tal-ġisem, li tinkludi nefha fid-dirġajn jew fir-riglejn.
- Raxxijiet.

- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina, li tista' tikkawża sensazzjoni ta' hruq meta tghaddi l-awrina, jew bżonn li tghaddi l-awrina aktar frekwenti.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Waqġhat.
- Emorraġġja fil-kranju.
- Kapaċità mnaqqa li timxi jew thoss (sensazzjoni) f'idejk, f'dirġhajk, f'saqajk u f'riġlejk minhabba ħsara fin-nervituri (newropatija sensimotorja periferali).
- Titrix, ħakk, u tingiż fil-ġilda tiegħek (parestesija).
- Sensazzjoni li rasek qed iddur bik, li tagħmilha diffiċli li tqum bilwieqfa u timxi normali.
- Nefha kkawżata minn fluwidu.
- Horriqija (urtikarja).
- Ħakk fil-ġilda.
- Hruq ta' Sant'Antnin.
- Attakk tal-qalb (uġiġh fis-sider li jinfirx għad-dirġajn, l-ghonq, il-geddum, thossok bil-gharaq u bla nifs, thossok imdardar jew tirremetti).
- Uġiġh fis-sider, infezzjoni fis-sider.
- Żieda fil-pressure tad-demem.
- Tnaqqis fin-numru ta' ċelloli ħomor u bojod tad-demem u plejtlits fl-istess ħin (pancitopenja), li tagħmlek iktar suxxettibbli għall-emorraġġja u tbengi. Taf thossok għajjen u debboli, u bla nifs u ser tkun ukoll iktar suxxettibbli għal infezzjonijiet.
- Tnaqqis fl-ghadd ta' limfoċiti (tip wiehed ta' ċelluli tad-demem bojod) ħafna drabi kkawżat minn infezzjoni (limfopenija).
- Livelli baxxi ta' magnesium fid-demem (ipomanjeżemija), li jistgħu jikkawżaw gheja, dgħjufija ġenerali, bughawwieġ, irritabbiltà u jistgħu jirriżultaw f'livelli baxxi ta' calcium fid-demem (ipokalcemija), li jistgħu jikkawżaw titrix u/jew tneim fl-idejn, fis-saqajn, jew fix-xofftejn, bughawwieġ, dgħjufija fil-muskoli, mejt, konfużjoni.
- Livell baxx ta' phosphate fid-demem (ipofosfatemija), li jista' jikkawża dgħjufija fil-muskoli u irritabbiltà jew konfużjoni.
- Livell għoli ta' kalċju fid-demem (iperkalcemija), li jista' jikkawża dewmien tar-riflessi u dgħjufija fil-muskoli tal-iskelettu.
- Livelli għoljin ta' potassium fid-demem li jistgħu jikkawżaw ritmu mhux normali tal-qalb.
- Livelli baxxi ta' sodium fid-demem, li jistgħu jikkawżaw gheja u konfużjoni, kontrazzjonijiet tal-muskoli, aċċessjonijiet (aċċessjonijiet epilettiċi) jew koma.
- Livelli għoljin ta' aċidu uriku fid-demem, li jistgħu jikkawżaw forma ta' artrite li tissegħha għat.
- Pressure baxxa tad-demem, li tista' tikkawża sturdament jew ħass ħazin.
- Uġiġh fil-ħalq jew ħalq xott.
- Tibdil fil-mod kif jintieghmu l-affarijiet.
- Nefha fiż-żaqq.
- Thossok konfuż.
- Thossok imdejjaq (burdata dipressiva).
- Tintilef minn sensik, jagħtik ħass ħazin.
- L-ghajnejn jiċċajpru (katarretti).
- Ħsara lill-kliewi.
- Ma tkunx kapaċi tghaddi l-awrina.
- Test tal-fwied b'riżultati mhux normali.
- Uġiġh fil-pelviċi.
- Telf ta' piż.

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

- Puplesija
- Infjammazzjoni tal-fwied (epatite) li tista' tikkawża ħakk fil-ġilda, sfura tal-ġilda u tal-abjad tal-ghajnejn (suffejra), ippurgar ta' kulur ċar, awrina skura u wġiġh ta' żaqq.
- It-tkissir taċ-ċelloli tal-kanċer jirriżulta fil-ħruġ ta' komposti tossiċi fid-demem (sindrome tal-lisi tat-tumur). Dan jista' jikkawża problemi fil-kliewi.
- Glandola tat-tirojde li mhix attiva biżżejjed, li tista' tikkawża sintomi bħal gheja, letargija, dgħjufija tal-muskoli, ritmu tal-qalb baxx, żieda fil-piż.

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

- Rifjut ta' trapjant ta' organu solidu (bhal kilwa jew qalb).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Pomalidomide Krka

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Żomm fil-pakkett oriġinali sabiex tiproteġi mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Kwalunkwe medicini mhux użati għandhom jittiehdu lura għand l-ispizjar tieghek fit-tmiem tal-kura. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Pomalidomide Krka

- Is-sustanza attiva hi pomalidomide.
- Is-sustanzi l-oħra fil-kontenut tal-kapsula huma isomalt, croispovidone (tip A), hydroxypropylcellulose sostitwit baxx u sodium stearyl fumarate.

Pomalidomide Krka 1 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula fiha

- 1 mg ta' pomalidomide.
- Is-sustanzi l-oħra fil-qoxra tal-kapsula huma: gelatin, titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172), indigo carmine (E132) u linka tal-istampar (shellac, iron oxide iswed (E172), u potassium hydroxide).

Pomalidomide Krka 2 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula fiha

2 mg ta' pomalidomide.

- Is-sustanzi l-oħra fil-qoxra tal-kapsula huma: gelatin, titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172), iron oxide aħmar (E172), indigo carmine (E132) u linka tal-istampar (shellac, titanium dioxide (E171), u potassium hydroxide).

Pomalidomide Krka 3 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula fiha

3 mg ta' pomalidomide.

- Is-sustanzi l-oħra fil-qoxra tal-kapsula huma: gelatin, titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172), indigo carmine (E132) u linka tal-istampar (shellac, titanium oxide (E171), u potassium hydroxide).

Pomalidomide Krka 4 mg kapsula iebsa

Kull kapsula fiha

- 4 mg ta' pomalidomide.
- L-ingredjenti l-oħra fil-qoxra tal-kapsula huma: gelatin, titanium dioxide (E171), indigo carmine (E132) u linka sewda (shellac, titanium dioxide (E171), potassium hydroxide).

Ara sezzjoni 2 “Pomalidomide Krka fih sodium u isomalt”.

Kif jidher Pomalidomide Krka u l-kontenut tal-pakkett

Pomalidomide Krka 1 mg kapsuli ibsin (kapsuli):

Kapsuli tal-ġelatina, ibsin, ta' daqs 2. Tul tal-kapsula 17.3 ± 0.5 mm. Il-korp tal-kapsula huwa safrani ċar għal kannella fl-isfar b'marka sewda ta' 1. L-għatu tal-kapsula huwa blu. Il-kontenut tal-kapsula huwa trab ta' lewn safrani ċar għal isfar.

Pomalidomide Krka 2 mg kapsuli ibsin (kapsuli):

Kapsuli tal-ġelatina, ibsin, ta' daqs 2. Tul tal-kapsula 17.3 ± 0.5 mm. Il-korp tal-kapsula huwa orangjo għal orangjo fil-kannella b'marka bajdanija ta' 2. L-għatu tal-kapsula huwa blu. Il-kontenut tal-kapsula huwa trab ta' lewn safrani ċar għal isfar.

Pomalidomide Krka 3 mg kapsuli ibsin

Kapsuli tal-ġelatina, ibsin, ta' daqs 2. Tul tal-kapsula 17.3 ± 0.5 mm. Il-korp tal-kapsula huwa ħadrani fil-blu b'marka bajdanija ta' 3. L-għatu tal-kapsula huwa blu. Il-kontenut tal-kapsula huwa trab ta' lewn safrani ċar għal isfar.

Pomalidomide Krka 4 mg kapsuli ibsin

Kapsuli tal-ġelatina, ibsin, ta' daqs 2. Tul tal-kapsula 17.3 ± 0.5 mm. Il-korp tal-kapsula huwa blu ċar b'marka bajdanija ta' 4. Il-kapsula hija blu. Il-kontenut tal-kapsula huwa trab ta' lewn safrani ċar għal isfar.

Pomalidomide Krka huwa disponibbli f'kaxx li fihom 14 x 1 jew 21 x 1 kapsuli ibsin f'folji dożati b'unitajiet perforati, li jistgħu jitqaxxu u huma rezistenti għal ftuħ mit-tfal (pakkett kalendarju).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

Manifattur

KRKA – FARMA d.o.o., V. Holjevca 20/E, 10450 Jastrebarsko, Il-Kroazja

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tlf.: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

BIANEE A.E.

Τηλ: +30 210 8009111

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 101

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB

Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)